

Numéro document * :	GT05201353
Date document * :	04/10/2013
N° Enregistrement Audio * :	GT05201354

<b>GT05 Médicaments de diabétologie, endocrinologie, urologie,</b>				<b>2013</b>	<b>5</b>
Séance du * :	17/10/2013	de * :	14:00	à * :	17:00
en salle * :	331				

Responsable du groupe de travail ou commission :	Direction :	DP2 CARDIO
	Pôle :	CARDIO ENDOC
	Personne en charge :	Joseph EMMERICH

Noms des participants	Président / secrétaire	Présent	Absent / excusé	Copie	Rédacteur
Mme Béatrice DULY-BOUHANICK					
M. Sébastien FAURE					
Mme Elisabeth GIRARDIN					
M. Edgar KALOUSTIAN					
Mme Frédérique KUTTENN					
Mme Véronique LASSMAN-VAGUE					
Mme Chafika MAZOUNI					
M. Jean-Pierre MENARD					
M. Marc NAETT					
M. Fabien SAINT					
M. BELAIBA					
M. BOUCAUD-MAITRE					
M. EMMERICH					
M. LASTENNET					
Mme LEHELLEY					
M. MENDOZA					
Mme POROKHOV					
Mme SACCAL-DIAB					
Mme THOMASSIN					
M. TRIBOUT					
Mme UZZAN					
Mme WAECHTER					
Mme YOLDJIAN					

## Programme de séance

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action	Avis EU nécessaire avant publication	Liens DPI
1.	<b>Introduction</b>				
1.1	Adoption de l'ordre du jour		Pour adoption		*Sélec. val*
1.2	Adoption du CR de GT05 Médicaments de		Pour adoption		*Sélec. val*
2.	<b>Dossiers thématiques</b>				
			Pour information		*Sélec. val*
3.	<b>Dossiers Produits - Substances (National)</b>				
3.1	FOLEA 400 microgrammes, comprimé	CT	Pour discussion	Non	Non
3.2	GYMISO 200 microgrammes, comprimé	DSD	Pour discussion		Non
4.	<b>Dossiers Produits - Substances (Europe)</b>				
4.1	INVOKANA (canagliflozine)	DBM	Pour discussion		*Sélec. val*
5.	<b>Tour de table</b>				
	<b>Points divers :</b> "Contraceptifs hormonaux combinés-point sur l'arbitrage européen" "Bromocriptine dans l'inhibition de la lactation-point sur l'arbitrage européen"				

**Déroulement de la séance**

1.	Introduction	
1.1	Adoption de l'ordre du jour	<input type="text" value="Oui"/>
	Commentaires :	
1.2	Adoption du CR de l'instance	<input type="text" value="Oui"/>
	Commentaires :	

Type de dossier :	<b>3. dossier produits-substances (national)</b>
Nom du dossier :	FOLEA 400 microgrammes, comprimé

Numéro de dossier NL	50816		
Firme concernée	Pierre Fabre		
Nom de l'évaluateur	Camille THOMASSIN		
Horaire de passage	De:	14:00	à : 15:00

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an *Sélec. val*	Si niveau 1 *Sélec. val*	Si niveau 2 *Sélec. val*
			*Sélectionner une valeur*				

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text" value="Oui"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="text" value="Oui"/>
Caractère innovant du dossier :	<input type="text" value="Non"/>
Impact majeur de santé publique :	<input type="text" value="Non"/>

Références documentaires
Recommandations HAS 2009 - Projet de grossesse: informations, messages de prévention, examens à proposer
Recommandations HAS 2005 - Comment mieux informer les femmes enceintes
De-Regil et al. Effects and safety of periconceptional folate supplementation for preventing birth defects. Cochrane 2010.

Présentation de la problématique
<p>Le Laboratoire Pierre Fabre a déposé une demande d'autorisation de mise sur le marché en usage médical bien établi (article 10a de la directive 2001/83/EC) pour la spécialité FOLEA 400 microgrammes comprimé.</p> <p>Les indications revendiquées sont les suivantes :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Grossesse : prévention primaire des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural chez les femmes sans antécédent particulier et qui désirent concevoir.</li> <li>- Carence en acide folique pendant la grossesse.</li> </ul>

## Questions

**Numéro :**

La deuxième indication revendiquée par le laboratoire "Carence en acide folique pendant la grossesse" est-elle acceptable?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text" value="7"/>
Nombre d'avis favorables :	<input type="text" value="4"/>
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text" value="3"/>
Nombre d'abstention :	<input type="text" value="0"/>

### Avis relatif à la question posée

#### Avis majoritaires

Le groupe de travail est défavorable à l'octroi de l'AMM pour la spécialité FOLEA dans l'indication : "Carence en acide folique pendant la grossesse".

Les études présentées par le laboratoire ne permettent pas de conclure à un bénéfice d'une supplémentation en acide folique pendant la grossesse (en dehors de la prévention des anomalies embryonnaires de fermeture du tube neural - AFTN). Parmi les 8 études, seules trois sont prospectives, dont deux concernent une supplémentation pendant la grossesse. L'étude BLOT a inclus des femmes à 6 mois de grossesse, ce qui ne permet pas de connaître les bénéfices d'une supplémentation tout au long de la grossesse. L'étude Segia Riz fait le lien entre les taux de folates sanguins et le risque d'accouchement prématuré mais les femmes étaient incluses à 29 semaines de grossesse. La méta-analyse publiée par De-Regil et al. en 2010 confirme le bénéfice de l'acide folique dans la prévention des AFTN mais indique qu'aucun effet significatif n'est retrouvé sur les anomalies cardiaques congénitales, les avortements prématurés, le poids de naissance. Pour la prématurité et la pré-éclampsie, aucun des essais retenus pour la méta-analyse n'ont étudié ces par

Par ailleurs, il est indiqué dans le document de la HAS de 2005 intitulé « Comme mieux informer les

Pour les femmes carencées en acide folique, la prévention des AFTN repose uniquement sur l'utilisa

#### Avis minoritaires

Proposition d'action	Par	Échéance

**Numéro :**

Les modifications du Résumé des Caractéristiques du Produit tel que proposées par l'ANSM sont-elles acceptables?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text"/>
Nombre d'avis favorables :	<input type="text"/>
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text"/>

Nombre d'abstention : <input type="text"/>		
<b>Avis relatif à la question posée</b>		
Avis majoritaires	Oui, les modifications du RCP tel que proposées par l'ANSM sont acceptables.	
Avis minoritaires		
Proposition d'action	Par	Échéance

<b>Type de dossier :</b>	3. dossier produits-substances (national)		
Nom du dossier	GYMISO 200 microgrammes, comprimé		
Numéro de dossier NL	27936		
Firme concernée	Linepharma France		
Nom de l'évaluateur	Dahlia SACCAL-DIAB		
Horaire de passage :	De: 15:00	à :	16:00

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

<b>Critère de passage</b>	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	<input type="text" value="Oui"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="text" value="Oui"/>

Caractère innovant du dossier :		Oui
Impact majeur de santé publique :		Non

## Références documentaires

## Présentation de la problématique

Gymiso 200 microgrammes comprimé dispose d'une AMM octroyée au niveau national. Gymiso contient 200 µg de misoprostol (administration par voie orale) et est indiqué dans l'interruption de grossesse jusqu'à 49 JA en association avec la mifépristone. Une nouvelle indication est proposée par la firme (administration buccale, posologie de 800 µg): interruption de grossesse de 50 JA à 63 JA, toujours en association avec la mifépristone.

## Questions

Numéro : 1

Une inspection de l'essai sur les paramètres pharmacocinétiques vous semble t'elle nécessaire ?

### Votes

Nombre de votants sur nombre global :	7
Nombre d'avis favorables :	5
Nombre d'avis défavorables :	
Nombre d'abstention :	2

Avis relatif à la question posée

Avis majoritaires	Compte tenu des faiblesses de cette étude (faible effectif avec seulement 10 patientes qui ont terminé l'étude, nombre limité d'échantillons analysés, certaines données pharmaceutiques manquantes comme le certificat d'analyse), le groupe vote en faveur d'une inspection si un avis positif à la demande de modification de l'information devait être rendu. Dans la mesure où les données cliniques ne permettent pas de conclure à un bénéfice risque positif du gymiso pour cette extension d'indication, cette inspection n'est pas demandée.
Avis minoritaires	
Proposition d'action	
	Par
	Échéance
Numéro : <input style="width: 50px; text-align: center;" type="text" value="2"/>	
Au vu des données déposées par le laboratoire en support à cette nouvelle indication/voie d'administration (une étude PK, deux études d'efficacité et des données bibliographiques), quel est l'avis des membres du groupe DEUG concernant le rapport bénéfice/risque de Gymiso dans cette nouvelle indication ?	
Votes	
Nombre de votants sur nombre global :	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Nombre d'avis favorables :	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Nombre d'avis défavorables :	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Nombre d'abstention :	<input style="width: 50px;" type="text"/>
Avis relatif à la question posée	

Avis majoritaires	<p>PROJET DE REJET à la demande de modification de l'information du RCP de Gymiso concernant les rubriques « indication », « posologie et mode d'administration ».</p> <p><b>1 – Etude MCPK12001J1 sur les paramètres pharmacocinétiques :</b> cette étude de pharmacocinétique avec seulement 10 volontaires sains ayant terminé l'étude, ne permet pas de justifier ni une nouvelle voie d'administration (la voie buccale), ni une nouvelle posologie (800 ug) par rapport à la forme et au dosage actuels. Dans le cas où un avis favorable à cette demande serait octroyée, le groupe souhaite que cet essai soit inspecté (cf question 2 : Inspection)</p> <p><b>2 – Etude Mexicaine:</b> cette étude ne permet pas de conclure à un rapport bénéfice-risque favorable du Gymiso par voie buccale à la posologie de 800 ug dans l'indication revendiquée (notamment étude en ouvert, absence de comparateur actif, étude effectuée avec des comprimés de cytotec et non de gymiso).</p> <p><b>3 – Etude rétrospective multicentrique observationnelle réalisée en Australie :</b> cette étude ne permet pas de conclure à un rapport bénéfice-risque favorable du Gymiso par voie buccale à la posologie de 800 ug dans l'indication revendiquée (caractère rétrospectif de l'étude, absence de bra</p> <p><b>4 – Revue de la littérature (6 études) sur les données relatives à l'efficacité</b> Les résultats de ces études dont la méthodologie est variée, tendent à démontrer l'efficacité du traite</p> <p><b>EN CONCLUSION L'ANSM PROPOSE DE REJETER LA DEMANDE DE MODIFICATION DE L'INF</b></p>
Avis minoritaires	
Proposition d'action	
Par	
Échéance	

Type de dossier :	4. dossier produits-substances (Europe)		
Nom du dossier :	Invokana (canagliflozine)		
Numéro de dossier NL :	42759		
Firme concernée :	Janssen		
Nom de l'évaluateur :	Denis BOUCAUD-MAITRE		
Horaire de passage :	De :	à :	

Liens d'intérêt							
Nom, Prénom	DPI > 1 an	Niveau du lien	Type de lien	Période	Traitement en séance		
					DPI > 1an	Si niveau 1	Si niveau 2

Critère de passage	
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques :	Oui <input type="checkbox"/>

Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire :	<input type="checkbox"/> Oui
Caractère innovant du dossier :	<input type="checkbox"/> Non
Impact majeur de santé publique :	<input type="checkbox"/> Non

**Références documentaires**

Présentation du dossier par la firme

**Présentation de la problématique**

Suite à l'avis positif du CHMP de septembre 2013 de l'AMM de Invokana (canagliflozine), les conditions de prescription et de délivrance du produit doivent être déterminées.  
La canagliflozine est le deuxième représentant de la classe des inhibiteurs des SGLT-2 après la dapagliflozine, pour laquelle les conditions de prescription et délivrance sont les suivantes :  
« Médicament soumis à prescription initiale annuelle réservée aux spécialistes en endocrinologie, diabète et maladies métaboliques ou en médecine interne. Renouvellement non restreint. »

**Questions**

Numéro :

Quelles conditions de prescription et de délivrance du produit recommanderiez-vous pour la canagliflozine?

**Votes**

Nombre de votants sur nombre global :	<input type="text"/>
Nombre d'avis favorables :	<input type="text"/>
Nombre d'avis défavorables :	<input type="text"/>
Nombre d'abstention :	<input type="text"/>

**Avis relatif à la question posée**

Avis majoritaires

Avis minoritaires

Proposition d'action	Par	Échéance
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>

5.			
N°	Question	Demandeur	Réponse
<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>