

Numero unique de document : GT242014013

Date document : 06/03/2014

Direction : Evaluation

Pôle : Accès Innovation et Développement

Personne en charge : Sylvie Benchetrit

## GT 24 Pédiatrie – N° 2014-01

Séance du 4 mars 2014 de 14h à 18h en salle B2

Nom des participants	Statut (mentionner si Président, membre, /secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
BENCHETRIT Sylvie	Secrétaire, rédacteur, évaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
GUYADER Gaëlle	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BLASCO-RESPAUD Hélène	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
LE GUELLEC Chantal	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
PINARD Jean-Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TAYLOR Patricia	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BENSMAN Albert	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
DURANDY Yves	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
FONTAN Jean-Eudes	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
RACLE Bruno	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
TARRAL Eliane	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ARMANGAUD Didier	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
PLOIN Dominique	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
AÏACHE Jean-Marc	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
BAVOUX Françoise	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BUI Stéphanie	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
BARUTEAU Julien	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
MAURAGE Chantal	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> (commentaires par téléphone, après 16h30, des 2 derniers sujets	
LETAVERNIER Béatrice	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
ROHRLICH Pierre Simon	membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
LABRUNE Philippe	membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : mentionner pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication Mentionner Oui non	Liens DPI Mentionner Oui non
<b>1.</b>	<b>Introduction</b>				
1.1	Ordre du jour	SB	Pour adoption		
1.2	CR de de GT 24 Pédiatrie – N° 2013-03		Pour adoption		
1.3	Organisation Direction Evaluation ANSM		Pour information		
1.3	PIP baclofène (Ethypharm)		Pour information	Oui	
<b>2.</b>	<b>Dossiers Produits – Substances (Europe)</b>				
2.1	PIP 332 – M08 brivaracetam (UCB)		Pour discussion	Oui	
2.2	PIP 1296 – M01 pegylated recombinant Factor VIII (Baxter)		Pour discussion	Oui	
2.3	PIP 298 - M04 pegINF alpha 2 <sup>a</sup> (Roche)		Pour discussion	Oui	
2.4	Domperidone (sujet PRAC, FR Rapporteur ; Janssen)		Pour discussion	Oui	
<b>3.</b>	<b>Tour de Table</b>				

<b>2.5 Nom du dossier</b>	Domperidone (Janssen)
Dossier thématique	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input checked="" type="checkbox"/>
Nom de l'évaluateur	Sylvie Benchetrit
Horaire de passage	16h45 à 17h30

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"/>		

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques <i>Adéquation du développement avec les pratiques cliniques en pédiatrie.</i>		<input checked="" type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire <i>Modification majeure proposée, dossier déjà discuté en groupe de travail.</i>		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>

## Références documentaires

Domperidone Art 31 Co-Rap PAR.docx

Domperidone Art31 Rapp AR LOQ july 2013 - Update.doc

## Présentation de la problématique

Dossier discuté au PRAC (comité européen de pharmacovigilance) pour l'indication nausées-vomissements. Au vu des données existantes, la France, pays Rapporteur, se pose la question du bénéfice – risque en particulier en pédiatrie, où une contre-indication est discutée, ainsi que les mesures de minimisation de risque si une classe d'âge en pédiatrie n'est pas contre-indiquée.

A priori, le PDCO sera sollicité en mars si une évaluation négative du bénéfice – risque est avalisée par le PRAC.

## Question posée

Le besoin médical existe-t-il en pédiatrie, à partir de quel âge, dans quels sous-groupes de populations?

Existe-t-il des alternatives thérapeutiques au domperidone dans l'indication nausées-vomissements en pratique clinique pédiatrique ?

La dose proposée de 0,25 mg/kg 3 fois / j pendant une durée de maximum 7 jours est-elle acceptable au vu des données d'études cliniques disponibles et de l'expérience clinique acquise ? A partir de quel âge ou / et poids ?

L'extrapolation des données chez l'adulte pourrait-elle être considérée, dans quelle(s) catégorie(s) d'âge chez l'enfant / adolescent ?

De plus, quelles données PK, efficacité, sécurité seraient nécessaires à demander ?

## Votes

Nombre de votants sur nombre global	10/10 (1 expert par TC ne pouvant voter)
Nombre d'avis favorables	0
Nombre d'avis défavorables	10
Nombre d'abstention	0

## Avis relatif à la question posée

### *Avis majoritaires*

Le risque souligné par les experts est la prescription du dompéridone en proportion trop importante et trop longue en général chez les enfants, et en particulier chez les nouveau-nés et nourrissons < 2 ans (lié à un tonus du sphincter pylorique et un risque de reflux accru), parfois dans une indication autre que celle des nausées et vomissements, et provoquant des effets secondaires / centraux.

Seul un sous-groupe rare de patients > 10 ans, à tendance psychogène, ayant des vomissements chroniques, est identifié pour lequel la dompéridone serait utile.

Utiliser les solutés de réhydratation, parfois en perfusion, en quantité suffisante selon le poids de l'enfant, semble suffisant en tant que traitement symptomatique.

Il est noté que le cisapride a été arrêté sans provoquer de troubles de santé publique. De plus, le métoclopramide a également été réévalué et contre-indiqué chez les enfants < 1 an en raison du risque d'effets neurologiques et de méthémoglobinémie, et réservé chez les enfants plus âgés réservé en seconde intention en cas de nausées et vomissements en post opératoire ou suivant une chimiothérapie. Il est également mentionné une étude hospitalière des sétrons sur les nausées et vomissements.

Les données cliniques semblent très insuffisantes et peu pertinentes en pédiatrie (critères d'inclusion, durée d'évaluation non adaptée) pour pouvoir

	<p>conclure, et une extrapolation des données adultes en pédiatrie n'est cependant pas suffisante. Une étude clinique afin de pouvoir déterminer la dose adéquate, l'efficacité et la sécurité du produit chez les enfants semble nécessaire autrement.</p> <p>Un bilan cardiaque chez certains patients pourrait être discuté.</p> <p>Concernant la pipette de mesure, il est remarqué que les patients sont déshydratés, ce qui est à prendre en compte dans le calcul de la quantité à administrer.</p> <p>Finalement, l'ensemble des questions posées aboutissent à un avis à l'unanimité du groupe de travail pédiatrie, qui serait favorable à une contre-indication en pédiatrie, et soutient donc l'avis de la France au PRAC.</p>	
<i>Avis minoritaires</i>	-	
<b>Proposition d'action :</b>	<b>Par</b>	<b>Échéance</b>
Avis transmis en interne aux directions concernées. Pour discussion et décision finale au PRAC à l'EMA.	Sylvie Benchetrit  Isabelle Robine	1-2 Q. 2014

La problématique des dossiers suivants ont été débattues au sein du GT :

- PIP 332 – M08 brivaracetam (UCB)
- PIP 1296 – M01 pegylated recombinant Factor VIII (Baxter)
- PIP 298 - M04 pegINF alpha 2<sup>a</sup> (Roche).

Toutefois, ces dossiers sont discutés au niveau européen, avec le résultat du débat rendu public par l'Agence Européenne du Médicament