

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 454 du 18 DECEMBRE 2008

SOMMAIRE

I – PROCES VERBAL DE LA SEANCE LA COMMISSION DU 4 DECEMRE 2008	2
II PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES	2
Antiinfectieux	2
Prescription Medicale Facultative	3
III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail pharmaceutique.	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail médicaments génériques.	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail préclinique	4
Dossiers étudiés par le groupe « reproduction, grossesse & allaitement »	4
Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale	4
IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI	4
PROCEDURE ARBITRAGE	4
POINT CONCERNANT L'IMPORTATION ET LA DISTRIBUTION PARALLELE (AIP)	5
Réévaluation du rapport bénéfice/risque :	6
RIBAVIRINE	6
VI PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:	6
VII PROCEDURE DECENTRALISEE	7
FEUILLE D'EMARGEMENT	9

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion n° 454 DU 4 décembre 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

Le Président de la Commission d'AMM donne la parole à Monsieur Antoine SAWAYA pour rendre hommage à Monsieur Philippe LEFEVRE, qui vient de décéder. L'assemblée unanime regrette profondément la perte brutale de Monsieur LEFEVRE qui restera dans les mémoires comme une personne associant les compétences professionnelles exceptionnelles à des qualités humaines unanimement appréciées.

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 n'a été relevé ou déclaré.

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 n'a été relevé ou déclaré.

I PROCES VERBAL DE LA SEANCE LA COMMISSION DU 4 DECEMBRE 2008

Le procès verbal de la séance n°453 de la commission d'AMM du 4 décembre 2008 a été présenté par le président de la commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents sans modification

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 :

Antiinfectieux

<u>PIVAMPICILLINE</u>	Shire France SA	ABROGATIONS D'AMM	P.Nat
-----------------------	-----------------	-------------------	-------

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

<u>ZELITREX 500 mg, 1000 mg</u> , comprimé enrobé	GSK	DMI	P.Nat
---	-----	-----	-------

<u>DAKTARIN 2 POUR CENT</u> , gel buccal	JANSSEN-CILAG	DMI	P.Nat
--	---------------	-----	-------

Prescription Medicale Facultative

<u>GURONSAN</u> , comprimé effervescent	ORGANON	DMI	P.Nat
---	---------	-----	-------

<u>NICORETTE INVISIPATCH 10 mg/16 heures, 15 mg/16 heures, 25 mg/16 heures</u> , dispositifs transdermiques	Pfizer Santé Grand Public	DMI	P.Nat
---	---------------------------	-----	-------

<u>ALGODOL 500 mg</u> , comprimé	PHARMASTRA	DMI	P.Nat
----------------------------------	------------	-----	-------

<u>DICLOFENAC RATIOPHARM CONSEIL 1%</u> , gel	Ratiopharm	DMI	P.Nat
---	------------	-----	-------

<u>COLUSEDAL ENFANTS</u> , suppositoire	ELERTE	DMI	P.Nat
---	--------	-----	-------

<u>COQUELUSEDAL PARACETAMOL 250 mg</u> , suppositoire	ELERTE	DMI	P.Nat
---	--------	-----	-------

<u>IBUPROFENE ALTISO 200mg</u> , comprimé	Medipha Santé	DMI	P.Nat
---	---------------	-----	-------

<u>BEPANTHEN 5%</u> , pommade	BAYER HealthCare	DMI	P.Nat
-------------------------------	------------------	-----	-------

III PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS² EXAMINES 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 :

<u>MYSOLINE 250 mg</u> , comprimé sécable	SERB	DMI	P.Nat
<u>VENLAFAXINE ALMUS LP 37,5 mg, LP 75 mg</u> , gélule à libération prolongée	BIOGARAN	DMI	P.Nat
<u>VENLAFAXINE ARROW LP 37,5 mg, LP 75 mg</u> , gélule à libération prolongée	ARROW GENERIQUES	DMI	P.Nat
<u>VENLAFAXINE BIOGARAN LP 37,5 mg, 75 mg</u> gélule à libération prolongée	BIOGARAN	DMI	P.Nat
<u>VENLAFAXINE RATIOPHARM LP 37,5 mg, LP 75 mg</u> , gélule à libération prolongée	ratiopharm	DMI	P.Nat

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 de travail préclinique

Dossiers étudiés par le groupe « reproduction, grossesse & allaitement »

Dossiers étudiés par le groupe de travail sécurité virale.

IV POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI

PROCEDURE ARBITRAGE

<u>DOPERGINE 0,2 mg, 0,5 mg</u> , comprimé sécable	SCHERING	DMI	P.Nat
--	----------	-----	-------

Le dossier concernant l'harmonisation européenne de l'information du RCP et de la notice pour les spécialités à base de lisuride a été présentée aux membres de la Commission d'AMM et a été approuvé à l'unanimité des membres présents sans modification.

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

POINT CONCERNANT L'IMPORTATION ET LA DISTRIBUTION PARALLELE (AIP)

Les opérations d'importation parallèle de spécialités pharmaceutiques, comme toute opération commerciale, ne doivent pas faire l'objet d'entraves aux échanges commerciaux au sein du marché intérieur de l'Union européenne, en vertu du principe de libre circulation des marchandises (article 28 du Traité instituant la Communauté européenne), tout en respectant le principe de protection de la santé publique. L'application de ce principe aux importations parallèles de médicaments est confirmée par une jurisprudence constante de la Cour de justice des Communautés européennes depuis 1976.

Ces opérations d'importation parallèle sont soumises au régime juridique prévu aux articles R.5121-115 à R.5121-132 du code de la santé publique (décret n° 2004-83 janvier 2004 relatif aux importations de médicaments à usage humain).

En pratique, l'importation parallèle peut être sommairement définie comme le fait pour un opérateur économique, étranger au circuit de distribution officiel du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), d'acquérir dans un Etat partie à l'Accord sur l'Espace économique européen une spécialité ayant une AMM délivrée par les autorités sanitaires de cet Etat, en vue de sa commercialisation en France, où cette même spécialité a une AMM délivrée par l'Afssaps.

Lorsque le médicament bénéficie d'une AMM communautaire obtenue par une procédure centralisée, l'opération d'importation est qualifiée par la Commission européenne de « distribution parallèle » et est contrôlée par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

- L'état d'avancement de l'instruction des dossiers de demandes d'AIP est porté à la connaissance de la commission d'AMM.

Il s'agit des spécialités suivantes :

Demandeur de l'AIP	Dénomination de la spécialité	Provenance	DCI	Classe thérapeutique
2007090001IT Mediwin	DIAMICRON 30mg, comprimé à libération modifiée	Italie	gliclazide	antidiabétique
2007120001IT Pharmalab	ARICEPT 5mg, comprimé pelliculé	Italie	Donépezil	anticholinestérasique
2008070001GB Pharmalab	MONO-TILDIEM 200mg, gélule à libération prolongée	Royaume- Uni	diltiazem	Inhibiteur calcique

A ce jour, 3 nouvelles spécialités font l'objet d'une distribution parallèle en France :

Distributeur parallèle	Dénomination de la spécialité	Provenance	DCI	Classe thérapeutique
Pharmalab	KETEK 400 mg, comprimés pelliculés	AT/BE/DK/FI/DE/ GR/IE/IT/LU/NL/PT/ ES/SE/UK	Télithromycine	antibiotique
Pharma Lab	ZONEGRAN 50 mg, gélule	AT/BE/DK/FI/DE/ GR/IE/IT/LU/NL/PT/ ES/SE/UK	Zonisamide	anticonvulsivant
Pharma Lab	AZOPT 10 mg/ml, collyre en suspension	AT/BE/DK/FI/DE/ GR/IE/IT/LU/NL/PT/ ES/SE/UK	Brinzolamide	Inhibiteur de l'anhydrase carbonique antiglaucomeux

Réévaluation du rapport bénéfice/risque :**RIBAVIRINE**

Les données non cliniques et cliniques actualisées sur la Ribavirine (REBETOL® et COPEGUS®) et la grossesse ont été présentées à la commission afin de discuter la nécessité de réviser les recommandations relatives à la grossesse (révision de la section 4.6 du RCP) pour les femmes traitées, les hommes traités et leurs partenaires féminines.

La ribavirine, indiquée dans l'hépatite C chronique en association avec de l'interféron alpha simple ou pégylé, est un médicament qui provoque, chez l'animal, des malformations et peut entraîner des anomalies du matériel génétique. Par ailleurs, aucune donnée sur l'éventuel passage de la ribavirine dans le sperme n'était disponible.

Ces éléments avaient justifié lors de l'octroi de l'AMM en 1999 (REBETOL®) une contre-indication chez la femme enceinte et un accord de soins avec un contrôle des β -HCG avant et pendant le traitement ainsi qu'une double contraception chez l'homme et sa partenaire féminine.

Depuis cette date des données non cliniques et cliniques se sont accumulées.

Sur la base des données de cancérogénèse récemment disponibles chez l'animal, il a été conclu qu'il était peu probable que la ribavirine soit cancérogène pour l'homme.

De plus, au vu de l'expérience clinique des grossesses exposées, le taux de malformations observé (2% que ce soit la femme traitée ou la partenaire d'un homme traité) n'apparaît pas différent de celui de la population générale. Il est à noter qu'en ce qui concerne la partenaire d'un homme traité, les concentrations mesurées dans le sperme permettent d'estimer une quantité de ribavirine de 33 μ g par éjaculat ce qui est négligeable par rapport à l'administration thérapeutique journalière recommandée (800 à 1200 mg/jour).

L'ensemble de ces données disponibles, jugées rassurantes, doivent être mises en balance avec la forte proportion d'interruptions volontaires de grossesses observée (25% que ce soit la femme traitée ou la partenaire d'un homme traité), et justifient la nécessité de revoir la validité de la contre-indication en cas de grossesse.

En accord avec le guideline européen récemment adopté, une mise en garde et non une contre-indication serait appropriée.

Les membres de la commission d'AMM sont en accord avec cette analyse. Ce débat sera soulevé par la France dans le cadre de la procédure centralisée de REBETOL (la France est l'Etat Rapporteur).

Par ailleurs, au niveau national une révision des accords de soins devra être envisagée.

Enfin une communication auprès des professionnels de santé est jugée nécessaire en cas de révision dans la mesure où il s'agirait d'un changement notable des recommandations entourant la prescription de la ribavirine.

VI PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE:

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

CALDEVITA, comprimé à croquer

Lab. : BAYER Healthcare

CARBAMAZEPINE MERCK LP 200 mg, LP 400 mg, comprimé sécable à libération prolongée

Lab. MERCK GENERIQUES

DURAPHAT 500 mg/100 g, pâte dentifrice

Lab. : COLGATE PALMOLIVE

FLUOXETINE MERCK, 20 mg, gélule

Lab. MERCK GENERIQUES

IVHEBEX 5000 UI/100 ml, poudre et solvant pour solution pour perfusion

Lab. LFB-BIOMEDICAMENTS

NAROPEINE 2 mg/ml, solution injectable en ampoule
NAROPEINE 2 mg/ml, solution injectable en poche
NAROPEINE 7,5 mg/ml, solution injectable en ampoule
NAROPEINE 10 mg/ml, solution injectable en ampoule

Lab. ASTRAZENECA

NEUPOGEN 30 (300 µg/ml), 48 (300 µg/ml), solution injectable en flacon.
NEUPOGEN 30 (600 µg/ml), 48 (600 µg/ml), solution injectable en seringue pré-remplie (Variation de type II. Modification de la section 4.4)
NEUPOGEN 30 (300 µg/ml), 48 (300 µg/ml), solution injectable en flacon.
NEUPOGEN 30 (600 µg/ml), 48 (600 µg/ml), solution injectable en seringue pré-remplie (3^{ème} renouvellement quinquennal)
NEUPOGEN 30 (300 µg/ml), 48 (300 µg/ml), solution injectable en flacon.
NEUPOGEN 30 (600 µg/ml), 48 (600 µg/ml), solution injectable en seringue pré-remplie (Variation de type II. Modification des rubriques 4.4 et 4.8)
NEUPOGEN 30 (300 µg/ml), 48 (300 µg/ml), solution injectable en flacon.
NEUPOGEN 30 (600 µg/ml), 48 (600 µg/ml), solution injectable en seringue pré-remplie (Variation de type II. Modification des rubriques 4.4, 4.8 et 5.1)

Lab. : AMGEN

NEURONTIN 100 mg, 200 mg, 400 mg, gélule
NEURONTIN 600 mg, 800 mg, comprimé

Lab. : PFIZER

NICOTINEL MENTHE 1 mg, 2 mg, comprimé à sucer
NICOTINEL ZYMA MENTHE 1 mg, 2 mg, comprimé à sucer

Lab. : NOVARTIS

NIPENT 10 mg, poudre pour solution pour injection ou perfusion
 Lab. Hospira (précédemment Mayne)
TOPIRAMATE TEVA 25 mg, 50 mg, 100 mg, 200 mg, comprimé pelliculé
 Lab. TEVA CLASSICS
VESANOID 10 mg, capsule molle
 Lab. ROCHE
ZYBAN L.P. 150 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée
 Lab. GlaxoSmithKline
QUOMEM L.P. 150 mg, comprimé pelliculé à libération prolongée
 Lab. Saint-Germain
ZOXAN LP 4 mg, 8 mg, comprimé à libération prolongée
 Lab. PFIZER
TOLTERODINE TEVA 1 mg, TEVA 2 mg comprimé pelliculé
 Lab. TEVA CLASSICS

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

VII PROCEDURE DECENTRALISEE

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

CEFUROXIME YES Pharmaceutical Development 750 mg, poudre pour solution injectable
CEFUROXIME YES Pharmaceutical Development Services 1500 mg, poudre pour solution injectable (Lab. YES)
FINASTERIDE ACCORD 5 mg, comprimé pelliculé

Lab. : ACCORD HEALTHCARE

GABAPENTINE 600 mg, 800 mg, comprimé pelliculé

Lab. MR PHARMA GmbH

PANTOPRAZOLE MYLAN 20 mg, comprimé gastro-résistant
PANTOPRAZOLE QUALIMED 20 mg, comprimé gastro-résistant
PANTOPRAZOLE MYLAN 40 mg, comprimé gastro-résistant

PANTOPRAZOLE QUALIMED 40 mg, comprimé gastro-résistant

Lab. MYLAN

PARATERAX 8 mg/2.5 mg, comprimé pelliculé

PERINDOPRIL/INDAPAMIDE SERVIER 8 mg/2,5 mg, comprimé pelliculé

Lab. : Les laboratoires Servier

ROPIVACAINE MYLAN 2 mg/ml, solution injectable en ampoule

ROPIVACAINE MYLAN 2 mg/ml, solution injectable en poche

ROPIVACAINE MYLAN 7,5 mg/ml, solution injectable en ampoule

ROPIVACAINE MYLAN 10 mg/ml, solution injectable en ampoule

Lab. MYLAN

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



Agence française de sécurité sanitaire
des produits de santé

COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES MÉDICAMENTS

Réunion N°454 du 18 décembre 2008

FEUILLE D'EMARGEMENT

PRESIDENT : **M. Daniel VITTECOQ**

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

Mme Anne GAYOT

MEMBRES

Titulaires

ARMENGAUD Didier
BARRE Jérôme
BAUMELOU Alain
BELEGAUD Jacques
BONGRAND Marie-Claude
COHEN Robert
DETILLEUX Michel
DIQUET Bertrand
DOUCET Jean
JACQUOT Christian
LE HEUZEY Jean-Yves
LIARD François
LIEVRE Michel
MAINCENT Philippe
MARZIN Daniel
OUSTRIN Jean
PRUGNAUD Jean-Louis
REVEILLAUD Olivier

Suppléants

BERNADOU Jean
ELEFANT Elisabeth
ROUVEIX Bernard
TREMBLAY Dominique
WARNET Jean-Michel

REPRESENTANTS DES ACADEMIES

Titulaires

GIROUD Jean-Paul
CLAUDE Jean-Roger

Suppléants

GUILLEMAIN Joël

DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT

LECHAT Philippe

LE REPRESENTANT DU DIRECTEUR GENERAL DE LA SANTE :

Mme Gaelle GERNIGON

HAS

Valérie IZARD et Michelle JOYON

INVITES

Leem : CARPENTIER Anne