Point d'information sur les dossiers discutés en commission d'AMM - Séance du jeudi 31 mai 2012

Au cours de la séance du 31 mai 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.
- Rendu un avis sur l'ATU de cohorte Ivacaftor®
- Rendu un avis sur l'ATU de cohorte Aprokam®.

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

Au cours de la séance du 21 au 24 mai 2012, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence européenne des médicaments a notamment rendu un avis favorable à la demande d'AMM du Novothirteen®.

Novo13® est indiqué dans le traitement prophylactique à long terme des hémorragies chez les patients âgés de 6 ans ou plus, présentant un déficit congénital de la sous unité A du facteur XIII. En effet, ce produit correspond à la sous unité A du FXIII uniquement et n'est donc pas efficace dans le traitement des déficits de la sous unité B (qui représentent 5% des patients seulement). Néanmoins, Novo13® est le premier facteur XIII recombinant sur le marché et présente donc un avantage en termes de sécurité virale par rapport aux autres traitements déjà existants.

Les autres traitements utilisés dans les déficits en FXIII sont du cryoprécipité, du PFC et le FXIII plasmatique (Fibrogammin®). Les indications de ce dernier sont plus larges que celle de Novo13®. En effet, Fibrogammin® peut être utilisé pour les 2 types de déficit en FXIII (sous unité A ou B) et est indiqué dans la prophylaxie long terme, le traitement des saignements à la demande et la chirurgie.
Enfin, il est rappelé que Novo13® n'a pas été étudié dans le traitement des saignements à la demande. Une étude complémentaire post AMM a ainsi été demandée pour préciser les bénéfices et les risques de l'utilisation de Novothirteen® lors des saignements intercurrents. Dans l'attente, il ne pourra donc pas être utilisé dans le cadre de ces saignements intercurrents survenant au cours de la prophylaxie long terme. Une alternative thérapeutique devra être envisagée dans ce cas.

Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte d'Ivafactor® dans l'indication suivante : « Traitement de la mucoviscidose chez les patients de 6 ans et plus atteints de mucoviscidose et porteurs de la mutation G551D ».

L'ivacaftor (Kalydeco®) 150 mg comprimé est la première thérapie ciblée pour le traitement de la mucoviscidose pour lequel l'EMA vient de donner un avis favorable à la demande d'AMM selon une procédure accélérée. Il s'agit d'un activateur sélectif de la protéine CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) qui régule le transport de l'ion chlorure à travers la membrane épithéliale. De nombreuses mutations du gène codant pour cette protéine sont retrouvées chez les patients atteint de mucoviscidose, parmi lesquels la mutation G551D présente chez environ 1.6 % des patients en France (soit une centaine de patients).

Les données disponibles sur ce médicament sont issues de 2 études de phase III, multicentriques, randomisées, versus placebo, en double aveugle évaluant l'ivacaftor chez les patients âgés de 6 ans et plus, porteurs de la mutation G551D. Ces essais ont montré un effet statistiquement significatif de l'ivacaftor sur la fonction pulmonaire (augmentation d'environ 10% du VEMS à 24 semaines et à 48 semaines de traitement alors qu'une diminution spontanée de l'ordre de 1% par an du VEMS est généralement observée), ainsi qu'une diminution du taux d'exacerbations pulmonaires et une augmentation du poids.

La Commission d'AMM a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce de l'ivacafor dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte pour le traitement de la mucoviscidose chez les patients de 6 ans et plus, porteurs de la mutation G551D.

Dans le cadre de cette ATU, un suivi renforcé (notamment hépatique) des patients traités sera mis en place conformément à un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Les données recueillies feront l'objet d'un rapport de synthèse trimestriel à

l'ANSM dont les résumés seront diffusés aux professionnels de santé utilisateurs et publiés sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

Ce médicament est déjà disponible en France dans le cadre d'ATU nominatives depuis avril 2012 et environ 20 patients ont ainsi déjà pu en bénéficier. Ces patients sont également suivis dans le cadre d'un protocole d'utilisation thérapeutique.

Les débats ont eu lieu en présence d'un représentant de l'association de patients « Vaincre la mucoviscidose ».

Autorisation temporaire d'utilisation de cohorte d'Aprokam® dans l'indication suivante : « Antibioprophylaxie des endophtalmies post-opératoires après une chirurgie de la cataracte ».

Aprokam® contient du céfuroxime, antibiotique de la classe des céphalosporines de 2ème génération.

Depuis de nombreuses années, il existe un consensus international sur l'intérêt d'une injection intracamérulaire de céfuroxime en fin d'intervention lors des chirurgies de la cataracte (500 000 procédures par an en France) afin de limiter le risque d'endophtalmie, complication pouvant mettre en jeu le pronostic visuel. L'ANSM a également établi en mai 2011, des recommandations sur l'antibioprophylaxie en chirurgie oculaire (03/05/2011) (391 ko) préconisant l'usage du céfuroxime dans cette situation clinique.

En l'absence de spécialité adaptée à cet usage, les praticiens ont recours notamment à des préparations réalisées au sein de leur établissement. Afin d'accompagner les pharmaciens réalisant ces préparations, l'Agence a élaboré en 2011 une monographie d'une solution stérile de cefuroxime pour injection intracamérulaire pour l'inscrire au formulaire national de la pharmacopée.

Une étude prospective, multicentrique, a été menée chez plus de 16 000 patients comparativement à un collyre de placebo ou de levofloxacine. Au vu des résultats de cette étude montrant une réduction d'un facteur 5 de l'incidence du taux d'endophtalmie, la commission d'AMM a émis un avis favorable à la mise à disposition précoce de cette spécialité dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) de cohorte .

Dans ce cadre, Aprokam® est indiqué pour le traitement prophylactique des endophtalmies post-opératoires après chirurgie de la cataracte.

Un suivi des patients traités sera mis en place conformément à un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. Les données recueillies feront l'objet d'un rapport de synthèse trimestriel à l'ANSM dont les résumés seront diffusés aux professionnels de santé utilisateurs et publiés sur le site Internet de l'ANSM (www.ansm.sante.fr).

Une demande d'AMM européenne selon la procédure décentralisée est en cours d'évaluation pour ce médicament.

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 : 27 demandes d'AMM dont 26 pour des médicaments génériques, 46 modifications d'AMM et l'identification du caractère générique ou substituable d'un médicament déjà autorisé,
- des dossiers en procédure décentralisée ou de reconnaissance mutuelle : 44 demandes d'AMM dont 40 pour des médicaments génériques, 61 modifications d'AMM et 9 renouvellements d'AMM,
- les dossiers du groupe de travail médicaments biologiques et issus des biotechnologies et du groupe de travail pharmaceutique.

L'ANSM met à disposition un nouveau service réservé aux professionnels de santé : ANSM-info
Ce service leur permettra de recevoir immédiatement par e-mail les dernières informations de sécurité sanitaire.