

Numero unique de document : GT052014023

Date document : 22/05/2014

Direction : CARDIO

Pôle : CARDIO ENDOC

Personne en charge : Isabelle YOLDJIAN

GT 052014023

Séance du 15 mai 2014 de 14H00 à 17H00 en salle 1

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Statut		Copie
		Présent	Absent /excusé	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input 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				
1.2	Adoption du CR de <Nom de l'instance>-<N° instance>				
2.	Dossiers thématiques				
2.1	RTU méthotrexate				
2.2	<nom>				
...					
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
3.1	MYCOHYDRALIN				
3.2	GYMISO				
3.3...	ONGLYZA (saxagliptine) et VIPIDIA (alogliptine)				
3.4					
4.	Dossiers Produits – Substances (Europe)				
4.1	<nom>				
4.2	<nom>				
...					
5.	Tour de Table				

Déroulement de la séance

Nom du dossier <	MYCOHYDRALIN 500 mg, comprimé vaginal
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

<Arguments : champ texte>

Références documentaires

Présentation de la problématique

Aucun des experts présents ne déclarent avoir de conflits d'intérêts sur le dossier présenté.

Les laboratoires Bayer déposent une demande nationale d'Autorisation de Mise sur le Marché pour la spécialité Mycohydralin 500 mg, comprimé vaginal. Il s'agit d'un nouveau dossier en extension de gamme avec une demande d'exonération à la réglementation des substances vénéneuses.

L'indication thérapeutique revendiquée est :

« Traitement local des mycoses vaginales à levures sensibles, notamment à candida.

En cas d'atteinte vulvaire associée, il est recommandé de compléter le traitement vaginal par l'application d'une crème au clotrimazole à 1% sur les lésions. »

Le laboratoire répond à la mesure d'instruction au plan clinique et pharmaceutique de décembre 2013.

Les réponses fournies par le laboratoire sont considérées comme satisfaisantes par le groupe :

- L'efficacité du dosage à 500 mg en administration unique est comparable à celle du dosage à 200 mg (qui dispose d'une AMM actuellement) administré pendant 3 jours consécutifs. De plus, la tolérance du produit est bonne.
- Le dosage 500 mg a été développé pour faciliter l'utilisation chez la femme (une administration unique au lieu de 3 administrations consécutives). La population cible du traitement est identique à celle du dosage 200 mg.
- Le RCP a été réactualisé en fonction des demandes de l'ANSM du premier tour de l'évaluation.
- Les clarifications demandées au plan pharmaceutique ont également été fournies.

Conclusion : un avis favorable peut être donné à la demande d'AMM de MYCOHYDRALIN 500 mg, comprimé vaginal après évaluation des réponses à la mesure d'instruction.

Questions posées	Efficacité comparative du dosage existant (200 mg), par rapport au dosage demandé (500mg) et rationnel d'utilisation de la forme 500 mg en comparaison au dosage existant, population cible du nouveau dosage. Bénéfice-risque comparatif des deux dosages ? Le RCP proposé est –il adapté ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée	avis favorable à l'unanimité	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

Dossier de la séance

Nom du dossier <	Gymiso® 200 microgrammes comprimé
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Présentation de la problématique

AVIS DEFAVORABLE à la demande de modification de l'information du RCP de Gymiso® 200 microgrammes comprimé concernant les rubriques 4.1 « Indication » : extension d'indication dans l'interruption de grossesse à 63 JA et 4.2 « Posologie et mode d'administration » : modification de la posologie à 800 µg et du mode d'administration incluant la voie buccale.

Les réponses du laboratoire au projet de rejet de décembre 2013, soumises en janvier 2014 n'apportent pas de nouvelles données cliniques par rapport à ce qui a été préalablement soumis et évalué. Au total, l'ensemble des données soumises ne permettent pas de soutenir l'extension d'indication demandée ni de modifier la posologie et la voie d'administration actuelle de l'AMM de Gymiso®.

Note : les experts déclarent n'avoir aucun conflit d'intérêt.

Dossier de la séance

Nom du dossier	RTU : méthotrexate dans la grossesse extra utérine
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

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

Références documentaires

Dossier de la séance							
Nom du dossier <		RTU méthotrexate dans la GEU					
Dossier thématique		<input checked="" type="checkbox"/>					
Dossiers Produits – Substances (National)		<input checked="" type="checkbox"/>					
Dossiers Produits – Substances (Europe)		<input type="checkbox"/>					
Numéro de dossier NL							
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>							
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
--	--	--	--	--	---	--	--

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique <Arguments : champ texte>		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

Réunion du comité technique de pharmacovigilance du 17 juin 2014

Présentation de la problématique

Le méthotrexate (MTX) est un agent cytostatique utilisé à forte dose en oncologie ou à faible dose hebdomadaire en rhumatologie et en dermatologie. Son utilisation hors AMM dans les grossesses extra-utérines (GEU) s'est développée en France depuis les années 1980. En 2003, le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF) a émis des recommandations proposant l'utilisation du MTX dans la GEU dans certaines conditions obstétricales.

L'incidence des GEU est de 12 à 14/1000 grossesses.

Le traitement des GEU reposait auparavant sur une salpingectomie en cas de grossesse tubaire. Par la suite des techniques chirurgicales de conservation tubaire ont été développées puis la notion de

possibilité de traitement médical a été proposée et étudiée par plusieurs équipes au niveau international avec différents protocoles d'utilisation. L'utilisation du MTX hors AMM dans la GEU s'est alors développée en France sans réel consensus sur les conditions d'utilisation.

Les effets indésirables (EI) engendrés par le MTX dans le cadre de ses indications de l'AMM sont bien connus contrairement à ceux rencontrés dans le traitement des GEU. Le MTX est par ailleurs un agent tératogène reconnu. Suite au signalement de cas d'effets indésirables graves lors de son utilisation dans la GEU, la Direction de la Surveillance de l'ANSM a demandé la réalisation d'un point, discuté lors du CT du 17 juin 2014.

Dans la littérature, plusieurs cas de malformations sont rapportés après traitement par MTX dans le cadre d'une GEU, dont certaines sont évocatrices de la responsabilité du MTX alors que le traitement avait été administré hors de la période de risque communément admise (6 à 8 semaines après la conception).

Les cas d'EI maternels graves et de malformations congénitales doivent conduire à une grande prudence lors de l'utilisation du MTX hors AMM dans le traitement des GEU. Il n'existe aucun consensus actuel sur ses modalités d'utilisation : schéma posologique variable, modalités de surveillance hétérogènes et lieu de reconstitution du traitement différent selon l'hôpital concerné (réalisation au sein de la Pharmacie à Usage Intérieur ou directement dans le service de gynécologie).

Suite au retour de plusieurs gynécologues-obstétriciens sur l'intérêt d'encadrer cette pratique et d'obtenir une AMM dans cette nouvelle indication, une réflexion sur la pertinence de réaliser une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) est initiée au sein de la direction des médicaments en cardiologie, endocrinologie, urologie, gynécologie en parallèle avec le travail des CRPV.

Question posée	La mise en place d'une RTU pour le MTX dans la GEU présente- elle un intérêt ?	
Votes		
Nombre de votants sur nombre global		
Nombre d'avis favorables		
Nombre d'avis défavorables		Avis favorable à l'unanimité
Nombre d'abstention		
Avis relatif à la question posée		
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance

L'élaboration d'une RTU qui permettrait d'encadrer le traitement des GEU et de répondre aux interrogations soulevées sur les modalités de son utilisation serait utile. Elle pourrait être initiée sur la base de la réactualisation en cours par le CNGOF des recommandations de 2003 et en concertation avec les CRPV de Clermont-Ferrand et d'Angers.

Déroulement de la séance

Nom du dossier	Onglyza (saxagliptine) et Vipidia (alogliptine)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Numéro de dossier NL	NL36431 et NL42503
Nom de l'évaluateur <PRENOM><NOM>	BOUCAUD-MAITRE Denis
Horaire de passage <Hh:mm à hh:mm>	16h-17h

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <Arguments : champ texte>	<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier <Arguments : champ texte>	<input type="checkbox"/>

	Impact majeur de santé publique	<input type="checkbox"/>
	<Arguments : champ texte>	

Références documentaires
Documents firme

Présentation de la problématique

Le laboratoire AstraZeneca a déposé une demande de variation pour Onglyza (saxagliptine) ainsi que pour les associations médicamenteuses contenant de la saxagliptine afin d'intégrer les résultats de l'étude SAVOR, étude de morbidité cardiovasculaire.

La France est destinataire sur ce dossier.

Le laboratoire Takeda a déposé une demande de variation pour Vipidia (alogliptine) ainsi que pour les associations médicamenteuses contenant de l'alogliptine afin d'intégrer les résultats de l'étude EXAMINE, étude de morbidité cardiovasculaire.

La France est destinataire sur ce dossier.

Question posée	Que pensez-vous des modifications proposées sur le RCP de ces deux spécialités en rubrique 4.4 Mises en garde et précautions d'emploi et en rubrique 5.1 Propriétés pharmacodynamiques ?	
Votes		
	Nombre de votants sur nombre global	4
	Nombre d'avis favorables	4
	Nombre d'avis défavorables	
	Nombre d'abstention	

Avis relatif à la question posée	Le groupe propose à l'unanimité d'inclure l'étude SAVOR dans le RCP de Onglyza et l'étude EXAMINE dans celui de Vipidia. De plus, le groupe considère que le risque d'insuffisance cardiaque observé dans l'étude SAVOR pour la saxagliptine doit être mentionné dans les mises en garde et précautions d'emploi mais que ce risque ne doit pas être mentionné pour l'alogliptine dans la mesure où cette augmentation n'a pas été retrouvée dans l'étude EXAMINE. Le groupe ne considère pas qu'il puisse s'agir d'un effet-classe.	
<i>Avis majoritaires</i>		
<i>Avis minoritaires</i>		
Proposition d'action :	Par	Échéance