

Numero unique de document : GT042013033

Date document : 26/09/2013

Direction : DP2 CARDIO

Pôle : Cardio-Vasculaire

Personne en charge : Lotfi BOUDALI

## Groupe de Travail CARDIO-VASC (Médicaments du système cardiovasculaire et les médicaments indiqués dans la thrombose) N°3

Séance du 26/09/2013 de 14h00 à 17h00 en salle 3

Nom des participants	Statut (mentionner si		Présent	Absent /excusé	Copie
	Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)				
ANDREJAK Michel	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DECOENE Christophe	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DRICI Milou-Daniel	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GIRAL Philippe	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
HATRON Pierre-Yves	Membre		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LE GUENNEC Jean-Yves	Membre		<input checked="" type="checkbox"/>	<input 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 type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BOUDALI Lotfi	<b>Chef de Produits</b>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
DEMOLIS Jean-Louis	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
ECHEMANN Muriel	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
EMMERICH Joseph	<b>Directeur</b>		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
EVEN Gwennaëlle	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GOEBEL Françoise	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
HAY Bénédicte	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
JADEAU Christelle	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PALLOT Delphine	Evaluateur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
VILLANOVA Solène	Evaluateur		<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BARDOU Marc	Rapporteur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
CAVALIER	Rapporteur		<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GIRADER G	Rapporteur		<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				
1.2	Adoption du CR du GT CARDIO VASC N°2				
<b>2.</b>	<b>Dossiers thématiques : NA</b>				
<b>3.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (National)</b>				
3.1	ADRENALINE AGUETTANT	BH/GG	Pour discussion	Non	
3.2	<nom>				
<b>4.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
4.1					
<b>5.</b>	<b>Tour de Table</b>				

### Déroulement de la séance

<b>Nom du dossier</b> ADRENALINE AGUETTANT	
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 : Bénédicte Hay – Gaelle Guyader	

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"/>	Sortie <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/>
					Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>	Absent <input type="checkbox"/>
					Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>	Présent <input type="checkbox"/>
					DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>		

<b>Critères de passage</b>	
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

### Présentation de la problématique

Les laboratoires AGUETTANT ont soumis pour leur spécialité ADRENALINE AGUETTANT 1 mg/mL SANS SULFITE:

- une demande d'extension d'indication

La nouvelle indication revendiquée relève du domaine de la gastro-entérologie et est la suivante : " Traitement hémostatique des hémorragies digestives hautes non liées à une hypertension portale lors d'un traitement

endoscopique et en association à d'autres méthodes (thermiques, mécaniques, médicamenteuses). Une injection locale de 10-25 ml d'une solution diluée au 1/10 000."

- une demande d'autorisation pour une nouvelle voie d'administration

L'administration par voie intra-osseuse est revendiquée comme voie alternative à la voie intraveineuse, à la même posologie, sans précision dans quelles utilisations possibles.

Cette demande reposant sur la pratique clinique nécessite cependant des précisions concernant les modalités précises d'utilisation.

<b>Question posée</b>	Peut-on considérer que le rapport bénéfice-risque de l'adrénaline dans le traitement hémostatique des hémorragies digestives est favorable au vu des données déposées ? Il est notamment demandé au Groupe Cardio-Vasc de se prononcer sur la sécurité d'emploi de l'adrénaline dans le cadre de cette pratique, et sur les modalités de surveillance nécessaires.	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Le rapport bénéfice-risque peut être considéré comme positif dans l'indication :</p> <p><i>Traitement hémostatique des hémorragies digestives actives hautes (grades IA et IB de la classification de Forrest), non liées à une hypertension portale, lors d'un traitement endoscopique et en association à d'autres méthodes (thermiques, mécaniques, médicamenteuses).</i></p> <p><i>Les actes thérapeutiques endoscopiques ne sont réalisés qu'après ou éventuellement pendant la stabilisation des fonctions vitales du patient.</i></p> <p><i>Le choix de la technique complémentaire est laissé à l'appréciation de l'opérateur et doit prendre en compte le contexte clinique et endoscopique.</i></p> <p>Les données de sécurité d'emploi sont faibles mais ne révèlent pas de risque majeur, même si l'on peut supposer que la sous notification dans cette utilisation est importante. Il est à noter que les doses d'adrénaline recommandées et l'injection proche de la circulation intraveineuse peuvent entraîner une exposition importante et donc présenter un risque cardiovasculaire (à type de troubles du rythme notamment).</p> <p>L'information produit doit comporter une recommandation visant à prévoir une surveillance étroite de l'activité cardiaque (sous scope) et de la pression artérielle, même s'il est attendu que dans les situations d'hémorragies gastro-intestinales actives, le patient se trouve en réanimation, et donc systématiquement sous monitoring cardiovasculaire, en per et post procédure.</p> <p>La dose devra être limitée à 40 ml de façon à limiter le risque de toxicité liée à une exposition importante.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
	<b>AVIS FAVORABLE</b> à la demande d'extension d'indication	

<b>Question posée</b>	Peut-on considérer que le rapport bénéfice-risque de l'adrénaline en administration par voie intra-osseuse est favorable au vu des données déposées ? Il est notamment	
-----------------------	--	--

	demandé au Groupe Cardio-Vasc d'apporter un éclairage sur cette technique (quelle utilisation clinique et quelles conditions d'utilisation).	
<b>Votes</b>		
Nombre de votants sur nombre global		7
Nombre d'avis favorables		7
Nombre d'avis défavorables		0
Nombre d'abstention		0
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Les données disponibles concernant l'administration d'adrénaline par voie intra-osseuse (IO) sont limitées : l'administration par voie IO est plus rapide que par voie IV, mais la biodisponibilité de l'adrénaline semble moins bonne lors d'une administration par voie IO que par voir IV (Burgert 2012). Par ailleurs, le projet de RCP soumis ne précise pas de recommandations relatives au(x) site(s) de l'injection (tibia ou sternum), ni les modalités d'administrations et la dose à administrer.</p> <p>Aussi, il est demandé au laboratoire de fournir des données complémentaires, de réviser le RCP de façon à prévoir des les recommandations et précisions sus-visées, ainsi qu'une une analyse des données de sécurité d'emploi dans l'indication revendiquée, issues de la littérature et des données post-marketing (bases de pharmacovigilance).</p>	
<i>Avis minoritaires</i>		
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance 3 mois</b>
	<b>AVIS DEFAVORABLE</b> à la demande d'autorisation d'une nouvelle voie d'administration	