

Numero unique de document : GT042014033

Date document: 23/04/2014

Direction : DP2 CARDIO

Pôle : Cardio -Vasculaire

Personne en charge : Lotfi BOUDALI

Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose

Groupe de travail n°3

Séance du 17/04/2014 de 14H00 à 17H00 en salle 3

| Nom des participants | Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur) | Présent | Absent /excusé | Copie |
|------------------------|---|-------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| ANDREJAK Michel | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| DECOENE Christophe | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| DRICI Milou-Daniel | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| GIRAL Philippe | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| HATRON Pierre-Yves | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| LE GUENNEC Jean-Yves | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| LIEVRE Michel | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| LILLO-LE LOUET Agnès | Membre | <input type="checkbox"/> | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| TRINH-DUC Albert | Membre | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| ABANE Mouna | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| BOUDALI Lotfi | Chef de Produits | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| SCHURTZ Camille | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| DRUET Céline | Directrice Adjointe | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| EMMERICH Joseph | Directeur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| EVEN Gwennaëlle | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| GOEBEL Françoise | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| DEMOLIS Pierre | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| YOLDJIAN Isabelle | Chef de Produits | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| BOUCAUD-MAITRE Denis | Evaluateur | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| M. KALOUSTIAN Edgar | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Mme VAGUE Véronique | | <input checked="" type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | |
| Mme GIRARDIN Elisabeth | | <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 | | Pour adoption | | |
| 1.2 | Adoption du CR de <Nom de l'instance>–<N° instance> | | | | |
| 2. | Dossiers thématiques | | | | |
| 2.1 | | | | | |
| 3. | Dossiers Produits – Substances (National) | | | | |
| 3.1 | PRAXINOR (Théodrénaline/ Cafédrine) | CS | Pour discussion | oui | non |
| 3.2 | GUTRON (midodrine) | CS | Pour discussion | oui | non |
| ... | | | | | |
| 4. | Dossiers Produits – Substances (Europe) | | | | |
| 4.1 | SAXENDA | DBM | Pour discussion | oui | non |
| 4.2 | GLUCOPHAGE | DBM | Pour discussion | oui | non |
| ... | | | | | |
| 5. | Tour de Table | | | | |

Déroulement de la séance

| | |
|---|-------------------------------------|
| Nom du dossier | GLUCOPHAGE |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Numéro de dossier NL | |
| Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM> | |
| Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm> | |

| Critères de passage | |
|---|-------------------------------------|
| Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques | <input 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

Dossier déposé par le laboratoire

Etudes épidémiologiques financées par l'EMA

Présentation de la problématique

Le laboratoire Merck a déposé une demande de variation sur la gamme GLUCOPHAGE (metformine) afin de modifier les contre-indications de la metformine.

Il est proposé de :

- supprimer la contre-indication en cas d'insuffisance rénale modérée. Le produit pourra être utilisé à dose réduite dans cette population.
- modifier la contre-indication en cas d'insuffisance cardiaque. Les patients souffrant d'insuffisance cardiaque stable pourront utiliser le produit.

La France est rapporteur sur ce dossier, avec un rapport d'évaluation attendu pour le 26 avril.

| | | |
|---|--|-----------------|
| Question posée | Etes-vous favorable au retrait de la contre-indication dans l'insuffisance rénale modérée ? | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | 6 |
| Nombre d'avis favorables | | |
| Nombre d'avis défavorables | | 6 |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | Le bénéfice dans l'insuffisance rénale modérée est incertain au vu des données cliniques déposées, à savoir un bénéfice potentiel sur la mortalité observé dans l'une des deux études épidémiologiques mais uniquement pour un eGFR compris entre 45 et 60 ml/min/m2. Le risque d'acidose lactique est d'autre part augmenté dans l'insuffisance rénale modérée. Seule une levée de la contre-indication pour les patients avec un eGFR compris entre 45 et 60 ml/ml/m2 peut être accordée à ce stade. | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Proposition d'action : | Par | Échéance |

| | | |
|---|---|-----------------|
| Question posée | Etes-vous favorable à la modification de la contre-indication permettant l'utilisation de la metformine dans l'insuffisance cardiaque stable ? | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | 6 |
| Nombre d'avis favorables | | 6 |
| Nombre d'avis défavorables | | |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | Les données épidémiologiques suggèrent toutes un bénéfice sur la mortalité dans l'insuffisance cardiaque. La contre-indication peut être levée en cas d'insuffisance cardiaque stable et remplacée par une contre-indication en cas d'insuffisance cardiaque décompensée. | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Proposition d'action : | Par | Échéance |

| | | |
|-------------------------------------|---|---|
| Question posée | Etes-vous favorable à la modification de la rubrique 4.4 proposant de ne plus arrêter temporairement la metformine en cas d'administration de produits de contraste iodés ? | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | 6 |

| | | |
|---|---|-----------------|
| Nombre d'avis favorables | | |
| Nombre d'avis défavorables | | 6 |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | Bien que le risque d'acidose lactique est très rare, l'administration de produits de contraste iodés peut entraîner une insuffisance rénale aiguë qui est le mécanisme principal de déclenchement d'une acidose lactique. Un arrêt transitoire de la metformine n'a pas de risque en terme vasculaire à long-terme. Aussi, l'arrêt transitoire de la metformine doit être maintenu. | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Proposition d'action : | Par | Échéance |
| | | |

Dossier

| | | |
|---|-------------------------------------|--|
| Nom du dossier | SAXENDA | |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> | |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input type="checkbox"/> | |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Numéro de dossier NL | | |
| Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM> | | |
| Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm> | | |

| | |
|---|-------------------------------------|
| Critères de passage | |
| Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques | <input 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

Dossier déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

Le laboratoire NovoNordisk a déposé une demande d'AMM pour SAXENDA, 6 mg/mL (liraglutide) dans le traitement de l'obésité.

Ce dossier sera discuté au CHMP de mai 2014. Les rapports d'évaluation sont attendus pour le 11 avril et nos commentaires pour le 2 mai 2014.

| | | |
|-------------------------------------|---|---|
| Question posée | L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du liraglutide dans l'indication revendiquée. | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | 7 |
| Nombre d'avis favorables | | |
| Nombre d'avis défavorables | | 7 |
| Nombre d'abstention | | |

| | | |
|---|---|-----------------|
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | Le B/R est considéré comme négatif compte-tenu du bénéfice modeste observé sur le poids et des incertitudes sur le risque au niveau pancréatique, biliaire et CV (augmentation de la fréquence cardiaque) | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Proposition d'action : | Par | Échéance |
| | | |

| | | |
|---|------------|-----------------|
| Question posée | | |
| Votes | | |
| 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 |
| | | |

Dossier

| | |
|---|-------------------------------------|
| Nom du dossier | GUTRON (Midodrine) |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> |
| Numéro de dossier NL 16375 | |
| Nom de l'évaluateur Camille SCHURTZ | |
| Horaire de passage 15h30-16h30 | |

| | |
|---|-------------------------------------|
| Critères de passage | |
| Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques | <input 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

Dossier déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

GUTRON (midodrine) est indiqué dans le « traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant notamment dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives (maladie de Parkinson, maladie de Shy-Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...) ».

Cette spécialité fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque dans le cadre de la réévaluation de l'ensemble de la classe des médicaments du traitement de l'hypotension orthostatique, compte tenu de leur

ancienneté et du risque d'effets indésirables.

| | | |
|---|--|-----------------|
| Question posée | L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du GUTRON, compte tenu des données soumises par le laboratoire, et sur la pertinence d'une révision du libellé de l'indication, ainsi que des CPD, de la section 4.5 et 4.8 du RCP. | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | |
| Nombre d'avis favorables | | Unanimité |
| Nombre d'avis défavorables | | |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | Le groupe est pour le maintien d'un bénéfice-risque positif pour le Gutron sous réserves de : <ul style="list-style-type: none">- modifier l'indication "Traitement de l'hypotension orthostatique sévère survenant dans le cadre des maladies neurologiques dégénératives avec dysautonomie avérée (maladie de Parkinson, maladie de Shy-Drager, atrophie olivo-ponto-cérébelleuse...)- modifier l'information médicale :<ul style="list-style-type: none">o en 4.2 : pas de prise après 18ho en 4.5 : ajout d'interactions médicamenteuseso en 4.8 : ajout d'effets indésirables- modifier les CPD : liste I. | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Proposition d'action : | Par | Échéance |
| | | |

Dossier

| | | |
|---|-------------------------------------|--|
| Nom du dossier | PRAXINOR (Théodrénaline/ Cafédrine) | |
| Dossier thématique | <input type="checkbox"/> | |
| Dossiers Produits – Substances (National) | <input checked="" type="checkbox"/> | |
| Dossiers Produits – Substances (Europe) | <input type="checkbox"/> | |
| Numéro de dossier VNL 5385 | | |
| Nom de l'évaluateur CAMILLE SCHURTZ | | |
| Horaire de passage 15h30-16h30 | | |

| | |
|---|-------------------------------------|
| Critères de passage | |
| Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques | <input 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

Dossier déposé par le laboratoire

Présentation de la problématique

PRAXINOR est « Proposé dans le traitement de l'hypotension orthostatique ».

Cette spécialité fait l'objet d'une réévaluation de son rapport bénéfice/risque dans le cadre de la réévaluation de l'ensemble de la classe des médicaments du traitement de l'hypotension orthostatique, compte tenu de leur ancienneté et du risque d'effets indésirables.

| | | |
|---|---|-----------------|
| Question posée | L'avis du Groupe est sollicité sur le rapport bénéfice-risque du PRAXINOR, compte tenu des données soumises par le laboratoire, et sur la pertinence d'une révision du libellé de l'indication, ainsi que des CPD, de la section 4.5 et 4.8 du RCP. | |
| Votes | | |
| Nombre de votants sur nombre global | | |
| Nombre d'avis favorables | Unanimité | |
| Nombre d'avis défavorables | | |
| Nombre d'abstention | | |
| Avis relatif à la question posée | | |
| <i>Avis majoritaires</i> | Le groupe s'est prononcé pour un bénéfice-risque du PRAXINOR négatif étant donné : <ul style="list-style-type: none"> - une efficacité non démontrée tant sur les signes tensionnels que sur les symptômes de l'hypotension orthostatique - son profil de tolérance (pharmacodépendance, trouble CV) - la population ciblée par l'indication potentiellement large | |
| <i>Avis minoritaires</i> | | |
| Proposition d'action : | Par | Échéance |