

Numero unique de document : GT282015031
 Date document : 14/12/2015
 Direction : Evaluation
 Personne en charge : Antoine SAWAYA

GT 28 Médicaments de Prescription Médicale Facultative – N° 2015-03

Séance du 17 décembre 2015 de 10h à 13h en salle 3

Programme de séance		
	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption courant l'été du CR du GT 28 PMF N°2015-02 par voie écrite	Pour information
2.	Dossiers Produits – Substances (National)	
2.1	STREFENSPRAY 8,75 mg solution pour pulvérisation buccale	Pour discussion
2.2	CHLORHEXIDINE/CHLOROBUTANOL BIOGARAN CONSEIL 0,5 ml/0,5 g pour 100 ml, solution pour bain de bouche en flacon	Pour discussion
2.3	DUOFILM, solution pour application locale	Pour discussion
2.4	CHARBON DE BELLOC, capsule molle	Pour discussion
2.5	EOSINE AQUEUSE A 2 POUR CENT GILBERT, solution pour application locale	Pour discussion
2.6	ALCOOL A USAGE MEDICAL GILBERT 2,5 ml, compresse imprégnée	Pour discussion
3.	Dossiers Thématiques	
3.1	Arbres décisionnels	Pour information
3.2	Dimenhydrinate et Diphenhydramine	Pour information
3.3	Projet de mise à jour de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments de prescription médicale facultative	Pour discussion
4.	Tour de Table	

2.1	Nom du dossier	STREFENSPRAY 8,75 mg solution pour pulvérisation buccale
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Les laboratoires RECKITT BENSICKISER HEALTHCARE ont déposé une demande d'exonération du flurbiprofène en solution pour pulvérisation buccale de la liste des substances vénéneuses afin que StrefenSpray 8,75 mg soit accessible en prescription médicale facultative et inscrit sur la liste des médicaments de médication officinale.

Conditionnement concerné par la demande : flacon de 15 ml

StrefenSpray 8,75 mg a fait l'objet d'une demande d'AMM dans le cadre d'une procédure décentralisée européenne (UK/H/5072/001/DC). Cette procédure s'est terminée favorablement à l'octroi d'une AMM le 9 octobre 2014.

Le pays référent était le Royaume Uni (UK) et les états membres concernés : AT, BE, BG, CZ, DE, ES, FR, HU, IE, IT, LU, NL, PL, PT, RO, SK

Cette demande d'AMM constitue une **extension de gamme** de la spécialité STREFEN 8,75 mg, pastille (NL23415) enregistrée en France depuis le 31/05/2000 (procédure nationale).

En France, la spécialité STREFEN 8,75 mg, pastille est exonérée, depuis 2005, pour le conditionnement de 16 pastilles soit une quantité remise au public allant jusqu'à 140 mg.

L'**indication** validée dans le cadre de la procédure européenne est la suivante :
Traitement symptomatique des maux de gorge aigus chez l'adulte.

La **posologie** validée dans le cadre de la procédure européenne est la suivante :

Adultes âgés de 18 ans et plus : Une dose (3 pulvérisations) administrée dans l'oropharynx toutes les 3 à 6 heures selon les besoins, avec un maximum de 5 doses par 24 heures.

Il est recommandé de ne pas utiliser STREFENSPRAY au-delà de trois jours.

La posologie est la même que celle de la spécialité STREFEN 8,75 mg, pastille.

En appui à sa demande le laboratoire apporte les arguments suivants :

- Le flurbiprofène ne présente pas de profil de tolérance directement ou indirectement dangereux pour le patient,
- L'indication relève d'une prise en charge autonome par le patient,
- Les risques et conséquences d'une utilisation incorrecte du flurbiprofène sont limités,
- L'information au patient est adaptée à un usage en PMF.

De même, le laboratoire fournit :

1. un résumé des données d'efficacité :

- **Etude pilote TH0918** : Etude en ouvert, croisée, randomisée, en dose unique comparant la **biodisponibilité** du flurbiprofène 8,75 mg, sprays (4 formulations) au flurbiprofène 8,75 mg, pastille miel – citron, chez 12 volontaires sains.
- **Etude pivot TH1104** : Etude en ouvert, croisée, randomisée, en dose unique comparant la **biodisponibilité** de 2 formulations de flurbiprofène 8,75 mg, sprays (différents excipients et parfums) à celle de la pastille à sucer 8,75 mg miel – citron, chez 33 volontaires sains.
- **Etude TH1124** : Etude multicentrique, randomisée, en double aveugle versus placebo, en groupes

parallèles, évaluant l'**efficacité** du flurbiprofène 8,75 mg, spray chez plus de 500 patients âgés de 18 à 75 ans présentant des maux de gorge liés à une infection respiratoire haute.

Les données fournies par le laboratoire ont démontré la bioéquivalence entre le spray et la pastille à sucer et une différence significative dans l'amélioration de la majorité des symptômes du mal de gorge en faveur du produit par rapport au placebo.

2. une analyse du profil de tolérance du flurbiprofène à faible dosage.

Le profil de tolérance du flurbiprofène 8,75 mg, spray est similaire à celui de la forme pastille et placebo.

3. le calcul de la dose exonérée

La demande d'exonération concerne un conditionnement de 15 ml (soit 140 mg de flurbiprofène **utile**).

Le rationnel du laboratoire est le suivant :

- Volume de liquide du flacon : 15 ml
- Volume d'une pulvérisation : 0,18 ml
- 1 dose = 8,75 mg de flurbiprofène = 3 x 0,18 ml = 0,54 ml
- 4 pulvérisations sont nécessaires pour amorcer le flacon avant la 1^{ère} dose = 4 x 0,18 = 0,72 ml
- 1 pulvérisation est nécessaire pour amorcer le flacon avant chaque dose.
- Utilisation de 1,7 pulvérisations pour chaque prise en raison du réamorçage.

Volume total nécessaire pour 3 jours :

$$0,72 + (14 \times 1,7 \times 0,18) + (3 \times 5 \times 0,54) = 13,1 \text{ ml}$$

Volume résiduel (volume mort) : 1,33 ml

Volume total requis : 13,1 + 1,33 = 14,43 ml

$$\text{Volume accessible par le patient : } 15 - (0,72 + (14 \times 1,7 \times 0,18) + 1,33) = 15 - (0,72 + 4,284 + 1,33) = 15 - 6,334 = 8,666 \text{ ml}$$

Pour rappel, le flurbiprofène est actuellement exonéré en France de la liste des substances vénéneuses dans son dosage unitaire à 8,75 mg et pour une **dose maximale remise au public de 140 mg**.

Concernant la spécialité StrefenSpray, le volume remis au public est **de 15 ml soit une dose remise au public de 243 mg de flurbiprofène**. Même si une partie de cette dose ne correspond pas à du flurbiprofène utile (en raison de l'amorçage de la pompe et du résidu dans le flacon), la dose remise au public reste bien supérieure à la dose de flurbiprofène actuellement exonérée.

Question posée 1	La demande d'exonération de la liste des substances vénéneuses du Flurbiprofène par voie locale en solution pour pulvérisation buccale, pour une dose unitaire de 8,75 mg et pour une présentation correspondant à une quantité de substance active présente dans le dispositif de 243 mg, est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si Oui, la demande de libre accès est-elle acceptable ?

Dossier 2

2.2	Nom du dossier	CHLORHEXIDINE/CHLOROBUTANOL BIOGARAN CONSEIL 0,5 ml/0,5 g pour 100 ml, solution pour bain de bouche en flacon
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Une demande avait été déposée par les laboratoires BIOGARAN visant à obtenir l'inscription de leur spécialité

CHLORHEXIDINE/CHLOROBUTANOL BIOGARAN CONSEIL 0,5 ml/0,5 g pour 100 ml, solution pour bain de bouche en flacon sur la liste de médication officinale. Cette spécialité a obtenu son AMM le 13/02/2013.

- **Classification réglementaire** : CAS n°3 dans la mesure où l'indication revendiquée figure sur la liste des indications reconnues comme adaptées à un usage en PMF « troubles buccodentaires ».
L'association des principes actifs contenus dans cette spécialité ne figure pas sur la liste médicaments de médication officinale à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes. Seul le digluconate de Chlorhexidine figure sur cette liste.

- **Principes actifs** : Digluconate de Chlorhexidine et Chlorobutanol hémihydraté. Ces deux principes actifs sont deux antiseptiques ayant des propriétés légèrement analgésiques. Par son activité antiseptique sur certaines bactéries, la solution pour bain de bouche CHLORHEXIDINE / CHLOROBUTANOL BIOGARAN CONSEIL permet de diminuer l'indice de plaque et par conséquent, de réduire l'inflammation gingivale.

Ce médicament est une préparation stomatologique anti-infectieuse pour un traitement oral local (code ATC A01AB53).

- **CPD** : Médicament non soumis à prescription médicale.
- **Indication revendiquée pour la demande d'accès direct** : « Traitement local d'appoint des affections de la cavité buccale et lors de soins post-opératoires en odonto-stomatologie. ».
- **Posologie** : 10 à 15 ml de solution 2 fois par jour. Si nécessaire, cette posologie peut être portée à 3 fois par jour, sachant que la dose maximale est de 20 ml (à diluer), 3 fois par jour.
- **La durée de traitement** : La durée du traitement peut être de 2 semaines dans les inflammations gingivales et les parodontites. La durée de traitement ne pourra être prolongée au-delà de 2 semaines que sur avis médical.
- **Les conditionnements concernés par la demande de libre accès** : 15 ml en flacon, boîte de 6 / 90ml en flacon / 200ml et de 500ml en flacon.

Modification et adaptation des annexes (RCP, Notice) de l'AMM : aucune modification

Cette demande a été discutée lors du GT PMF du 16.10.2014. Un résumé de la discussion se trouve ci-dessous :

Suite à une question d'un membre sur le statut de cette spécialité, le secrétaire de séance précise qu'il s'agit d'un « générique » de l'Eludril.

Ce même membre précise qu'il n'y a pas de problème d'utilisation de l'Eludril même si on peut se poser la question de résistance aux antiseptiques comme pour les antibiotiques.

Un évaluateur Agence précise que l'Agence n'a pas trop avancé sur ce sujet de résistance aux antiseptiques.

Un membre souligne qu'il n'y a aucune étude qui montre l'intérêt du Chlorobutanol. L'Eludril est souvent utilisé suite à une prescription. Il n'y a pas de mésusage connu avec l'Eludril.

Accepter le libre accès de ce produit générique reviendrait à préconiser l'utilisation de cette association en premier or est-ce vraiment souhaitable ?

Un autre expert précise que le RCP de l'Eludril mentionne une activité antiseptique démontrée sur certains germes. Tous les membres s'accordent sur le fait que la même démonstration devra être apportée par le générique si elle n'a pas encore été faite.

Une discussion a suivi sur le libellé des indications : « affection cavité buccale » et « soin post opératoire ». Est-ce compréhensible par le patient ?

Enfin, un expert demande l'ajout d'une rubrique « conseil d'éducation sanitaire » dans la notice.

Sur la base de cette discussion et de l'avis du GT PMF, la demande de mise en accès direct de cette spécialité a donné lieu à un projet d'avis défavorable qui a été notifié au demandeur aux motifs suivants :

La preuve de l'activité antiseptique conformément aux normes Européennes EN 1040 et EN 1275 n'avait pas été apportée dans le dossier

Par ailleurs, l'expertise clinique déposée à l'appui de la demande n'était pas satisfaisante par l'absence d'analyse de la notice de l'AMM et l'insuffisance des conseils d'éducation sanitaire.

Les laboratoires Biogaran ont adressé une réponse au projet d'avis défavorable. Il en ressort de l'évaluation de cette réponse que :

- la preuve de l'activité antiseptique aux normes Européennes EN 1040 et EN 1275 n'a toujours pas été apportée. Aucun élément scientifique n'a été versé à ce sujet.

- la notice n'a pas été analysée au regard de la demande de l'accès libre. Or l'article R.5121-202 du Code de la Santé Publique précise que les informations figurant dans la notice doivent permettre l'utilisation sans qu'une prescription médicale n'ait été établie. Les différentes posologies ne sont pas explicites et la durée de traitement proposée ne correspond pas à l'ensemble des indications thérapeutiques possibles dans les affections de la cavité buccale.

- Les conseils d'éducation sanitaires versés n'ont pas été justifiés.

Dans sa réponse, le laboratoire propose des conseils dans la rubrique 3 de la notice. Ces conseils sont mentionnés sans justification sur leur nature, leur formulation ni leur insertion dans la rubrique 3 de la notice (rubrique prévue pour la posologie et le mode d'administration)

Ainsi, certains conseils du laboratoire sur l'alimentation (ex : alimentation régulière, variée et équilibrée) ne semblent pas pertinents dans les troubles de la cavité buccale, de même, certaines formulations sont difficilement compréhensibles pour le patient. (parodontite, plaque dentaire ...).

Question posée 1	La demande de libre accès de la spécialité CHLORHEXIDINE/CHLOROBUTANOL BIOGARAN CONSEIL 0,5 ml/0,5 g pour 100 ml, solution pour bain de bouche en flacon est-elle acceptable malgré l'absence de la preuve de l'activité antiseptique conformément aux normes européennes EN 1040 et EN 1275 ?
Question posée 2	Si oui, faut-il apporter des améliorations au libellé proposé pour la notice afin de le rendre compatible avec la mise en accès libre ?

Dossier 3

2.3	Nom du dossier	CHARBON DE BELLOC 125 mg, capsule molle
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire SUPER DIET dépose une demande de variation de type II (modification de l'information) dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité CHARBON DE BELLOC 125 mg, capsule molle. Cette spécialité a été autorisée en France le 8 avril 1999 avec les numéro(s) d'AMM suivants :

- 350 862-1: 36 capsules molles en boîte métallique.
- 350 863-8: 36 capsules molles sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).
- 363 844-7: 60 capsules molles sous plaquettes thermoformées (PVC/PVDC/Alu).

CHARBON DE BELLOC peut être délivré sans prescription médicale. Cette spécialité n'est pas inscrite sur la liste des spécialités remboursables. La publicité Grand Public est autorisée pour CHARBON DE BELLOC.

Indication actuelle :

- **RCP** : « Traitement symptomatique des manifestations fonctionnelles digestives, notamment avec météorisme »
- **Notice** : « Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 6 ans dans le traitement des digestions difficiles notamment avec ballonnement intestinal ».

Posologie et mode d'administration :

Réservé à l'adulte et à l'enfant de plus de 6 ans
2 capsules, deux à trois fois par jour.

Statut revendiqué par le laboratoire pour sa demande :

CAS N°3 des demandes d'inscription sur la liste « Médicament de Médication officinale » (mise en accès direct dans les officines) des spécialités de PMF disposant d'une AMM. :

- Le principe actif n'est pas référencé dans la liste des médicaments de médecine officinale (ANSM – juin 2015) ;
- l'indication figure en Annexe I de la liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF1 à la rubrique 3 « Troubles gastrointestinaux : Ballonnement abdominal et flatulences ».

Adaptation de l'information :

Le laboratoire propose d'ajouter :

- une durée de traitement au RCP : 5 à 10 jours
- et, si les symptômes persistent ou s'aggravent un avis médical est requis.

DONNEES FOURNIES PAR LE LABORATOIRE

Conformément à la documentation requise pour les cas n°3, le laboratoire fournit :

- un clinical overview pour justifier l'adéquation de la spécialité à l'accès direct ;
- un projet de RCP, notice et étiquetage ;

Il précise, en outre, les conditionnements revendiqués.

Clinical overview

- Données pharmacologiques

L'effet clinique du charbon activé n'est expliqué par aucune étude in vitro. Le charbon activé adsorbe les gaz soufrés mais pas l'hydrogène ni le CO₂.

- Données cliniques

La recherche bibliographique a identifié 6 études cliniques. L'effet du charbon activé dans chacune de ces études est résumé dans le tableau suivant :

Etude	N	Dose	Induction	[H] air expiré	Nbre gaz émis	Amélioration symptômes	Temps d'évaluation
Hall (1981) DA vs Pla	13	582 mg x 2 à 2h d'intervalle	Haricots	+	+		7h après le repas
Jain (1986) DA vs Pla	99	1040 mg x 2 à 1h d'intervalle	Lactulose	+		+	Pendant 4h30
Mann (2003) Patients sains vs patients avec troubles GI	11	1560 mg	Lactulose	+		+	?
White (1991) DA vs Pla	53	520 mg toutes les 30' jusqu'à disparition des symptômes	Haricots			+	Pendant 2h
Potter (1985) DA vs Pla	10	500 mg toutes les 30' jusqu'à 2 g	Haricots	NS			Pendant 9h
Sharez (1999) par rapport à la baseline	5	2.1g/j (520 mg x 4) pendant 7j	0		NS	NS	A J3 et J7

Le laboratoire conclut que **plusieurs études cliniques soutiennent l'efficacité de l'administration orale de charbon activé dans l'indication thérapeutique revendiquée et que** les résultats ont montré qu'un traitement à base de charbon activé permet de diminuer la production de gaz intestinaux. Enfin, la bibliographie n'a pas permis de mettre en avant un rapport effet /dose.

Le laboratoire estime que pour ce type de trouble bénin pouvant facilement être auto-diagnostiqué par le patient, une durée de traitement de 5 à 10 jours peut être conseillée.

Cependant, l'information suivante sera rapportée sur le nouveau projet de RCP : « Si les symptômes persistent ou s'aggravent, un avis médical est requis. »

- Données de Sécurité

Le laboratoire précise qu'aucun effet secondaire et/ou indésirable n'a été rapporté dans les études cliniques présentées ci-dessus et que la recherche bibliographique effectuée sur la substance active n'a pas permis de mettre en évidence (aux doses usuelles d'utilisation) des données sur la toxicologie de cette dernière.

Le demandeur fournit les PSUR pour la période 2003 à 2008 et précise qu'au cours de cette période, aucun cas de pharmacovigilance n'a été rapporté suite à l'utilisation de CHARBON DE BELLOC 125 mg, capsule molle.

Enfin, selon le laboratoire, le recul de commercialisation dont bénéficie la spécialité (sur la période 2004 à 2014, correspondant à la consommation de 20 millions de capsules) atteste de sa sécurité d'utilisation.

Par ailleurs, compte tenu que le charbon diminue la résorption digestive de certains médicaments ingérés simultanément, le RCP sera complété en ce sens et mentionnera aussi : « Par mesure de précaution, il convient de prendre le charbon activé à distance de tout autre médicament (plus de 2 heures, si possible) ».

NOTE D'ÉVALUATION INTERNE

A noter, l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM des médicaments de PMF, du 27 mai 2005, établit une liste des indications/pathologies /situations cliniques nécessitant un avis médical, qui ne relèvent donc pas de l'accès direct. Ainsi à la rubrique 3. Gastroentérologie figure l'indication suivante : Troubles fonctionnels de l'intestin ou syndrome de l'intestin irritable.

Par ailleurs, les spécialités de libre accès ayant pour indication « Flatulences » sont :

- IMONOGAS 240 mg, capsule molle Siméticone 30 capsules
RCP : Traitement symptomatique des ballonnements abdominaux (flatulences) chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 15 ans).
Notice : IMONOGAS agit en modifiant la tension superficielle des bulles de gaz, provoquant ainsi leur coalescence. Il est utilisé dans le traitement symptomatique du météorisme abdominal (flatulences) qui donne la sensation de ballonnement
- SILIGAZ, capsule Siméticone 32 capsules
RCP : Traitement symptomatique des ballonnements abdominaux (flatulences) chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 15 ans).
Notice : Ce médicament est indiqué chez l'adulte et l'enfant de plus de 15 ans en cas de ballonnement intestinal et de flatulences

Question posée 1	La demande de libre accès pour la spécialité CHARBON DE BELLOC, capsule molle en présentation 36 et 60 capsules molles, est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, les modifications apportées aux libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) sont-elles acceptables et suffisantes ?

Dossier 4

2.4	Nom du dossier	DUOFILM, solution pour application locale
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire GSK (exploitant de la spécialité) dépose pour le compte de STIEFEL une demande de mise en accès direct pour la spécialité DUOFILM qui se présente en flacon de 15 ml (CIP 34009 324 637 4 9).

Cette spécialité, à base d'acide lactique et d'acide salicylique, a été autorisée en France le 21 mai 1981, elle peut actuellement être délivrée sans prescription médicale. Elle n'est pas inscrite sur la liste des spécialités remboursables et sa publicité Grand Public est autorisée.

Indication actuelle :

- **RCP** : "Traitement des verrues plantaires, des verrues vulgaires de la main et des verrues "mosaïque".
- **Notice** : "Traitement des verrues plantaires, des verrues vulgaires de la main et des verrues "mosaïque".

Posologie et mode d'administration :

Usage externe.

- Savonner et rincer soigneusement l'endroit à traiter. Sécher.
- A l'aide du pinceau, appliquer le liquide sur la verrue sans déborder sur la peau saine.
- L'application est à renouveler tous les jours, de préférence le soir, pendant 6 à 12 semaines environ. Une interruption précoce du traitement peut entraîner des rechutes. Si l'application est effectuée le matin, protéger avec un petit pansement adhésif.
- Tous les 2 ou 3 jours, frotter doucement la surface des verrues avant l'application avec une lime en carton ou une pierre ponce en évitant de faire saigner et de manière à supprimer la partie superficielle rugueuse de la verrue. Si un saignement se produit, arrêter le traitement pendant 3 jours.

Statut revendiqué par le laboratoire pour sa demande :

CAS N°3 des demandes d'inscription sur la liste « Médicament de Médecation officinale » (mise en accès direct dans les officines) des spécialités de PMF disposant d'une AMM. :

- Le principe actif (association d'acide lactique et d'acide salicylique) n'est pas référencé dans la liste des médicaments de médecine officinale (ANSM – juin 2015) ;
- l'indication figure en Annexe I de la liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF à la rubrique 3 "Verrues vulgaires (traitement local)".

Adaptation de l'information :

Le laboratoire apporte des modifications au RCP et à la notice et propose d'ajouter une durée de traitement au RCP : **12 semaines**, si les symptômes persistent ou s'aggravent un avis médical est requis.

DONNEES FOURNIES PAR LE LABORATOIRE

Le laboratoire fournit :

- Un rapport de données de pharmacovigilance
- Les volumes de vente depuis le 01 octobre 2012
- Un rapport de tolérance (Safety Report).

Sur la période du 1^{er} octobre 2012 au 31 mai 2015, 3 cas d'effets indésirables ont été rapportés :

- 1 cas d'inefficacité
- 1 cas d'eczéma avec cloques
- 1 cas d'application après la date de péremption.

Le laboratoire considère que le patient peut prendre en charge lui-même sa pathologie sans nécessité de diagnostic médical préalable ni de surveillance médicale particulière. Il considère aussi que le dernier PSUR de la spécialité continue à être favorable dans le traitement des verrues.

Question posée 1	La demande de libre accès pour la spécialité DUOFILM, solution pour application locale en présentation 36 et 60 capsules molles, est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, les modifications apportées aux libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) sont-elles acceptables et suffisantes ?

Dossier 5

2.5	Nom du dossier	EOSINE AQUEUSE A 2 POUR CENT GILBERT, solution pour application locale
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire Gilbert dépose une demande de variation de type II pour la spécialité Eosine aqueuse à 2% Gilbert présentée sous les formes suivantes :

- 34009 337 658 5 9: 2 ml en récipient unidose (polyéthylène). Boîte de 10.
- 34009 334 361 1 7: 5 ml en récipient unidose (polyéthylène). Boîte de 5.
- 34009 331 602 8 9: 5 ml en récipient unidose (polyéthylène). Boîte de 10.
- 34009 334 362 8 5: 5 ml en récipient unidose (polyéthylène). Boîte de 15.

Cette spécialité a été autorisée en France le 24/01/1989, elle peut actuellement être délivrée sans prescription médicale. Elle n'est pas inscrite sur la liste des spécialités remboursables et sa publicité Grand Public est autorisée.

Indication actuelle :

RCP : "Traitement d'appoint des affections de la peau primitivement bactériennes ou susceptibles de se surinfecter, notamment érythème fessier du nourrisson."

Notice : "Traitement d'appoint des lésions de la peau susceptibles de se surinfecter, notamment érythème fessier du nourrisson (irritation et rougeur des fesses chez le nourrisson)."

Posologie et mode d'administration :

Voie cutanée exclusivement.

Une à deux fois par jour, appliquer localement à l'aide d'une compresse ou verser directement sur l'endroit à traiter.

Statut revendiqué par le laboratoire pour sa demande :

CAS N°1 des demandes d'inscription sur la liste « Médicament de Médication officinale » (mise en accès direct dans les officines) des spécialités de PMF disposant d'une AMM. :

- Le principe actif est référencé dans la liste des médicaments de médecine officinale ;
- l'indication figure en Annexe I de la liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF155 à la rubrique 3 "Antiseptie ou nettoyage des petites plaies superficielles".

Toutefois, le volume par unidose et le nombre d'unidoses par présentation revendiqués pour l'accès direct dépassent ce qui est déjà inscrit sur la liste de « médication officinale » à savoir 10 unidoses de 2 ml.

Adaptation de l'information :

Pas de modification du RCP proposée et mise en conformité de la Notice selon le template 7.

Le PSUR portant sur la période du 01/04/2009 au 31/04/2012 rapporte un cas d'ingestion d'une unidose dont le

volume n'est pas précisé, le PSUR couvrant les présentations d'unidose de 2, 5, 50 et 100 ml.
Aucune modification du RCP n'a été jugé nécessaire sur cette période.

Question posée 1	La demande de libre accès pour la spécialité EOSINE AQUEUSE A 2 POUR CENT GILBERT, solution pour application locale en présentation 2 ml (boite de 10), 5 ml (boîtes de 5, de 10 et de 15 ml) est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, les libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) sont-ils acceptables et suffisants ?

Dossier 6

2.6	Nom du dossier	ALCOOL A USAGE MEDICAL GILBERT 2,5 ml, compresse imprégnée
	Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Le laboratoire Gilbert dépose une demande de variation de type II pour la spécialité Alcool à usage médical en compresse imprégnée de 2,5 ml présentée en boîte de 12 sachets (CIP 34009 318652 5 4).

Cette spécialité a été autorisée en France le 06 décembre 1976 par visa et par AMM le 30/10/1995, elle peut actuellement être délivrée sans prescription médicale. Elle n'est pas inscrite sur la liste des spécialités remboursables et sa publicité Grand Public est autorisée.

Indication actuelle :

RCP :

- Antiseptie des petites plaies superficielles et peu étendues.
- Préparation de la peau avant injection ou ponction.

Remarque: Les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants: ils réduisent temporairement le nombre de micro-organismes.

Notice :

- Antiseptie des petites plaies superficielles et peu étendues.
- Préparation de la peau avant injection ou ponction.

Posologie et mode d'administration :

VOIE CUTANEE.

Extraire la compresse de son emballage et appliquer sur la partie à traiter. Jeter la compresse après usage.

Statut revendiqué par le laboratoire pour sa demande :

CAS N°1 des demandes d'inscription sur la liste « Médicament de Médecation officinale » (mise en accès direct dans les officines) des spécialités de PMF disposant d'une AMM. :

- Le principe actif est référencé dans la liste des médicaments de médecine officinale ;
- l'indication figure en Annexe I de la liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF à la rubrique 3 "**Antiseptie ou nettoyage des petites plaies superficielles**".

Toutefois, la forme pharmaceutique « compresse » pour l'alcool n'est pas inscrite sur la liste de « médication officinale ».

Adaptation de l'information :

Pas de modification du RCP proposée et mise en conformité de la Notice selon le template 7.

Le PSUR portant sur la période du 01/07/2005 au 30/04/2010 ne contient aucun effet indésirable rapporté et indique qu'aucune modification du RCP n'a été jugé nécessaire sur cette période.

Question posée 1	La demande de libre accès pour la spécialité Alcool à usage médical Gilbert, 2.5 ml, compresse imprégnée, en présentation de boîte de 12 sachets est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, les libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) sont-ils acceptables et suffisants ?

Dossier 1

3.1	Nom du dossier	Arbres décisionnels
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Information

Information sur la décision de l'Agence de ne pas poursuivre le travail de validation des « arbres décisionnels » destinés aux pharmaciens dans le cadre de leur activité de conseil en officine.

Dossier 2

3.2	Nom du dossier	Dimenhydrinate et Diphenhydramine
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Information

Information sur la décision de l'Agence de supprimer les spécialités à base de Dimenhydrinate et Diphenhydramine de la liste de médication officielle.

Dossier 3

3.3	Nom du dossier	Projet de mise à jour de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments de prescription médicale facultative
	Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Présentation de la problématique

Discussion générale sur une proposition d'actualisation de l'annexe I (liste des indications/ pathologies/ situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF) dans le cadre d'un projet de mise à jour de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments de prescription médicale facultative.