

Numero unique de document : GT302013023

Date document : 25/10/2013

Direction : INFHEP

Pôle : Dermatologie, hépato-gastroentérologie et maladies métaboliques rares

Personne en charge : Pascale MAISONNEUVE

GT30 Médicaments d'hépatogastroentérologie et des maladies métaboliques rares – n°2

Séance du 24/10/2013 de 14:30 à 16:00 en salle A014

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
ARMENGAUD Didier	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BARDOU Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BIOUR Michel	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
De CALAN Loïk	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
De KORWIN Jean Dominique	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PELLETIER Gilles	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SILVESTRE Patrick	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DE LIGNIVILLE Laure	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DHANANI Alban	Président/Directeur adjoint INFHEP	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DUMARCET Nathalie	chef de pôle GASTRO	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GUYADER Gaëlle	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MAISONNEUVE Pascale	directrice INFHEP	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PLAN Gismonde	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VERMILLARD Violaine	évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour	AD	Pour adoption	non	non
1.2	Adoption du CR de GT 30 Médicaments d'hépatogastroentérologie–N° 1	AD	Pour adoption	non	
2.	Dossiers thématiques				
2.1	/				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				

3.1	SOMATULINE LP 30 mg	Evaluateur ANSM	Pour discussion	non	non
3.2	CREON 5000	Evaluateur ANSM	Pour discussion	non	non
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	DOMPERIDONE	Evaluateur ANSM	Pour information		
4.2	METOCLOPRAMIDE	Evaluateur ANSM	Pour information		
4.3	AVATROMBOPAG	Evaluateur ANSM	Pour information		
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier	SOMATULINE LP 30 mg
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL19658
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input checked="" type="checkbox"/>
<i>En pratique courante un autre analogue de la somatostatine (l'octréotide) est utilisé dans cette indication mais ne dispose pas d'une AMM. L'intérêt du lanréotide dans l'indication revendiquée doit être discutée avec les prescripteurs concernés.</i>		
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		

Références documentaires
Summary of Clinical Efficacy
Summary of Clinical Safety
Protocole étude 2-54-52030-156

Présentation de la problématique

Les laboratoires IPSEN ont soumis une demande d'extension d'indication pour la spécialité Somatuline LP 30 mg. La nouvelle indication revendiquée est la suivante : traitement palliatif des symptômes cliniques associés à une occlusion intestinale haute due à une carcinose péritonéale chez les patients inopérables, en complément des autres traitements symptomatiques.

La firme a déposé à l'appui de cette demande les résultats d'une étude de phase III (2-54-52030-156), multicentrique, randomisée, en double aveugle comparant l'efficacité et la tolérance du lanréotide 30 mg vs placebo comme traitement palliatif des symptômes cliniques associés à une occlusion intestinale sur carcinose péritonéale non opérable.

Il s'agit de la première étude randomisée réalisée avec le lanréotide dans cette indication.

Question posée	1. Les données présentées pour cette seule étude suffisent-elles pour établir l'intérêt du lanréotide dans l'indication revendiquée ? Cet intérêt est-il suffisamment établi par rapport à l'octréotide dont l'utilisation (hors AMM) est soutenue par des données d'efficacité plus "robustes" ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		7
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Avis défavorable : l'étude présentée ne permet pas de soutenir l'indication revendiquée	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
Mesure d'instruction	ANSM	Novembre 2013

Question posée	2. La place de cette molécule dans la stratégie thérapeutique médicamenteuse devrait-elle être mieux définie afin de prendre en compte le contexte clinique ?	
Votes	Question non votée au vu de l'avis rendu pour la question 1	
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Question posée	3. Le choix du schéma posologique proposé (1 injection tous les 10 jours) est-il adéquat ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		7
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le schéma posologique doit être justifié	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
Mesure d'instruction	ANSM	Novembre 2013

Question posée	4. Le recueil du critère d'évaluation principal à J7 est-il adéquat pour évaluer la réponse clinique ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		7
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Le critère retenu n'est pas pertinent	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Déroulement de la séance

Nom du dossier	CREON 5000
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL43523
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
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"/>
<i>Non</i>		
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		

Références documentaires

1. Clinical overview

RCP

Présentation de la problématique

Il s'agit d'une nouvelle demande d'AMM dans le traitement de l'insuffisance pancréatique exocrine de l'enfant au cours de la mucoviscidose, pour un nouveau dosage et une nouvelle forme pharmaceutique d'un médicament déjà autorisé pour des dosages plus élevés (CREON 12 000 U, 25 000 U et 40 000 U, granulés gastro-résistants en gélule).

CREON 5000 a été développé afin de permettre une utilisation en pédiatrie de par sa formulation adaptée à l'utilisation chez les nourrissons et les enfants qui ne peuvent avaler de gélules permettant une meilleure adaptation posologique lorsque de faibles doses de lipase sont nécessaires.

L'insuffisance pancréatique exocrine, notamment la mucoviscidose, est une affection grave, pouvant engager le pronostic vital et le rapport bénéfice/risque de cette spécialité dans cette indication apparaît important.

Toutefois, des points méritent d'être détaillés et documentés par la firme au regard notamment du schéma posologique revendiqué et des modalités d'administration aux jeunes enfants.

Question posée	1. La posologie proposée en fonction de l'âge des patients est-il adapté pour chaque tranche d'âge revendiquée? (notamment choix de la dose maximale pour les nourrissons, différenciation entre les enfants âgés de plus de 4 ans et de moins de 4 ans)	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		7
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	La posologie revendiquée doit être justifiée plus avant par la firme	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
Mesure d'instruction	ANSM	Décembre 2013

Question posée	2. Les modalités d'administration aux nourrissons sont-elles acceptables (volume minimal de lait, stabilité) ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		0
Nombre d'avis défavorables		7
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>	Ce point mérite d'être argumenté par la firme	
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance
Mesure d'instruction	ANSM	Décembre 2013

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Dompéridone (Motilium et génériques)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Impact majeur de santé publique		<input checked="" type="checkbox"/>

Références documentaires

/

Présentation de la problématique

Retour sur l'arbitrage en cours au niveau européen sur le dompéridone.

Déroulement de la séance

Nom du dossier < nom >	Métoclopramide
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Horaire de passage	

/

Nom, Pré -nom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques	<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>	
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire	<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>	
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>	
Impact majeur de santé publique	<input checked="" type="checkbox"/>
<i>Oui</i>	

Références documentaires

Document de synthèse "Réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque du métoclopramide (Primperan® et génériques) – Article 31"

Présentation de la problématique

Retour sur l'arbitrage en cours au niveau européen sur le métoclopramide.

Déroulement de la séance

Nom du dossier < nom >	AVATROMBOPAG
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		
Caractère innovant du dossier		<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>
<i>Non</i>		

Références documentaires

Présentation de la problématique

L'ANSM est destinataire d'un essai clinique (procédure pilote européenne) mené avec un agoniste de la thrombopoïétine : l'avatrombopag chez des patients avec une thrombopénie associée à une hépatopathie chronique et programmés pour une chirurgie élektive (l'objectif du traitement étant de limiter le besoin en transfusion plaquettaire ou le recours à toute intervention permettant de contrôler une hémorragie).

Le rapport de l'Etat membre référent (UK) ne relève aucune objection sur les aspects cliniques.

Des questions ont été soulevées par la France et portent sur :

- * le choix du schéma posologique proposé
- * le risque thrombo-embolique (thrombose de la veine porte)
- * le risque d'atrophie de la muqueuse gastrique.

Cet essai est présenté pour information.