

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion N° 445 du 3 juillet 2008

SOMMAIRE

I PROCES VERBAL DE LA COMMISSION DU 19 JUIN 2008.....	2
II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....	2
Anti-infectieux.....	2
Cardio-Thrombose	5
Pneumologie, ORL et Ophtalmologie.....	7
Nutrition Hepato Gastroenterologie.....	7
III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINÉS PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....	8
Dossiers présentés par le président de la commission :.....	8
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.....	8
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.	8
Dossiers étudiés par le groupe « reproduction, grossesse & allaitement ».....	8
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies.	8
Dossiers étudiés par le groupe de travail plante.....	8
IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI	9
Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA)	9
Réévaluation du bénéfice/risque :.....	9
HEPARINE	9
DOSSIER : INFORMATION patients sur les antivitamines K (AVK) : refonte du carnet patient.....	9
V RÉFÉRENTIEL DE BON USAGE.....	10
Zavesca.....	10
VI PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	11
VII PROCÉDURE DECENTRALISÉE	11
FEUILLE D'EMARGEMENT	12

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion N° 445 du 3 juillet 2008

Abréviations utilisées dans le document :	
AMM : Autorisation de mise sur le marché*	P.Nat : Procédure Nationale
P.R.M : Procédure de reconnaissance mutuelle	P.C : Procédure Centralisée
P.D.C.: Procédure décentralisée	RQ : Renouvellement Quinquennal
DMI : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	
CHMP : Committee for Medicinal Products for Human Use (à l'EMEA)	EMEA : European Medicines Agency

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

Aucun conflit d'intérêt important de nature à faire obstacle à la participation aux débats des membres et experts n'a été relevé ou déclaré.

I PROCES VERBAL DE LA COMMISSION DU 19 JUIN 2008

Le procès verbal de la commission n° 444 du 19 juin 2008 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents avec quelques modifications mineures de forme.

II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS¹ EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES

Les dossiers suivants, ont été présentés à commission d'AMM et approuvés à l'unanimité des membres présents :

Anti-infectieux

CILOXAN 3 mg/ml, solution pour instillation auriculaire	ALCON	DMI	P.Nat
---	-------	-----	-------

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

ENGERIX B 20 microgrammes/1 ml , suspension injectable en seringue préremplie Vaccin de l'hépatite B recombinant adsorbé	GLAXOSMITHKLINE	DMI	PRM
ENGERIX B 20 microgrammes/1 ml , suspension injectable Vaccin de l'hépatite B recombinant adsorbé			
ENGERIX B 10 microgrammes/0.5 ml , suspension injectable Vaccin de l'hépatite B recombinant adsorbé			
ENGERIX B 10 microgrammes/0.5 ml , suspension injectable en seringue préremplie Vaccin de l'hépatite B recombinant adsorbé			
ITRACONAZOLE SANDOZ 100 mg , gélule	SANDOZ	DMI	P.Nat
OFLOXACINE RANBAXY 200 mg , comprimé pelliculé sécable	RANBAXY	DMI	P.Nat
MUTAGRIP , suspension injectable seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté	SANOFI PASTEUR MSD	RQ	PRM
VAXIGRIP , suspension injectable seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté	SANOFI PASTEUR	RQ	PRM
VAXIGRIP ENFANTS , suspension injectable seringue préremplie vaccin grippal inactivé à virion fragmenté			
VAXIGRIP , suspension injectable vaccin grippal inactivé à virion fragmenté			
VAXIGRIP , suspension injectable en ampoule vaccin grippal inactivé à virion fragmenté			
PNEUMOVAX en flacon Vaccin pneumococcique polysidique	SANOFI PASTEUR MSD	DMI	PRM
PREVIGRIP , suspension injectable en seringue préremplie vaccin grippal inactivé à antigènes de surface	Novartis Vaccines	RQ	PRM
NEISVAC , suspension injectable en seringue préremplie vaccin méningococcique polysidique C conjugué	Baxter	DMI	PRM

VIVAXIM , suspension et solution pour suspension injectable en seringue pré-remplie à double compartiment, vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) et typhoïdique (polyosidique)	Sanofi Pasteur	DMI	PRM
TYAVAX , suspension et solution pour suspension injectable en seringue pré-remplie à double compartiment, vaccin de l'hépatite A (inactivé, adsorbé) et typhoïdique (polyosidique)	Sanofi Pasteur MSD	DMI	PRM
BOOSTRIXTETRA, suspension injectable en seringue préremplie Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire (adsorbé) et poliomyélitique inactivé	GSK	DMI	PC
BOOSTRIXTETRA, suspension injectable Vaccin diphtérique, tétanique, coquelucheux acellulaire (adsorbé) et poliomyélitique inactivé			

Cardio-Thrombose

ADALATE 10 mg , capsules	.Bayer	DMI	P.Nat
ADALATE LP 20 mg , comprimé à libération prolongée	.Bayer	DMI	P.Nat
AMLOR 5 mg, 10 mg , gélule	Pfizer	DMI	P.Nat
AMLODIPINE BERAL 5 mg, 10 mg , gélule	Pfizer	DMI	P.Nat
BétaADALATE , gélule	Bayer)	DMI	P.Nat
BAYPRESS 10 mg, 20 mg , comprimé	Bayer	DMI	P.Nat
CALDINE 2 mg , comprimé pelliculé	Boehringer Ingelheim	DMI	P.Nat
CALDINE 4 mg , comprimé pelliculé sécable	Boehringer Ingelheim	DMI	P.Nat
CHRONADALTE L.P 30 mg, 60 mg , comprimé osmotique pelliculé à libération prolongée	Bayer	DMI	P.Nat
FLODIL 5 mg , comprimé enrobé à libération prolongée	Astra Zeneca	DMI	P.Nat
ISOPTINE 40 mg , comprimé enrobé	Abbot	DMI	DMI
ISOPTINE 120 mg , gélule	Abbot	DMI	P.Nat
ISOPTINE 240 mg , comprimé pelliculé sécable à libération prolongée	Abbot	DMI	P.Nat
ISOPTINE 5 mg/2 ml , solution injectable	Abbot	DMI	P.Nat
LERCAN 10 mg, 20 mg , gélule (Lab. Pierre Fabre)	Astra Zeneca	DMI	P.Nat
LOGIMAX 5 mg/47,5 mg , comprimé à libération prolongée	Astra Zeneca	DMI	P.Nat
NIDREL 10 mg, 20 mg comprimé	UCB pharma	DMI	P.Nat
NIMOTOP 10mg/ 50 ml , solution injectable pour perfusion	Bayer	DMI	P.Nat
NIMOTOP 30 mg , comprimé pelliculé	Bayer	DMI	P.Nat
TENOREDATE , gélule	Astra Zeneca	DMI	P.Nat
UNICORDIUM 100 mg, 200 mg , comprimé pelliculé	Organon	DMI	P.Nat
UNICORDIUM 300 mg , comprimé pelliculé	Organon	DMI	P.Nat
ZANIDIP 10 mg , comprimé pelliculé sécable	Bouchara- Recordati	DMI	P.Nat
ZANIDIP 20 mg , comprimé pelliculé	Bouchara- Recordati	DMI	P.Nat

TRIMETAZIDINE ARROW 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE ARROW 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
RIMETAZE 20 mg, comprimé pelliculé		
RIMETAZE 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE DCI PHARMA 20 mg, comprimé pelliculé		
TRIMETAZIDINE DCI PHARMA 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE EG 20 mg, comprimé pelliculé		
TRIMETAZIDINE EG 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE G GAM 20 mg, comprimé pelliculé		
TRIMETAZIDINE G GAM 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE IPSOR 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE IPSOR 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE IVAX 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE IVAX 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE MERCK 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE MERCK 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE QUALIMED 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE QUALIMED 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE QUIVER 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE RATIO 20 mg, comprimé enrobe		
TRIMETAZIDINE RATIOPHARM 20 mg, comprimé enrobe		
TRIMETAZIDINE RATIOPHARM 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE RPG 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE RPG 20 mg, gelule		
TRIMETAZIDINE RPG 20 mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE SANDOZ 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE SANDOZ 20 mg/ml, solution buvable en flacon		
TRIMETAZIDINE SUBSTIPHARM 20mg/ml, solution buvable en gouttes		
TRIMETAZIDINE TEVA 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE TEVA 20 mg/ml, solution buvable en flacon		
TRIMETAZIDINE TORLAN 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE WINTHROP 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE WINTHROP 20 mg/ml, solution buvable en flacon		
TRIMETAZIDINE ZYDUS 20 mg, comprimé pellicule		
TRIMETAZIDINE ZYDUS 20 mg/ml, solution buvable en flacon		

DMI

P.Nat

CO-RENITEC, comprimé sécable	MSD	DMI	P.Nat
MOEX 7,5 mg, 15 mg, comprimé pelliculé sécable	USB	DMI	P.Nat
PRINZIDE 20 mg, comprimé sécable	MSD	DMI	P.Nat

Pneumologie, ORL et Ophtalmologie

FLOLAN 1,5 mg 0,5 mg poudre et solvant pour usage parentéral (IV)	GLAXO SMITHLINE BEECHAM	DMI	P.Nat
--	----------------------------	-----	-------

BISOLVON 4mg/5ml, 8mg/5ml sirop	BOEHRINGER INGELHEIM	AMM	P.Nat
--	-------------------------	-----	-------

Nutrition Hepato Gastroenterologie

CANTABILINE 200 mg , gélule	MERCK LIPHA SANTE	DMI	P.Nat
CANTABILINE 400 mg , comprimé			

III PRÉSENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS² EXAMINÉS 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 DE LA COMMISSION :

CHIBRO-PROSCAR 5 mg , comprimé pelliculé	MSD	DMI	P.Nat
MODIODAL 100 mg , comprimé	CEPHALON	DMI	P.Nat
BERINERT , poudre et solvant pour solution injectable	ZLB BEHRING	ATU	P.Nat
IMMUNOGLOBULINE de L'HEPATITE B LFB 100 UI/ ml , solution injectable en seringue préremplie (IM)	LFB Biomedicaments	ATU	P.Nat
IMMUNOGLOBULINE de L'HEPATITE B LFB 500 UI/5 ml , solution injectable en seringue préremplie (IM)			

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 « reproduction, grossesse & allaitement »

Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique des produits biologiques et des produits issus des biotechnologies.

Dossiers étudiés par le groupe de travail plante.

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

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.

RÉÉVALUATION DU BÉNÉFICE/RISQUE :**RECTIFICATIF DE CLASSE****Schéma commun des ANTIVITAMINES K (AVK)**

Le dossier concernant la mise à jour du schéma commun des AVK des rubriques 4.2 (Posologie et mode d'administration), 4.3 (Contre-indications), 4.4 (Mises en garde et précautions d'emploi), 4.5 (Interactions médicamenteuses), 4.6 (Grossesse et allaitement), 4.8 (Effets indésirables), 4.9 (Surdosage), 5.1 (Propriétés pharmacodynamiques) et 5.2 (Propriétés pharmacocinétiques), a été présenté aux membres de la **Commission d'AMM**. Ces modifications concernent les spécialités suivantes :

- **SINTROM 4 mg**, comprimé quadri sécable
- **MINISINTROM 1 mg**, comprimé sécable
- **PREVISCAN 20 mg**, comprimé sécable
- **COUMADINE 2 mg**, comprimé sécable
- **COUMADINE 5 mg**, comprimé sécable

Cette mise à jour du schéma commun des AVK est approuvée à l'unanimité des membres présents sans modification.

HEPARINE

Le représentant du directeur général de l'Afssaps indique que les problèmes de contamination des héparines d'origine chinoise, et la rupture de stocks ayant suivi la décision de retrait du marché des lots contaminés, sont en voie de résolution.

Un point a été fait avec la pharmacopée sur les techniques de dosage lors d'une réunion internationale à Strasbourg fin juin 2008. La monographie de l'héparine sera modifiée.

Fin juillet, le laboratoire Sanofi sera en principe en mesure d'assurer l'approvisionnement en énoxaparine sans aucun contaminant.

En France l'approvisionnement en HBPM (héparine de bas poids moléculaire) est globalement assuré. Dans un second temps, il conviendra de rester vigilant en veillant à la réalisation systématique des tests sur l'héparine brute.

DOSSIER : INFORMATION PATIENTS SUR LES ANTIVITAMINES K (AVK) : REFORME DU CARNET PARTIEN

Le projet de réforme du carnet « Vous et votre traitement anticoagulant par antivitamine K » destiné aux patients est présenté aux membres de la Commission.

Le principe de ce document, datant de 2004, est, d'une part, d'informer le patient en lui précisant certaines règles à respecter pour bien suivre son traitement et, d'autre part, de fournir des données de surveillance aux professionnels de santé : résultats des examens de laboratoire (INR), nom du médicament, dose....

Ce carnet, est principalement diffusé par les médecins cardiologues et les pharmaciens.

Plusieurs enquêtes ont été réalisées courant 2007 auprès de médecins, ainsi que de pharmaciens d'officine, qui ont interrogé des patients se présentant dans leur officine pour une délivrance d'AVK. Les appréciations sont globalement favorables et une nouvelle édition a été testée auprès de patients de plusieurs services hospitaliers. Il en ressort que le petit format semble être apprécié, mais que la diffusion n'est pas encore optimale, en particulier au niveau des médecins généralistes. Afin de l'améliorer, une affichette, reprenant les principaux conseils du carnet de suivi, devrait être adressée aux médecins prescripteurs, pour une utilisation en salle

d'attente ou autre.

Au cours du débat, l'importance de sensibiliser le patient au risque que représente la prise de tout nouveau médicament (y compris les médicaments de prescription médicale facultative) a notamment été soulignée et la dernière des « 7 règles d'or » figurant dans le carnet et l'affichette sera modifiée en conséquence. Toutefois, devant la difficulté de donner au patient une information exhaustive sur les interactions médicamenteuses, le renvoi à l'avis du professionnel de santé reste le conseil à privilégier.

Cette mise à jour du carnet AVK est approuvée à l'unanimité des membres présents.

V RÉFÉRENTIEL DE BON USAGE

ZAVESCA

La Commission n'a pas émis d'objection au protocole thérapeutique temporaire (PTT) du Zavesca dans les situations suivantes : maladie de Niemann-pick type c, la maladie de gaucher type 3 et autres gangliosidoses

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

VI PROCÉDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:

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

- **CHLORURE DE POTASSIUM PROAMP 0,0746 g/ml, 0,10 g/ml, 0,15 g/ml**, solution à diluer pour perfusion (Lab. AGUETTANT)
- **CONCERTA 27 mg**, comprimé à libération prolongée (Lab. : JANSSEN-CILAG)
- **DIAMICRON 30 mg**, comprimé à libération modifiée
- **GLICLAZIDE SERVIER 30 mg**, comprimé à libération modifiée (Lab. : Servier)
- **DONEPEZIL 5 mg, 10 mg**, comprimé pelliculé (Lab. AE TIEFENBACHER)
- **GABITRIL 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg**, comprimé pelliculé sécable (RQ) (Lab. CEPHALON)
- **GABITRIL 2,5 mg, 5 mg, 10 mg, 15 mg**, comprimé pelliculé sécable (**variation**) (Lab. CEPHALON)
- **GLUCOVANCE 500 mg/2,5 mg, 500 mg/5 mg** comprimé pelliculé
- **METFORMINE GLIBENCLAMIDE MERCK SANTE 500 mg/2,5 mg, 500 mg/5 mg** comprimé pelliculé
- **GLURIAD 500 mg/2,5 mg, 500 mg/5 mg** comprimé pelliculé (Lab. MERCK SANTE)
- **ISOFUNDINE**, solution pour perfusion (Lab. B. BRAUN)
- **PANTOPRAZOLE SANDOZ 20 mg, 40 mg** comprimé gastro-résistant (Lab. SANDOZ)
- **PAROXETINE TEVA CLASSICS 20 mg**, comprimé pelliculé sécable (Lab. TEVA CLASSICS)
- **REMINYL 4mg, 8mg, 12mg**, comprimé
- **REMINYL 4mg/ml**, solution buvable
- **REMINYL 8 mg, 16 mg, 24mg**, gélule à libération prolongée (Lab. JANSSEN CILAG)
- **SYMBICORT TURBUHALER 100 µg/6µg par dose**, poudre pour inhalation
- **SYMBICORT TURBUHALER 200 µg/6µg par dose**, poudre pour inhalation
- **SYMBICORT TURBUHALER 400µg/12µg par dose**, poudre pour inhalation (Lab. ASTRA ZENECA)
- **SERDOLECT 4 mg, 12 mg, 16 mg, 20 mg**, comprimé pelliculé (Lab. Lundbeck)
- **ZANTARAC 75 mg**, comprimé pelliculé
- **ZANTARAC 75 mg**, comprimé effervescent (Lab. : GlaxoSmithKline)
- **BICALUTAMIDE EG 50 mg**, comprimé pelliculé (Lab. :EG)

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

VII PROCÉDURE DECENTRALISEE

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

- **FLUVASTATINE TEVA 20mg**, gélule
- **FLUVASTATINE TEVA 40mg**, gélule (Lab. : TEVA CLASSICS)
- **OLANZAPINE RATIOPHARM 5 mg, 10 mg**, comprimé orodispersible (Lab. ratiopharm GmbH)

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

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Reunion N° 445 Du 3 juillet 2008

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : **M. Daniel VITTECOQ**

VICE-PRESIDENTS : **M. Jean-François BERGMANN**

Mme Anne GAYOT

MEMBRES

Titulaires

BAKCHINE Serge
BARRE Jérôme
BAUMELOU Alain
BONGRAND Marie-Claude
COHEN Robert
DIQUET Bertrand
FOURASTE Isabelle
JACQUOT Christian
LE HEUZEY Jean-Yves
LIEVRE Michel
MAINCENT Philippe
MARZIN Daniel
PRUGNAUD Jean-Louis
REVEILLAUD Olivier
RICHE Christian

Suppléants

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

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

CLAUDE Jean-Roger

Suppléants

GUILLEMAIN Joël

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

LECHAT Philippe

HAS

Mme JOYON

INVITES

Leem

JOUAN-FLAHAUT Chrystel
CARPENTIER Anne