

Numero unique de document : GT220190323
Date document : 15/03/2019
Direction : DP2 CARDIO
Pôle : Cardiovasculaire
Personne en charge : Badis-Lakhdar BENZAAD

Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose

Groupe de Travail du 21 mars 2019

Séance de 14H00 à 17H00 en salle A011

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
ANDREJAK Michel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CLERE Nicolas	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DECOENE Christophe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/> (tél.)	<input type="checkbox"/>	
DRICI Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GIBELIN Pierre	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GIRAL Philippe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TRINH-DUC Albert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VOITURET Nicolas	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
RACE Jean-Michel	Directeur DP2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DRUET Céline	Directrice Adjointe DP2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BENZAAD Badis-Lakhdar	Chef de pôle VASC DP2	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BEHANZIN Eliane	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
GOEBEL Françoise	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HAY Bénédicte	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LAURENT Anne	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LELAN Laurence	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
SETIN-PREVOTAT Véronique	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TIQUET Laure	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VILLANOVA Solène	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
SOUCHE Marine	Stagiaire	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
SIRDEY Thierry	Directeur DMCDIV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MARLIAC Nathalie	Chef d'équipe DMCDIV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
MOULIN Anne	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CORTEEL Laurent	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BEYSSEN Bernard	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/> (tél.)	<input type="checkbox"/>	
KRETZ Benjamin	Expert ponctuel	<input checked="" type="checkbox"/> (tél.)	<input type="checkbox"/>	
EMMERICH Joseph	Expert ANSM	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LOFFROY Romaric	Audition pour la SFICV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
REIX Thierry	Audition pour la SCVE	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ZUILY Stéphane	Audition pour la SFMV	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LESQUELEN Anne	HAS	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DUFOUR Emmanuelle	GIS Epiphare	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
2.	Dossiers thématiques Ballons recouverts et stents à élution de Paclitaxel utilisés dans le traitement de l'AOMI	<ul style="list-style-type: none"> - Pour audition - Pour discussion
3.	Dossiers Produits – Substances (Europe) Etude EMEA/H/A-5(3)/1478 - EU PAS Register No: 16014 Etude observationnelle des risques de saignements majeurs en cas de prise d'anticoagulant oral type dabigatran, apixaban, rivaroxaban versus anti-vitamines K chez les patients atteints de fibrillation atriale non-valvulaire (8 bases – 6 pays).	<ul style="list-style-type: none"> - Pour information
4.	Dossiers Produits – Substances (National) Point information sur les ruptures de stock Lovenox depuis 6 mois et conséquences hospitalières	<ul style="list-style-type: none"> - Pour information
5.	Pour information Pour information octroi AMM Centralisée ONDEXXYA (andexanet) : information non traitée par manque de temps	

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Ballons recouverts et stents à élution de Paclitaxel utilisés dans le traitement de l'AOMI
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

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

Présentation PPT faite par la DMCDIV

Présentation de la problématique

Dans le cadre de la veille bibliographique, l'ANSM a identifié en décembre 2018 une méta analyse publiée dans le Journal of the American Heart Association (JAHA) "Risk of Death Following Application of Paclitaxel-Coated Balloons and Stents in the Femoropopliteal Artery of the Leg: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials" qui démontrerait une augmentation de la mortalité toutes causes avec les ballons ou les stents libérant du paclitaxel comparativement à l'angioplastie +/- stent nu dans le traitement de l'artérite chronique des membres inférieurs en supra-poplité.

Le sujet « Ballons recouverts et stents à élution de paclitaxel utilisés dans le traitement de l'Artériopathie Oblitérante des Membres Inférieurs (AOMI) » a été discuté au GT cardiovasculaire du jeudi 21 mars 2019.

Ordre du jour :

1. Présentation du sujet par la direction DMCDIV/ANSM (sans les sociétés savantes)
2. Auditions des sociétés savantes SFICV, SFMV et SCVE
3. Discussion du groupe de travail (sans les sociétés savantes)

CR de la séance :

L'ANSM a présenté aux experts le contexte du sujet et les actions menées à ce jour. Plus précisément, ont été présentés au groupe l'analyse de la méta-analyse à l'origine du signal, la revue de la littérature, le bilan de matériovigilance, la compilation des données collectées par l'agence auprès des fabricants, la consultation des experts et la discussion avec les sociétés savantes sur la méta-analyse et les pratiques en France, la discussion sur la méta-analyse avec les autres autorités compétentes du dispositifs médical, et la publication du point d'information du 27/02/2019 sur le site internet de l'ANSM.

Trois sociétés savantes (la Société Française d'Imagerie Cardiaque et Vasculaire (SFICV), la Société de Chirurgie Vasculaire et Endovasculaire (SCVE) et la Société Française de Médecine Vasculaire (SFMV)) ont été auditionnées sur leur avis sur la méta-analyse, leurs pratiques, les impacts de la méta-analyse sur ces pratiques et les démarches engagées.

Suite à cette audition, les experts du groupe de travail ainsi que les 2 experts ponctuels nommés sur ce dossier ont discuté sur leur perception du signal, les investigations complémentaires à conduire et les actions à entreprendre ainsi que les mesures éventuelles à prendre (recommandations d'utilisation, suspension des produits, suivi particulier des patients...).

Il est ressorti de ces discussions que le signal doit être considéré comme un signal d'alerte. Il n'y a pas eu de consensus clair sur les critères d'utilisation de ces dispositifs médicaux.

Question posée 1	Jugez-vous nécessaire de prendre des mesures conservatoires avant la conclusion des travaux de la FDA ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		8*
Nombre d'avis favorables		6 (membres permanents) + 2 (experts externes DMCDIV)
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
Avis relatif à la question posée		

<i>Avis majoritaires</i>	Nécessité de prendre des mesures conservatoires avant la conclusion des travaux de la FDA
<i>Avis minoritaires</i>	
Question posée 2	Quelles mesures doivent être prises : recommandations ou mesure plus contraignante (suspension d'utilisation) ?
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	8*
Recommandations	2 (membres permanents) + 2 (experts externes DMCDIV)
Suspension	4 (membres permanents)
Nombre d'abstention	0
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Suspension d'utilisation à titre conservatoire
<i>Avis minoritaires</i>	Recommandations
Question posée 3	Si l'ANSM décidait d'une suspension d'utilisation de ces dispositifs, de quel type devrait-elle être ?
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	8*
Globale, sur l'ensemble des produits	4 (membres permanents)
Restriction d'indication	2 (membres permanents) + 2 (experts externes)
Nombre d'abstention	0
Avis relatif à la question posée	
<i>Avis majoritaires</i>	Globale, sur l'ensemble des produits
<i>Avis minoritaires</i>	Restriction d'indication

* Un expert est parti avant la fin de la réunion et n'a pu prendre part aux votes.

Suites du GT :

Suite au groupe de travail, l'ANSM a décidé de prendre des mesures conservatoires dans l'attente de la consolidation de ce signal. Des recommandations à destination des professionnels de santé ont ainsi été publiées le 13 mai 2019 recommandant :

- Utiliser préférentiellement les options thérapeutiques alternatives aux ballons recouverts de paclitaxel et aux stents à élution de paclitaxel.
- Réserver l'utilisation de ces dispositifs aux patients présentant un risque particulièrement élevé de resténose pour lesquels le praticien peut estimer que les bénéfices d'utilisation d'un produit enrobé de paclitaxel sont supérieurs au risque à moyen terme soulevé par la méta-analyse. Dans ce cas, le patient doit être préalablement informé des avantages de ce choix par rapport à l'augmentation du risque de décès observé et être associé à la prise de décision.

L'ANSM poursuit également ses investigations pour compléter les données sur ce signal.

Déroulement de la séance	
Nom du dossier	Point d'information sur l'étude EMEA/H/A-5(3)/1478 - EU PAS Register No: 16014 : Etude observationnelle des risques de saignements majeurs en cas de prise d'anticoagulant oral type dabigatran, apixaban, rivaroxaban versus anti-vitamines K chez les patients atteints de fibrillation atriale non-valvulaire

Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input checked="" type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation PPT faite par la DP-CARDIO pôle VASC et par le Dr TRINH-DUC Albert, Expert et membre du groupe de travail

Présentation de la problématique

Les anticoagulants directs par voie orale (AOD) ont été approuvés pour la première fois en 2008. En 2015, l'agence européenne du médicament (EMA) a organisé un « workshop » rassemblant experts et parties prenantes afin de discuter de l'utilité des mesures pharmacocinétique et pharmacodynamique prises pour l'utilisation clinique des AODs. Parmi les conclusions de ce travail, la demande de recherches supplémentaires pour soutenir une utilisation optimisée des anticoagulants oraux dans la pratique clinique a été mise en évidence.

A la suite de ces conclusions, l'agence européenne de médicament (EMA) a initié en 2016, une étude menée par un consortium de centres dirigé par l'Université d'Utrecht (Pays-Bas). C'est l'évaluation des résultats de cette étude qui fait l'objet d'une procédure actuellement en cours au CHMP et qui a été présentée lors de ce GT. A ce stade tous les travaux sont confidentiels et en cours de discussion.

Ordre du jour :

1. Présentation du sujet par la direction DP-CARDIO pôle VASC et par le Dr TRINH-DUC Albert (membre du GT)

CR de la séance :

Le protocole de l'étude européenne non-interventionnelle avait 3 objectifs. Le premier objectif a consisté en l'évaluation du risque de saignements type saignement majeur, saignement gastro-intestinal, accident vasculaire cérébral hémorragique associés à l'utilisation d'AOD (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) versus un antivitamine K (AVK) (essentiellement la warfarine) chez des patients atteints de fibrillation atriale non-valvulaire. Le second objectif a eu pour but de suivre l'arrivée sur le marché des AOD et de suivre les prescriptions en termes de caractéristiques patients, âge, sexe, fonction rénale, et prise en compte de possibles interactions médicamenteuses. Enfin le troisième objectif a consisté à analyser la compliance du prescripteur aux rubriques suivantes du résumé des caractéristiques du produit (RCP) : indications, contre-indications, précautions d'emploi et interactions médicamenteuses.

Lors du GT ce sont les conclusions issues des données brutes de l'étude qui ont été présentées, le premier tour du passage au CHMP étant en mai 2019.

Les membres du groupe ont favorablement accueilli ce travail effectué par l'EMA et porté par les autorités de santé nationales, dont la France. Les membres ont insisté sur la nécessité de participer activement à ce projet afin de mieux caractériser l'utilisation des AOD dans la vie courante permettant ainsi de garantir une utilisation cadrée et sûre de ces spécialités.

Déroulement de la séance

Nom du dossier

Point d'information sur les ruptures de stock Lovenox depuis

	6 mois et conséquences hospitalières
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

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 type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier	<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation PPT faite par la DP-CARDIO pôle VASC

Présentation de la problématique

Les spécialités à base d'énoxaparine sont présentées en seringues pré-remplies. Les dispositifs médicaux retenus par les fabricants et autorisés par l'ANSM sont à ce jour de 2 types : avec ou sans dispositif de sécurité, c'est-à-dire avec ou sans mécanisme automatique de rétractation. L'arrivée sur le marché français de nouvelles spécialités peut conduire à l'arrivée d'un nouveau dispositif médical demandant une adaptation du geste d'administration du produit.

Ordre du jour :

2. Présentation du sujet par la direction DP-CARDIO pôle VASC

CR de la séance :

Cette présentation a eu pour but d'informer les experts hospitaliers de cette problématique nouvelle lors de l'administration d'énoxaparine à l'aide d'une seringue pré-remplie qui peut nécessiter une adaptation du geste dans le cas d'un dispositif sans rétractation automatique de l'aiguille d'injection. L'arrivée de ce nouveau dispositif médical (DM) est liée soit à la mise sur le marché de nouvelles spécialités soit à la mise sur le marché français de spécialités destinées à d'autres marchés afin de pallier aux tensions d'approvisionnements voire de ruptures de stock de ces spécialités. Compte tenu des remontées de terrain faisant apparaître des problématiques en lien avec l'utilisation des deux types de seringues, l'ANSM a souhaité informer les membres du groupe des différentes actions entreprises afin de limiter les risques de confusions avec la mise en place de documents d'information et d'aide à l'administration aux professionnels de santé. Par ailleurs, il a été demandé aux membres du groupe de relayer ces informations afin de permettre une diffusion la plus large possible de ces mesures.