Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM - Séance du jeudi 27 septembre 2012

Au cours de la séance du **27 septembre 2012**, la **Commission** d'**AMM** a notamment eu retour d'information sur des dossiers examinés par le CHMP, comité scientifique de l'EMA (Agence européenne des médicaments) qui vont prochainement impacter la pratique en France.

Propositions émises par le CHMP lors de sa réunion de septembre 2012

Au cours de la séance du 17 au 20 septembre 2012, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments a rendu des avis et discuté de points concernant des médicaments commercialisés ou en cours d'évaluation au niveau de l'Union européenne (UE).

Avis favorables pour les autorisations de mise sur le marché de nouveaux médicaments

Constella® (linaclotide) – Laboratoire Almirall, S.A.

Constella® est un nouveau médicament indiqué dans le traitement symptomatique du syndrome du colon irritable modéré à sévère avec constipation chez l'adulte.
A ce jour, aucun traitement n'est autorisé pour cette indication dans l'union européenne. Le médicament a montré une amélioration des symptômes après 12 semaines de traitement, par rapport au placébo. La moitié des patients n'a cependant pas répondu au traitement. Il est ainsi recommandé de reconsidérer le traitement chez les patients n'ayant pas montré d'amélioration après 4 semaines de traitement avec Constella. La diarrhée est le principal effet indésirable observé en cours de traitement.
Le CHMP a donné un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché. Un plan de gestion des risques accompagnera la mise sur le marché du médicament.

Eylea® (aflibercept), 40 mg/ml, solution pour injection – Laboratoire Bayer Pharma AG

Eylea® est un nouveau médicament indiqué dans le traitement de la dégénérescence maculaire liée à l'âge (DMLA) néovasculaire. Il s'agit d'un anticorps monoclonal anti VEGF, comme le ranibizumab (Lucentis®).
Le médicament permet de conserver une acuité visuelle, démontrée après deux ans de traitement. Les effets indésirables les plus couramment observés sont des hémorragies conjonctivales et des douleurs oculaires.
Le CHMP a donné un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché et recommande que la prescription soit assurée par des professionnels de santé expérimentés dans la réalisation d'injections intra-vitréales. Un plan de gestion des risques accompagnera la mise sur le marché du médicament.
Une étude post AMM est demandée au laboratoire afin de savoir si le rythme optimal d'administration intravitréenne est fixe ou bien orienté, en fonction des données des examens ophtalmologiques effectués à intervalle réguliers.

Nexobrid® (Concentré d'enzymes protéolytiques enrichi en bromelaïne) - Teva Pharma GmbH

Nexobrid® est un nouveau médicament orphelin indiqué dans la suppression des escarres chez l'adulte présentant des brulures sévères.
Il s'agit du premier traitement pharmacologique pour la réduction des tissus nécrosés des brulures sévères. Le seul traitement existant auparavant étant l'intervention chirurgicale.
Nexobrid® a montré un bénéfice sur les brulures avant qu'elles ne se referment, ce qui évite certaines complications.
Le CHMP a donné un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché et a demandé au laboratoire de mettre en place un programme de formation et de fournir du matériel éducatif aux professionnels de santé dans les centres de prise en charge des personnes brûlées afin de s'assurer qu'ils ont toutes les informations nécessaires pour utiliser le médicament.

Picato® (ingeniol mebutate), 150 µg/g, 500 µg/g – Laboratoire LEO Pharma A/S

Picato® est un médicament indiqué dans le traitement cutané des kératoses actiniques non-hyperkératosiques et non-hypertrophiques chez l'adulte. L'efficacité sur la disparition des lésions de kératose actinique a été démontrée après une première cure qui s'effectue sur deux ou trois jours en fonction de la localisation des lésions. Cette courte durée représente un progrès thérapeutique par rapport aux traitements actuellement disponibles nécessitant de plus longues durées d'application. Cependant, l'efficacité et la sécurité du médicament lors d'une deuxième cure en cas de récidive restent à évaluer, ce qui a été demandé à la firme dans le programme d'études post-AMM.. Les effets indésirables les plus courants sont observés localement sur la peau : érythèmes, desquamation, apparition de croutes, gonflement, apparition de vésicules et de pustules et d'une érosion/ulcération sur la zone d'application du médicament.

Le CHMP a donné un avis favorable pour l'autorisation de mise sur le marché. Un plan de gestion des risques accompagnera la mise sur le marché du médicament.
Avis favorables pour des extensions d'indication

Eliquis® (apixaban) - Bristol-Myers Squibb / Pfizer EEIG

Eliquis® est un médicament utilisé pour la prévention des évènements thromboemboliques veineux chez les adultes ayant bénéficié d'une intervention chirurgicale pour prothèse de hanche ou de genou. Il est autorisé en Europe depuis mai 2011.
Le CHMP a donné une opinion favorable pour une nouvelle indication au dosage à 2,5mg existant et au nouveau dosage à 5 mg dans la prévention des accidents vasculaires cérébraux (AVC) et de l'embolie systémique chez les patients adultes atteints de fibrillation atriale non valvulaires avec au moins un facteur de risque, tel qu'un antécédent d'AVC ou d'accident ischémique transitoire, un âge supérieur à 75 ans, une hypertension, un diabète ou une insuffisance cardiaque symptomatique.
Le CHMP a également donné un avis favorable pour l'ajout de deux contre-indications au RCP. Il s'agit de la présence d'une lésion ou d'une situation présentant un risque élevé de saignement d'une part, et d'un traitement avec un autre agent anticoagulant d'autre part.

Avastin® (bevacizumab) - Roche Registration Ltd

Avastin® est un médicament anticancéreux autorisé en Europe depuis janvier 2005.

Le CHMP a donné un avis favorable pour l'utilisation du médicament en association avec la carboplatine et la gemcitabine chez les femmes présentant une première récidive de cancer de l'ovaire, de cancer des trompes de fallope ou de cancer primitif de la cavité péritonéale sensibles au platine et qui n'ont pas reçu au préalable de traitement avec bevacizumab ou un autre inhibiteur VEGF ou agents ciblant les récepteurs VEGF.

Cialis® (tadalafil) - Eli Lilly Nederland B.V.

Cialis® est un médicament indiqué pour le traitement de la dysfonction érectile chez l'homme autorisé en Europe depuis novembre 2002.
Le CHMP a donné un avis favorable pour l'indication dans le traitement des signes et symptômes de l'hyperplasie bénigne de la prostate chez les hommes adultes, incluant ceux présentant une dysfonction érectile.

Komboglyze® (saxagliptin / metformin hydrochloride) - Bristol-Myers Squibb / AstraZeneca EEIG

Komboglyze® est un médicament utilisé en complément d'un régime alimentaire et d'exercice physique pour améliorer le contrôle des taux de glucose dans le sang chez les patients atteints de diabète de type 2. Il est autorisé en Europe depuis novembre 2011.
Le CHMP a donné un avis favorable pour l'utilisation du médicament en association avec l'insuline en complément d'un régime alimentaire et d'exercice physique pour améliorer le contrôle de la glycémie chez les patients âgés de plus de 18 ans, atteints de diabète de type 2 et lorsque l'insuline et la metformine seules ne permettent pas un contrôle adéquate de la glycémie.

Trajenda® (Linagliptin) - Boehringer Ingelheim International GmbH

Trajenta® est un médicament utilisé dans le traitement du diabète sucré de type 2. Il est autorisé en Europe depuis août 2011.
Le CHMP a donné un avis favorable pour que le médicament soir utilisé en combinaison avec l'insuline avec ou sans metformine, lorsque le traitement seul, associé à un régime alimentaire et à de l'exercice physique, ne permet pas un contrôle adéquate de la glycémie.

Viread® (tenofovir disoproxil) - Gilead Sciences International Ltd

Viread® est un médicament utilisé chez les adultes infectés par le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (VIH-1), ou le virus de l'hépatite B. Il est autorisé au niveau européen depuis février 2002.
Le CHMP a donné un avis favorable pour la mise à disposition de nouvelles formulations, des nouveaux dosages et une nouvelle indication.
Viread® 33 mg/g granules voie orale est ainsi indiqué en association avec un autre médicament antirétroviral chez les enfants âgés de 2 à 6 ans infectés par le virus HIV, et de plus de 6 ans si la forme solide n'est pas appropriée. Il est également indiqué chez l'adulte lorsque la forme solide n'est pas appropriée.
Cette formulation est également indiquée dans le traitement de l'hépatite B chronique chez l'adulte et l'adolescent âgés de 12 à 18 ans lorsque la forme solide n'est pas appropriée.
Viread® 123, 163 et 204 mg comprimés sont de nouveaux dosages indiqués en association avec un autre médicament antirétroviral chez les enfants infectés par le VIH.
Viread® 245 mg comprimés est un nouveau dosage indiqué en association avec un autre médicament rétroantiviral chez les adolescents et les adultes infectés par le VIH et dans le traitement de l'hépatite B chronique.
Les risques du ténofovir chez l'enfant sont représentés principalement par sa toxicité rénale et par ses effets potentiellement délétères sur la croissance osseuse. Des études

complémentaires devront être effectuées chez l'enfant pour s'assurer de la réversibilité des effets indésirables rénaux (tubulopathies). Il est préconisé que la décision d'administration de Viread® chez l'enfant soit issue d'une concertation multi-disciplinaire.

Votubia® (everolimus) - Novartis Europharm Ltd

Votubia® est un médicament indiqué dans le traitement d'une tumeur du cerveau appelé «astrocytome sous-épendymaire à cellules géantes» (SEGA), chez les patients qui présentent une sclérose tubéreuse. La sclérose tubéreuse est une maladie génétique, qui induit la croissance de tumeurs bénignes (non cancéreuses) dans divers organes du corps, notamment le cerveau. Votubia est utilisé chez les adultes et les enfants âgés de trois ans et plus, dont la tumeur cérébrale ne peut être enlevée par la chirurgie. Il est autorisé en Europe depuis septembre 2011.
Le CHMP a donné un avis favorable pour une nouvelle indication dans le traitement de l'angiomyolipome rénal associé à une sclérose tubéreuse complexe chez l'adulte.

Eucreas® / Icandra® / Zomarist® (vildagliptin / chlorhydrate de metformine) - Novartis Europharm Ltd

Eucreas®, **Icandra**®, **Zomarist**® sont des médicaments indiqués dans le traitement du diabète de type 2. Ils sont autorisés en Europe depuis novembre 2007.
Le CHMP a donné un avis favorable pour l'utilisation de ces médicaments en association avec une sulphonylurée, avec un régime alimentaire et de l'exercice physique chez des patients insuffisamment contrôlés avec la metformine et une sulphonylurée. Il est désormais également indiqué en association avec l'insuline pour améliorer le contrôle glycémique chez les patients pour lesquels la metformine seule n'apporte pas un contrôle suffisant de la glycémie.

Galvus® / Jalra® / Xiliarx® (vildagliptin) - Novartis Europharm Ltd

Galvus® / **Jalra**® / **Xiliarx**® sont des médicaments indiqués dans le traitement du diabète de type 2. Ils sont autorisés en Europe depuis septembre 2007.
Le CHMP a donné un avis favorable pour une nouvelle utilisation en combinaison triple avec une sulphonylurée et la metformine quand un régime alimentaire et de l'exercice physique associé et une association double ne permet pas un contrôle adéquate de la glycémie.
Demandes d'autorisation de mise sur le marché ou de modifications d'autorisation de mise sur le marché

La commission d'AMM a de plus examiné :

* des dossiers en procédure nationale : 10 demandes d'AMM dont 8 pour des médicaments génériques, 39 modifications d'AMM et l'identification du caractère générique ou substituable de 42 médicaments déjà autorisés,
* des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 31 demandes d'AMM dont 30 pour des médicaments génériques et 109 modifications d'AMM,
* les dossiers du groupe de travail sécurité virale, interactions médicamenteuses, médicaments biologiques et issus des biotechnologies et du groupe de travail pharmaceutique.