

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 430 du 8 novembre 2007

### SOMMAIRE

<b>I.</b>	<b>PROCES VERBAL DE LA COMMISSION DU 25 OCTOBRE 2007 .....</b>	<b>2</b>
<b>II.</b>	<b>PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES.....</b>	<b>2</b>
	1. Anti infectieux .....	2
	2. Pneumologie, ORL et Ophtalmologie .....	2
<b>III.</b>	<b>PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES PAR LES GROUPES DE TRAVAIL PHARMACEUTIQUE ET LES GROUPES DE TRAVAIL TRANSVERSAUX.....</b>	<b>3</b>
<b>IV.</b>	<b>POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI.....</b>	<b>3</b>
	1. Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA).....	3
	2. Dossiers en procédure centralisée .....	3
	3. Réévaluation du bénéfice/risque de TRASYLOL .....	3
<b>V.</b>	<b>REFERENTIEL DE BON USAGE.....</b>	<b>4</b>
<b>VI.</b>	<b>PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE.....</b>	<b>5</b>
<b>VII.</b>	<b>PROCEDURE DECENTRALISEE .....</b>	<b>5</b>
	<b>FEUILLE D'EMARGEMENT .....</b>	<b>6</b>

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 430 du 8 novembre 2007

Abréviations utilisées dans les tableaux :	
<b>AMM</b> : autorisation de mise sur le marché*	<b>P.Nat</b> : procédure Nationale
<b>P.R.M</b> : Procédure de reconnaissance mutuelle	<b>P.C</b> : Procédure Centralisée
<b>P.D.C.</b> Procédure décentralisée	<b>RQ</b> : Renouveaulement Quinquennal :
<b>DMI</b> : Demande de modification de l'information scientifique de l'AMM	

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.

### I. PROCES VERBAL DE LA COMMISSION DU 25 OCTOBRE 2007

Le procès verbal de la commission n° 429 du 25 octobre a été présenté par le président de la Commission d'AMM et approuvé à l'unanimité des membres présents.

### II. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS EXAMINES<sup>1</sup> PAR LES GROUPES DE TRAVAIL THERAPEUTIQUES

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

#### 1. *Anti infectieux*

<b><u>TICARPEN NOURRISSONS ET ENFANTS 1g</u></b> , poudre pour solution injectable (IV)	GLAXOSMITHKLINE	DMI	P.Nat
--	-----------------	-----	-------

#### 2. *Pneumologie, ORL et Ophtalmologie*

<b><u>ALLERGODIL 0,05%</u></b> , collyre en solution	VIATRIS	DMI	P.Nat
<b><u>AZELASTINE 0,05%</u></b> , collyre en solution			

<b><u>ALMIDE 0,1%</u></b> collyre en solution	ALCON	DMI	P.Nat
<b><u>ALMIDE 0,1%</u></b> collyre en récipient unidose			
<b><u>LODOXAL 0,1%</u></b> collyre en solution			
<b><u>LODOXAL 0,1%</u></b> collyre en récipient unidose			

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

### **III. PRESENTATION ET DISCUSSION DES DOSSIERS<sup>2</sup> 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.

#### ***Dossiers présentés par le Président de la Commission :***

<b>ELUDRIL</b> , solution pour bain de bouche	PIERRE FABRE MEDICAMENT	DMI	P.Nat
---	----------------------------	-----	-------

***Dossiers étudiés par le Groupe de Travail CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE***

***Dossiers étudiés par le Groupe de Travail « MEDICAMENTS DE DIAGNOSTIC »***

***Dossiers étudiés par le Groupe de Travail PHARMACEUTIQUE***

***Dossiers étudiés par le Groupe de Travail MEDICAMENTS GENERIQUES***

***Dossiers étudiés par le Groupe de Travail PRECLINIQUE***

***Dossiers étudiés par le Groupe de Travail HOMEOPATHIE***

### **IV. POINT D'INFORMATION ET DE SUIVI**

#### ***1. Résumé du dernier Comité d'évaluation des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne du Médicament (EMA)***

Les principaux dossiers du CHMP d'octobre 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.

#### ***2. Dossiers en procédure centralisée***

##### **DOSSIER ANGIOX (bivalirudine)**

L'indication actuelle est : Anticoagulant chez les patients subissant une intervention coronaire percutanée (ICP)

Le dossier examiné concerne une demande d'extension des indications d'ANGIOX 250 mg, dans le traitement de l'angor instable et dans l'infarctus du myocarde sans sus-décalage ST (UA/NSTEMI)

Ce sujet sera débattu à l'EMA lors du prochain CHMP.

##### **DOSSIER NATALIZUMAB**

Le natalizumab est un anticorps monoclonal humanisé bloquant l'action des molécules d'adhésion alpha 4 intégrines. Une demande d'AMM, dont l'indication revendiquée est le traitement de la maladie de Crohn, a été déposée.

La procédure d'évaluation européenne a débuté en octobre 2004 et a donné lieu à nombreuses discussions sur le rapport bénéfice/risque du produit.

Ce dossier sera débattu à nouveau à l'EMA lors du prochain CHMP.

#### ***3. Réévaluation du bénéfice/risque de TRASYLOL***

Trasylol (aprotinine) est un médicament destiné à traiter les syndromes hémorragiques et à prévenir les risques hémorragiques en chirurgie cardiaque, chez les patients à très haut risque de saignements. Il est commercialisé en France par le laboratoire Bayer depuis 1990.

Une étude indépendante randomisée menée au Canada, l'étude BART, devait permettre de comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'aprotinine par rapport à celle de l'acide tranéxamique et de l'acide aminocaproïque dans la prévention des saignements majeurs chez les patients devant subir une chirurgie cardiaque. Le 19 octobre 2007, cette étude a été arrêtée du fait de l'observation d'une mortalité plus élevée dans le groupe de patients traités par aprotinine lors de l'analyse intermédiaire. Les données montreraient une

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

réduction des hémorragies, mais aussi une augmentation de la mortalité par hémorragie dans le groupe de patients traités par aprotinine par rapport aux deux autres médicaments.

En conséquence, **Bayer suspend temporairement la commercialisation mondiale de Trasylol**, et ce dans l'attente de l'analyse de l'ensemble des données de l'étude BART qui seront disponibles dans environ six à huit semaines.

#### Position de la Commission d'AMM

La Commission d'AMM a pris acte de la décision d'arrêt temporaire de la commercialisation de Trasylol et a été sollicitée sur la nécessité ou non de suspendre l'AMM et de retirer les lots actuellement en stock à l'hôpital.

Après consultation de plusieurs cliniciens utilisateurs du produit en chirurgie cardiaque, la Commission d'AMM a constaté que l'utilisation de Trasylol était essentiellement réservée aux situations critiques, où le pronostic vital est souvent en jeu et où il n'existe pas d'alternative thérapeutique bien définie. Ces situations concernent :

- les patients adultes à haut risque hémorragique en chirurgie cardiaque, dans la mesure où l'acide tranexamique n'a pas l'indication et où il n'existe pas de schéma posologique bien identifié,
- la population pédiatrique en chirurgie cardiaque pour laquelle un besoin thérapeutique spécifique est identifié. Dans cette population Trasylol est utilisé, alors que l'acide tranexamique n'est pas considéré comme un traitement adapté.

Aussi, considérant que le rapport bénéfice/risque de Trasylol demeurerait favorable dans ces situations, **il n'est pas apparu souhaitable aux membres de la Commission de priver les services hospitaliers de ce produit.**

La décision de suspendre l'AMM ne pourra être prise sans l'évaluation de l'analyse de l'ensemble des données de l'étude BART et une meilleure caractérisation des indications pour lesquelles il sera impossible de se priver du produit.

Dans l'attente de cette réévaluation, et dans la mesure où une information (Lettre aux professionnels de santé) sera communiquée rapidement aux prescripteurs, la commission considère que le rapport bénéfice/risque de l'aprotinine demeure encore favorable

**En conséquence, à l'unanimité des membres présents, la commission :**

- **Rend un avis défavorable à une suspension de l'AMM.**
- **Rend un avis défavorable au rappel des lots disponibles et recommande leur utilisation pour les patients pour lesquels il n'existe pas d'alternative thérapeutique.**

#### V. REFERENTIEL DE BON USAGE

Dans le cadre de la Tarification à l'activité (T2A), la Commission n'a pas émis d'objection à l'unanimité des membres présents aux propositions du comité de qualification des situations hors-AMM des produits de la liste hors-GHS (groupe homogène de séjour) présentées ci-dessous :

##### **Référentiel de bon usage hors-GHS concernant CEPROTIN**

Situation hors-AMM pour laquelle l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le bénéfice/risque :

- Traitement par la L-asparaginase lorsque le taux de protéine C < 60 % chez l'adulte et < 55 % chez l'enfant

##### **Référentiels de bon usage hors-GHS concernant le Facteur VII LFB**

Situation hors-AMM pour laquelle l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le bénéfice/risque :

- Prévention des accidents hémorragiques en cas de déficit constitutionnel isolé en facteur VII (< 25%), si la situation clinique le justifie, y compris en l'absence d'antécédent hémorragique.

##### **Référentiels de bon usage hors-GHS concernant PROTEXEL / KASKADIL / OCTAPLEX**

Aucune situation hors-AMM n'est identifiée.

##### **Référentiels de bon usage hors-GHS concernant INFLIXIMAB en immuno-transplantation**

Situation hors-AMM pour laquelle l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le bénéfice/risque :

- Maladie du greffon contre l'hôte aiguë cortico-résistante

##### **Référentiels de bon usage hors-GHS concernant ETANERCEPT en immuno-transplantation**

Situation hors-AMM pour laquelle l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le bénéfice/risque :

- Maladie du greffon contre l'hôte aiguë cortico-résistante

## Référentiels de bon usage hors-GHS concernant RITUXIMAB en immuno-transplantation

### Situations temporairement acceptables :

- Maladie du greffon contre l'hôte chronique en échec d'une bithérapie immunospressive bien menée
- Anémie hémolytique auto-immune cortico-résistante et en rechute après splénectomie
- Purpura thrombopénique idiopathique sévère (plaquettes < 30 000/mm<sup>3</sup>), en cas de contre-indication ou échec ou rechute aux corticoïdes et/ou aux immunoglobulines IV et contre-indication ou échec à la splénectomie

### Situations hors-AMM pour lesquelles l'insuffisance des données ne permet pas d'évaluer le bénéfice/risque :

- Rejet de greffe cardiaque (prévention et traitement)
- Rejet de greffe rénale (prévention et traitement)
- Rejet de greffe hépatique (traitement)

**Ces référentiels de bon usage seront diffusés sur le site Internet de l'Afssaps dans la rubrique Infos pratiques/Tarification à l'activité.**

## **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.

- ALFENCE 10 mg, 20 mg, comprimé gastro-résistant (Lab. EISAI)
- amisulpride ratiopharm 200 mg, comprimé (Lab. ratiopharm GmbH)
- CAMPTO 40 mg/2 ml, 100 mg/5 ml, solution à diluer pour perfusion (IV) (Lab. :Pfizer)
- CRESTOR 5 mg, 10 mg, 20 mg, comprimé pelliculé (Lab. : ASTRA ZENECA)
- PROVISACOR 5 mg, 10 mg, 20 mg, comprimé pelliculé (Lab. : ASTRA ZENECA)
- INIPOMP 20 mg, comprimé gastro-résistant (Lab. SANOFI AVENTIS)
- PANTEC 20 mg, comprimé gastro-résistant (Lab. SANOFI AVENTIS)
- EUPANTOL 20 mg, comprimés gastrorésistants (Lab. ALTANA PHARMA)
- PANTIPP 20 mg, comprimés gastrorésistants (Lab. ALTANA PHARMA)
- LORATADINE MERCK 10mg, comprimé (Lab. : MERCK)
- OSVAREN 435mg/235mg, comprimé pelliculé (Lab. Fresenius Medical Care)
- OSVAREN 435mg/235mg, comprimé pelliculé (Lab. Fresenius Medical Care)
- RETROVIR 100 mg, 250 mg gélule (Lab. GlaxoSmithKline)
- RETROVIR 300 mg, comprimé (Lab. GlaxoSmithKline)
- RETROVIR 100 mg/20 mL solution injectable (Lab. GlaxoSmithKline)
- RETROVIR 200 mg/10 mL solution buvable (Lab. GlaxoSmithKline)
- RIAMET 20 mg/120 mg, comprimé (Lab.: NOVARTIS)
- SMOFLIPID 200 mg/ml, émulsion pour perfusion (Lab. Fresenius Kabi)
- SUMATRIPTAN DCI PHARMA 50 mg, comprimé pelliculé (Lab. DCI PHARMA)
- SUMATRIPTAN DCI PHARMA 100 mg, comprimé pelliculé (Lab. DCI PHARMA)
- SUMATRIPTAN DCI PHARMA 50 mg, comprimé pelliculé (Lab. DCI PHARMA)
- SUMATRIPTAN DCI PHARMA 100 mg, comprimé pelliculé (Lab. DCI PHARMA)

Les dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents de la Commission sans modification.

## **VII. PROCEDURE DECENTRALISEE**

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

- CALCIPOTRIOL 50µg/g, pomade (Lab. : Lek)
- CALCIPOTRIOL 50µg/g, crème (Lab. : Lek)
- CALCIPOTRIOL SANDOZ 0.05 mg/g , pomade (Lab. SANDOZ BV)
- CALCIPOTRIOL SANDOZ 0.05 mg/g, crème
- CALCIPOTRIOL NOVARTIS CONSUMER HEALTH FENIPSORIAN 0.05 mg/g , crème

Les dossiers ont été approuvés à l'unanimité des membres présents de la Commission sans modification.

## COMMISSION D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE DES MEDICAMENTS

Réunion n° 430 du 8 novembre 2007

### FEUILLE D'EMARGEMENT

#### **PRESIDENT**

Daniel VITTECOQ

#### **VICE-PRESIDENTS**

Jean-François BERGMANN  
Anne GAYOT

#### **MEMBRES**

##### **Titulaires**

Jérôme BARRE  
Alain BAUMELOU  
Jacques BELEGAUD  
Marc-André BIGARD  
Marie-Claude BONGRAND  
Robert COHEN  
Bertrand DIQUET  
Anne GAYOT  
Christian JACQUOT  
Jean-Yves LE HEUZEY  
François LIARD  
Michel LIEVRE  
Philippe MAINCENT  
Daniel MARZIN  
Jean OUSTRIN  
Jean-Louis PRUGNAUD  
Olivier REVEILLAUD  
Christian RICHE

##### **Suppléants**

Véronique ANDRIEU  
Jean BERNADOU  
Joël GUILLEMAIN  
Céleste LEBBE  
Sylvie LEGRAIN  
Jean-Jacques MONSUEZ  
Bernard ROUVEIX  
Jean-Noel TALBOT  
Jean-Louis TEBOUL  
Claude THERY  
Dominique TREMBLAY  
Pierre VEYSSIER  
Jean-Michel WARNET

#### **REPRESENTANTS DES ACADEMIES**

##### **Titulaires**

##### **Suppléants**

Joël GUILLEMAIN

#### **DIRECTEUR GENERAL DE L'AFSSAPS OU SON REPRESENTANT**

Philippe LECHAT

#### **HAS - COMMISSION DE LA TRANSPARENCE**

Mme DELVA

#### **INVITES**

##### **En conférence téléphonique concernant le sujet Trasyloïl**

Marc SAMAMA

##### **Leem**

Chrystel JOUAN-FLAHAUT  
Anne CARPENTIER