

Numero unique de document :GT012013033

Date document : 25/02/2014

Direction : DAJR

Pôle : Réglementaire

Personnes en charge :

Julie CAVALIER/Juliette DUBRUL

Groupe de travail GT01
Conditions de Prescription et de Délivrance des médicaments

Séance du 12 décembre 2013 de 14 h 30 à 17 h 30 en salle A013

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
AUBIN-AUGER Isabelle	Membre du GT		X	
BECCHIO Mireille	Membre du GT		X	
BENOIT-TRUONG Marianne	Membre du GT	X		
BOUQUET Sylvain	Membre du GT		X	
BROISSAND Christine	Membre du GT	X		
COLOMBINI Nathalie	Membre du GT		X	
DEPREUX Patrick	Membre du GT		X	
DUCATEL Gilles	Membre du GT		X	
GARD Claudine	Membre du GT	X		
KANIA Florence	Membre du GT	X		
MICHOT Véronique	Membre du GT		X	
VEYRAT Vivien	Membre du GT	X		
VOITURET Nicolas	Membre du GT	X		
CAVALIER Julie	Evaluateur réglementaire / président du GT	X		
DUBRUL Juliette	Evaluateur réglementaire / rédacteur de séance	X		
LALAUDE Sophie	Chef de pôle	X		
GUENON Sylvie	Assistante	X		
SEMAILLE Caroline	Directrice	X		
LE-BONHEUR Nivéditha	Evaluateur direction produit	X		
FERNANDEZ Augusto	Evaluateur direction produit	X		

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	Introduction				
2.	Dossiers thématiques				
	Présentation des différents cadres réglementaires de mise à disposition des médicaments en France				
3.	Dossiers Produits – Substances (national)				
3.1	Suite de la réévaluation du rapport bénéfice/risque de certains dérivés ergotés : DESERNIL – méthysergide GYNERGENE CAFEINE – tartrate d'ergotamine+caféine		Pour discussion	NON	NON
3.2	Rétinoïdes administrés par voie systémique : acitrétine – isotrétinoïne - alitrétinoïne		Pour discussion	NON	NON
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

1. Introduction

1.1 Vérification du quorum et des DPI

Le quorum est atteint.

Les DPI de chacun ont été examinées par le secrétariat avant la séance et un état des lieux est mis sur table à la disposition des membres. Aucun conflit d'intérêt n'a été identifié concernant l'examen des dossiers prévus par l'ordre du jour.

2. Dossiers thématiques

2.1 Présentation des différents cadres réglementaires de mise à disposition des médicaments en France

En raison de l'absence de plusieurs membres, il est décidé de reporter cette présentation à la prochaine réunion du groupe.

3. Dossiers Produits – Substances (national)

3.1 DESERNIL – méthysergide

GYNERGENE CAFEINE – tartrate d'ergotamine + caféine

Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Augusto Fernandez / Julie Cavalier

Critères de passage

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

Références documentaires

DESERNIL :

- résumé de la réévaluation du rapport B/R
- résumé des caractéristiques du produit (RCP) actuel
- projet de modifications à apporter au RCP (en cours d'évaluation au niveau européen)

GYNERGENE CAFEINE :

- résumé de la réévaluation du rapport B/R
- RCP actuel
- avis du groupe de travail « médicaments de neurologie, psychiatrie, anesthésie » et projet de modifications à apporter au RCP

Présentation de la problématique	
Réexamen des CPD suite à la réévaluation du rapport bénéfice/risque de DESERNIL et GYNERGENE CAFEINE.	
Question posée	Compte tenu des modifications apportées à l'AMM de ces médicaments, notamment en ce qui concerne leurs indications thérapeutiques, vous paraît-il nécessaire/opportun de restreindre la prescription de ces spécialités aux neurologues ?

Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaire</i>	<p>Concernant DESERNIL (méthysergide), un résumé de la procédure nationale de réévaluation puis de la procédure européenne en cours est rappelé aux membres. Sans préjudice de l'issue de la réévaluation européenne en cours, il est actuellement envisagé de maintenir ces AMM, dans des indications très restreintes : traitement de fond des migraines sévères et algies vasculaires de la face, dans les deux cas en présence d'une résistante aux autres traitements disponibles. En effet, dans ces indications posées par un spécialiste et sous sa surveillance étroite, il apparaît que le risque de fibrose peut être prévenu et géré.</p> <p>Dans ce contexte, le groupe estime légitime et nécessaire de réserver la prescription de DESERNIL aux seuls neurologues qui sont à même d'identifier les quelques patients qui pourront tirer bénéfice de ce traitement, de les surveiller étroitement et réévaluer régulièrement le traitement. Par ailleurs, au vu du profil de risque identifié, le groupe confirme la nécessité d'inscrire le méthysergide sur la liste I des substances vénéneuses (actuellement inscrit en liste II).</p> <p>De la même façon, concernant GYNERGENE CAFEINE (ergotamine, caféine), une réévaluation du rapport bénéfice/risque a été engagée au niveau national compte tenu du profil de risque et des cas de fibroses rapportés. Cette réévaluation a conduit à la mise en évidence d'une certaine efficacité dans les crises migraineuses, pour des traitements courts, chez certains patients ne répondant pas aux autres traitements disponibles (AINS et triptans) ; ainsi, le maintien de l'AMM dans cette population restreinte de patients est envisagé.</p> <p>Dans ce contexte, le groupe estime également que la prescription et le suivi des patients concernés relèvent des neurologues, compte tenu de la complexité de l'identification de patients concernés et du profil de risque confirmé du produit.</p> <p>Dans les deux cas, au-delà de la modification envisagée des AMM, le groupe rappelle l'importance de l'information des spécialistes concernés mais également des autres professionnels concernés qui suivent en général les patients de façon plus rapprochée (notamment médecin traitant et pharmacien).</p>
<i>Avis minoritaires</i>	NA

3.2 Rétinoïdes administrés par voie systémique – isotrétinoïne et alitrétinoïne	
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Caroline Semaille / Nivéditha Le-Bonheur / Juliette Dubrul

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

Références documentaires	
- compte rendu du comité technique de pharmacovigilance du 6 novembre 2013 relatif à l'enquête officielle isotrétinoïne per os et grossesses : résultats du cinquième bilan	
- compte rendu du comité technique de pharmacovigilance du 4 décembre 2013 relatif au suivi national de TOCTINO (alitrétinoïne)	

Présentation de la problématique	
Réexamen des CPD des spécialités composées d'isotrétinoïne et d'alitrétinoïne à la lumière des données actualisées de suivi disponibles.	
Question posée	Compte tenu du profil de risque de ces spécialités ainsi que des données de suivi disponibles, vous paraît-il nécessaire/opportun de restreindre davantage les CPD des rétinoïdes? Si tel est le cas, une restriction de prescription aux spécialistes en dermatologie (prescription initiale ou non) vous paraît-elle adaptée?

Avis relatif à la question posée	
Spécialités à base d'isotrétinoïne	
<i>Avis majoritaire</i>	<p>Après un bref rappel des indications et conditions de prescription et de délivrance actuelles de l'isotrétinoïne, les principaux résultats du 5ème bilan de l'enquête de pharmacovigilance portant sur les grossesses exposées à l'isotrétinoïne per os sont présentés et complétés par des données d'utilisation.</p> <p>Au vu des principaux résultats du bilan de l'enquête de pharmacovigilance précité, les membres du comité technique de pharmacovigilance, lors de leur réunion du 6 novembre 2012, ont notamment souhaité que les CPD des médicaments à base d'isotrétinoïne soient réexaminées afin que la prescription initiale de ces spécialités soit réservée aux dermatologues. Cette restriction des conditions de prescription et de délivrance de l'isotrétinoïne permettrait notamment de disposer d'une population limitée et définie de prescripteurs autorisés à initier un traitement par isotrétinoïne. Les titulaires des AMMs concernées pourraient ainsi cibler l'information à destination des prescripteurs, pour promouvoir le bon usage de ces spécialités mais également permettre une meilleure information des patientes.</p> <p>Ainsi, à l'instar de ce qui a été précédemment proposé pour l'acitrétine :</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Les membres confirment la nécessité d'améliorer en premier lieu l'information des professionnels de santé et des patients sur les contraintes liées au traitement, et notamment chez les femmes en âge de procréer, la nécessité de ne pas débuter une grossesse durant le traitement par isotrétinoïne ainsi que dans le mois suivant son arrêt. 2) Les membres soulignent qu'à ce jour, en l'absence de visite médicale effectuée par les titulaires auprès des médecins, la diffusion du carnet patiente tel que prévu par l'AMM n'est pas assurée. Par ailleurs, ils proposent que soit inséré de façon systématique au sein du carnet-patiente, un feuillet détachable qui serait transmis au médecin traitant pour l'informer de l'initiation chez sa patiente d'un traitement par isotrétinoïne. <p>Ainsi, d'une manière générale, ils estiment nécessaire d'améliorer l'information des prescripteurs et dispensateurs sur le bon usage de cette spécialité, en insistant sur les conditions de prescription et de délivrance des spécialités à base d'isotrétinoïne. De plus, il est souligné qu'il appartient aux titulaires de se conformer à ses obligations et de mettre à disposition des prescripteurs potentiels d'isotrétinoïne le carnet patiente tel que prévu par les AMM concernées.</p>

En conclusion, le groupe recommande à l'unanimité que l'initiation d'un traitement par isotrétinoïne soit réservée aux dermatologues avec un renouvellement tous les mois non restreint. La nécessité de poursuivre le traitement par isotrétinoïne devra être réévaluée par le dermatologue à l'issue d'une période de 6 mois, la durée d'une cure d'isotrétinoïne étant habituellement de 16 à 24 semaines. Ainsi, les conditions de prescription et de délivrance des spécialités composées d'isotrétinoïne seraient les suivantes :

Liste I ;

Prescription initiale semestrielle réservée aux médecins spécialistes en dermatologie. Renouvellement non restreint.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour les femmes en âge de procréer (voir Programme de Prévention de la Grossesse):

- la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patient complété,
- la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patient,
- la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription,
- la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes figurent dans le carnet-patient:
 - lors de la première prescription:
Signature de l'accord de soins et de contraception
Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois
Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
 - lors des prescriptions suivantes:
Poursuite d'une contraception efficace
Evaluation du niveau de compréhension de la patiente
Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)
- la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patient. »

Avis minoritaires

NA

Spécialités à base d'alitrétinoïne

Avis majoritaire

Après un bref rappel des indications et conditions de prescription et de délivrance actuelles de l'alitrétinoïne (TOCTINO), il est rappelé aux membres que suite à la mise en place en 2009 d'un suivi national de pharmacovigilance concernant l'alitrétinoïne, un premier bilan a été effectué. Au vu des principaux résultats, les membres du comité technique de pharmacovigilance, lors de leur réunion du 4 décembre 2012, se sont prononcés à l'unanimité pour une restriction de la prescription initiale d'un traitement par alitrétinoïne aux dermatologues. Cette restriction des conditions de prescription et de délivrance de l'alitrétinoïne fait écho au fait que la visite médicale effectuée par le titulaire cible uniquement les dermatologues. Ainsi, à l'heure actuelle, seuls les dermatologues sont destinataires de l'information destinée à promouvoir le bon usage de TOCTINO ainsi que du carnet-patient tel que requis par l'AMM.

Ainsi, à l'instar de ce qui a été précédemment proposé pour l'acitrétine et l'isotrétinoïne :

1) Les membres confirment la nécessité d'améliorer en premier lieu l'information des professionnels de santé et des patients sur les contraintes liées au traitement, et notamment la nécessité chez les femmes en âge de procréer, de ne pas débuter une grossesse durant le traitement par alitrétinoïne ainsi que dans le mois suivant son arrêt.

2) Les membres proposent la création d'un feuillet détachable, inséré au sein du carnet-patiente qui serait transmis au médecin traitant pour l'informer de l'initiation chez sa patiente d'un traitement par alitrétinoïne.

Ainsi, d'une manière générale, ils estiment nécessaire d'améliorer l'information des prescripteurs et dispensateurs sur le bon usage de cette spécialité, en insistant sur les conditions de prescription et de délivrance de TOCTINO.

Enfin, les membres précisent que lorsqu'un patient est atteint d'eczéma chronique sévère des mains ne répondant pas au traitement par dermocorticoïdes puissants, celui-ci relève d'une prise en charge spécialisée et est ainsi le plus souvent adressé par son médecin généraliste au dermatologue. Ainsi, compte tenu de l'indication de TOCTINO, les membres concluent que l'initiation d'un traitement par alitrétinoïne relève de la compétence du dermatologue.

En conclusion, le groupe recommande à l'unanimité que l'initiation d'un traitement par alitrétinoïne soit réservée aux dermatologues avec un renouvellement tous les mois non restreint. La nécessité de poursuivre le traitement par alitrétinoïne devra être réévaluée à l'issue d'une période de 6 mois par le dermatologue, la durée d'une cure de TOCTINO étant de 12 à 24 semaines. Ainsi, les conditions de prescription et de délivrance de TOCTINO seraient les suivantes :

Liste I ;

Prescription initiale semestrielle réservée aux médecins spécialistes en dermatologie. Renouvellement non restreint.

Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

Pour les femmes en âge de procréer (voir Programme de Prévention de la Grossesse):

- *la prescription nécessite préalablement le recueil de l'accord de soins et de contraception de la patiente et la remise d'un carnet-patiente complété,*
- *la prescription est limitée à un mois de traitement dont la poursuite nécessite une nouvelle prescription; elle est subordonnée à l'obtention d'un résultat négatif de test de grossesse, qui doit être réalisé tous les mois, dans les 3 jours précédant la prescription; la date et le résultat du test de grossesse doivent être mentionnés dans le carnet-patiente,*
- *la délivrance doit être effectuée au plus tard 7 jours après la prescription,*
- *la délivrance ne peut se faire qu'après avoir vérifié que toutes les mentions obligatoires suivantes figurent dans le carnet-patiente:*
 - *lors de la première prescription:*
 - Signature de l'accord de soins et de contraception*
 - Mise en place d'au moins une méthode de contraception efficace depuis au moins un mois*
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente*
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)*
 - *lors des prescriptions suivantes:*
 - Poursuite d'une contraception efficace*
 - Evaluation du niveau de compréhension de la patiente*
 - Date du test de grossesse (hCG plasmatiques)*
- *la date de délivrance doit être mentionnée dans le carnet-patiente. »*

Avis minoritaires

NA

4. Dossiers Produits – Substances (Europe)

NA