

Numero unique de document : GT282014031

Date document 12/05/2014

Direction : Evaluation

Pôle : Clinique AMM

Personnes en charge : Antoine. SAWAYA / L. Badis BENSAAD

GT 28 Médicaments de Prescription Médicale Facultative

N°2014-03

Séance du 22 mai 2014 de 10h à 13h en salle A015

Programme de séance

	Sujets abordés	Action (pour audition, information, adoption ou discussion)
1.	Introduction	
1.1	Ordre du jour	Pour adoption
1.2	Adoption du CR du GT282014-02	Pour adoption
2.	Dossiers Produits – Substances	
2.1	MOPRALPRO 20 mg, comprimé gastro-résistant	Pour discussion
2.2	EAU OXYGENEE STABILISEE CODEX 10 VOLUMES GILBERT, solution pour application locale en flacon	Pour discussion
2.3	LIPOFEINE 5 %, gel	Pour discussion
2.4	SEDORRHOIDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale	Pour discussion
2.5	SEDORRHOIDE CRISE HEMORROIDAIRE, suppositoire	Pour discussion
3.	Tour de Table	

Dossier 1

	Nom du dossier	MOPRALPRO 20 mg, comprimé gastro-résistant
	Dossier thématique	☐
	Dossiers Produits – Substances (National)	☒
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐

Présentation de la problématique

Le laboratoire BAYER SANTÉ FAMILIALE a déposé une demande d'inscription sur la liste de médication officinale de leur spécialité **MOPRALPRO 20 mg, comprimé gastro-résistant**.

L'indication actuelle est la suivante : «Traitement des symptômes du reflux gastro-œsophagien (par exemple pyrosis,

régurgitations acides) chez l'adulte»

Les **conditionnements** revendiqués pour la mise en accès direct sont les boîtes de 7 et de 14 comprimés (code CIP : 34009 375 324 3 3 et 34009 375 326 6 2 respectivement).

Il s'agit d'un dépôt qui relève du **CAS n°3**. Le principe actif de MOPRALPRO est l'oméprazole, un inhibiteur de la pompe à protons (IPP). Ce principe actif a fait l'objet d'un arrêté d'exonération de la liste des substances vénéneuses en 2010 mais n'est pas présent dans la liste des médicaments de médication officinale.

L'indication pour laquelle cette spécialité est autorisée, figure dans l'annexe I « Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF » de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF. plusieurs spécialités revendiquant une indication d'antiacide figurent sur la liste des médicaments de médication officinale : CITRATE DE BETAINE BIOGARAN / CITRATE DE BETAINE CITRON UPSA / ELUSANES KAOLIN 500mg, gélule / GAVISCONELL / HEPATOUM BRULURES D'ESTOMAC / KAOMUTH, poudre orale en sachet / MAALOX / OXYBOLDINE, comprimé effervescent / PEPCIDAC 10 mg / PEPCIDDUO, comprimé à croquer / RENNIE DEFLATINE.

Néanmoins, il est à noter que l'oméprazole est également approuvé en France sur prescription médicale (PMO) pour le traitement du reflux gastro-œsophagien symptomatique, de l'œsophagite par reflux, traitement d'entretien des patients après cicatrisation d'une œsophagite par reflux., traitement des ulcères duodénaux et gastriques et dans la prévention des récurrences, du syndrome de Zollinger-Ellison, pour le traitement et la prophylaxie des lésions gastroduodénales provoquées par la prise d'anti-inflammatoires non stéroïdiens chez les patients à risque, et en association avec des antibiotiques pour l'éradication de *Helicobacter pylori* (à partir de 4 ans)

Selon le laboratoire, MOPRALPRO 20 mg, comprimé gastro-résistant peut répondre aux caractéristiques essentielles des médicaments de PMF disponibles en accès direct en officine :

- il s'agit d'un médicament non soumis à prescription médicale obligatoire. L'indication revendiquée pour le libre accès correspond à une indication figurant en Annexe I (groupe 3 (Troubles gastro-intestinaux) «Brûlures d'estomac, remontées acides») de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF.
- la formulation (principe actif, forme pharmaceutique) et le conditionnement de MOPRALPRO sont parfaitement compatibles avec le statut de médicament de médication officinale. En effet, la posologie et la courte durée de traitement (maximum 14 jours) sont adaptées à une utilisation autonome par le patient. Cette durée est également comparable à celle des spécialités de PMF inscrites sur la liste des médicaments disponibles en accès direct dans les mêmes indications avec une durée de traitement comprise entre 7 jours et 2 semaines
- l'information contenue dans la notice et l'étiquetage de MOPRALPRO est adaptée à la PMF et à l'accès direct en officine. Des explications supplémentaires dans un but d'éducation sanitaire sont rajoutées dans la notice.
- MOPRALPRO comprimé gastro-résistant a fait l'objet de plusieurs publicités Grand Public approuvées
- l'analyse des données de pharmacovigilance de l'oméprazole en OTC autorisé dans 25 pays ne révèle aucun fait nouveau marquant depuis son AMM et le rapport efficacité/effets indésirables reste très favorable
- en France, 3 PSURs annuels couvrant la période allant d'Avril 2010 à Avril 2013 ont été rédigés, **6 cas de pharmacovigilance** ont été rapportés dont 2 cas graves non imputables à MOPRALPRO pour une exposition sur cette même période de plus de 1 million de cycles de traitement.
- par ailleurs, l'étude OMELIFE qui a tenté d'évaluer la délivrance et le bon usage de MOPRALPRO en vie réelle a montré qu'une délivrance conforme ou conforme avec des déviations mineures de MOPRALPRO pouvait être attendue dans une proportion assez importante de pharmaciens/patients (90% dans l'étude OMELIFE).

A l'appui de sa demande de libre accès, le laboratoire dépose un rapport clinique, les rapports PV (PSURs) ainsi qu'une synthèse des cas en France, les résultats de l'étude OMELIFE (mesure complémentaire demandée par l'AFSSAPS pour surveiller les conditions réelles d'utilisation de MOPRALPRO®) et les recommandations d'utilisation des antiacides chez l'adulte.

Question posée 1	La demande de mise en accès libre de la spécialité MOPRALPRO® 20 mg, comprimé gastro-résistant est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux libellés proposés pour les annexes de l'AMM (RCP,notice, étiquetage) afin de les rendre compatibles avec la mise en accès libre ?

	Nom du dossier	EAU OXYGENEE STABILISEE CODEX 10 VOLUMES GILBERT, solution pour application locale en flacon
	Dossier thématique	☐
	Dossiers Produits – Substances (National)	☒
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐

Présentation de la problématique

Les LABORATOIRES GILBERT déposent une demande de mise en accès direct dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité : **EAU OXYGENE STABILISEE CODEX 10 VOLUMES GILBERT, solution pour application locale en flacon.**

Les **conditionnements** revendiqués pour la mise en accès direct sont les flacons de 120 et 250 ml (code CIP : 3400933160050 et 3400933160111 respectivement).

L'indication revendiquée est la suivante :

« *nettoyage de la peau érodée et des petites plaies / Petites hémorragies capillaires par plaies superficielles.*

Remarque : les agents à visée antiseptique ne sont pas stérilisants, ils réduisent temporairement le nombre de micro-organismes »

Cette indication est proche de l'indication « Antisepsie ou nettoyage des petites plaies superficielles » figurant dans la rubrique Troubles cutanés de l'annexe I « Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF » de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF. Il est à noter que d'autres spécialités antiseptiques sont déjà inscrites sur la liste des médicaments en accès direct : ALCOOL MODIFIE COOPER / BISEPTINESPRAID / CETAVLEX AQUEUX / CETAVLON / DETTOLPRO / DIASEPTYL / EOSINE COOPER / EXOSEPTOLIX / HEXASEPTINE / MERCRYL / SEPTIVONSPRAY

Le principe actif contenu dans la spécialité est du peroxyde d'hydrogène stabilisé, dosé à 3%. L'eau oxygénée possède une activité antibactérienne ainsi que des propriétés hémostatiques. Ce principe actif n'est pas présent dans la liste des médicaments de médication officinale.

Pour appuyer sa demande, le laboratoire apporte les éléments suivants :

- Les spécialités à base d'eau oxygénée stabilisée sont des solutions faiblement antiseptiques avec une action mécanique de nettoyage des plaies liée à leur effet effervescent et un pouvoir hémostatique.
- Ces spécialités sont dénuées de risques notoires, avec uniquement la sensation de quelques picotements sur la plaie comme effet indésirable mis en évidence dans le cadre d'une utilisation normale
- Les derniers PSURs ne mettent pas en évidence d'autres effets indésirables que ceux liés aux sensations de picotement et aux embolies gazeuses parfois fatales lors d'une utilisation hors AMM
- Les modalités de leur utilisation sont simples accompagnées de peu de risques d'interactions
- Ces spécialités ne sont pas contre-indiquées en cas de grossesse et d'allaitement
- L'information proposée dans les annexes est adéquate et adaptée à une mise en accès direct.

A l'appui de cette demande le laboratoire dépose un rapport clinique comportant des données d'efficacité et de tolérance (rapports PV et PSURs). de plus le laboratoire a déposé un projet d'annexes considéré comme adapté à un usage en libre accès.

Question posée 1	La demande de libre accès pour la spécialité EAU OXYGENEE STABILISEE CODEX 10 VOLUMES GILBERT, solution pour application locale en flacon avec l'indication proposée est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux libellés proposés pour les annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) afin de les rendre compatibles avec la mise en accès libre ?

Dossier 3

	Nom du dossier	LIPOFEINE 5 %, gel
	Dossier thématique	☐
	Dossiers Produits – Substances (National)	☒
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐

Présentation de la problématique

Les LABORATOIRES ARKOPHARMA déposent une demande de modification de l'AMM en vue d'une mise en accès direct dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité : **LIPOFEINE 5%, gel**. Il s'agit d'une spécialité à base de caféine dosée à 5% .

Le **conditionnement** concerné par la demande de mise en accès direct est le tube de 190 g (CIP: 34009 376 721 6 0)

L'indication revendiquée est la suivante :

« *Traitement symptomatique des surcharges adipeuses sous-cutanées localisées.* »

Cette indication ne figure pas dans l'annexe I « Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF » de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF. Par ailleurs, aucune spécialité revendiquant une indication similaire n'est référencée dans la liste des médicaments de médication officinale.

Lipoféine est à base de caféine. Cette substance n'est pas présente toute seule dans la liste des médicaments de médication officinale. Néanmoins, en association, la caféine rentre dans la composition de certains médicaments par voie orale disponibles devant le comptoir (à la dose de 50 mg)

Pour appuyer cette demande, le laboratoire présente un retour d'expérience clinique sous forme d'un rapport de sécurité reprenant les informations sur le produit depuis les 3 dernières années de commercialisation.

En se basant sur ce dernier, le laboratoire conclut que le rapport bénéfice/risque est totalement satisfaisant, et est en accord avec l'ensemble des données scientifiques disponibles. Il ajoute que la caféine présente un profil de tolérance par voie topique favorable. Aucun nouvel effet indésirable n'a été rapporté suite à l'utilisation de ce produit.

Le laboratoire dépose également un tableau comparatif (RCP/Notice/Etiquetage) ainsi qu'un projet d'annexes pour adapter les informations d'utilisation à une mise en accès direct.

Question posée 1	La demande de libre accès pour la spécialité LIPOFEINE 5 %, gel avec l'indication proposée est-elle acceptable ?
Question posée 2	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux libellés proposés pour les annexes de l'AMM (RCP,notice, étiquetage) afin de les rendre compatibles avec la mise en accès libre ?

Dossier 4

	Nom du dossier	SEDORRHOIDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale
	Dossier thématique	☐
	Dossiers Produits – Substances (National)	☒
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐

Présentation de la problématique

Les laboratoires COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE déposent une demande de mise en accès direct dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité **SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale**

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct concerne le tube de 30 g (CIP : 34009 376 258 4 5)

SEDORRHOÏDE est une spécialité associant 4 principes actifs: Bromure de dodéclonium, Esculoside sesquihydraté Benzocaïne et Enoxolone. Cette association n'est pas inscrite sur la liste des médicaments de médication officinale. De même, il est à noter que 3 des 4 principes actifs (bromure de dodéclonium, l'esculoside sesquihydraté et benzocaïne) contenus dans la spécialité SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale ne figurent pas à ce jour sur cette liste, contrairement à l'énoxolone qui rentre dans la composition (seule ou en association) de certains médicaments disponibles devant le comptoir

L'**indication** proposée est la suivante :

o Indication figurant dans le RCP :

«*Traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales en particulier dans la crise hémorroïdaire*»

o Indication figurant dans la Notice :

«**Crise hémorroïdaire**».

Cette indication figure dans la rubrique Troubles d'origine circulatoire de l'annexe I « Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF » de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF, sous le libellé suivant : « **Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire** ». Il est à noter qu'aucune spécialité destinée au traitement des crises hémorroïdaires n'est à ce jour inscrite sur la liste des médicaments de médication officinale.

Selon le laboratoire, SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale peut répondre aux caractéristiques des médicaments de PMF disponibles en accès direct en officine. à cet effet, le laboratoire met en avant les arguments suivants :

o l'indication revendiquée correspond à une indication figurant dans l'Annexe I de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF

o la spécialité permet de soulager les symptômes de la crise hémorroïdaire en raison de son activité anesthésique locale (benzocaïne), anti-inflammatoire (enoxolone), antiseptique (bromure de dodeclonium) et vasculoprotectrice (esculoside).

o la durée maximale de traitement proposée d'environ 10 jours est adaptée à un médicament officinal car elle permet de soulager à court terme des symptômes de la crise hémorroïdaire.

o Une adaptation de la notice à l'utilisation du médicament en PMF est proposée afin de répondre de façon optimale aux conditions requises pour une spécialité de PMF en accès direct

o la délivrance de SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale ne nécessite pas de prescription médicale et la publicité grand public est autorisée pour cette spécialité

o le rapport de synthèse périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période 2003 – 2008 n'a relevé aucun effet indésirable. Depuis la commercialisation de SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale en 1976, seul 1 EI a été rapporté en 2001 (érythème généralisé).

o le risque de méthémoglobinémie connu avec certains anesthésiques locaux (benzocaïne, prilocaïne) n'a pas été rapporté avec la spécialité SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale (le risque de méthémoglobinémie a fait l'objet d'une mise en garde de la FDA en 2011).

Par ailleurs, il est à noter que le dossier avait fait l'objet d'une discussion au sein du groupe de travail Nutrition-Hépatogastro (GTNHG N°83 de décembre 2012). Une analyse de la BNPV concernant la spécialité a été présentée par le CRPV de Toulouse. Des effets indésirables de type cutanés ont été relevés. Néanmoins, le CRPV de Toulouse a jugé que la demande de mise en accès direct est acceptable

Enfin, en plus des données cliniques d'efficacité et surtout de tolérance, le laboratoire dépose un projet d'annexes ainsi qu'un tableau comparatif des libellés proposés

Question posée 1

La demande de libre accès de SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale est-elle acceptable ?

Question posée 2

Si oui, faut-il apporter des améliorations aux libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) afin de les rendre compatibles avec la mise en accès libre ?

	Nom du dossier	SEDORRHOÏDE suppositoire	CRISE	HEMORROIDAIRE,
	Dossier thématique	☐		
	Dossiers Produits – Substances (National)	☒		
	Dossiers Produits – Substances (Europe)	☐		

Présentation de la problématique

Les laboratoires COOPERATION PHARMACEUTIQUE FRANCAISE déposent une demande de mise en accès direct dans le cadre de la mesure « Médicaments de médication officinale » pour leur spécialité **SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, suppositoire**

Le **conditionnement** revendiqué pour la mise en accès direct concerne la boîte de 8 suppositoires (CIP : 34009 376 260 9 5)

SEDORRHOÏDE est une spécialité associant 4 principes actifs: Bromure de dodéclonium, Esculoside sesquihydraté Benzocaïne et Enoxolone. Cette association n'est pas référencée dans l'annexe I « liste des médicaments de médication officinale à l'exclusion des médicaments homéopathiques et des médicaments à base de plantes». A noter que les 3 premières substances n'ont jamais été référencées dans la l'annexe I, contrairement à l'énoxolone qui rentre dans la composition seule ou en association de certains médicaments disponibles devant le comptoir

L'**indication** proposée est la suivante :

o Indication figurant dans le RCP :

«*Traitement symptomatique des manifestations douloureuses et prurigineuses anales en particulier dans la crise hémorroïdaire*»

o Indication figurant dans la Notice :

«**Crise hémorroïdaire**».

Cette indication figure dans la rubrique Troubles d'origine circulatoire de l'annexe I « Liste des indications/pathologies/situations cliniques reconnues comme adaptées à un usage en PMF » de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF, sous le libellé suivant : « **Traitement des signes fonctionnels liés à la crise hémorroïdaire** ». Il est à noter qu'aucune spécialité destinée au traitement des crises hémorroïdaires n'est à ce jour inscrite sur la liste des médicaments de médication officinale

Selon le laboratoire, SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, suppositoire peut répondre aux caractéristiques des médicaments de PMF disponibles en accès direct en officine. à cet effet, le laboratoire met en avant les arguments suivants :

o l'indication revendiquée correspond à une indication figurant dans l'Annexe I de l'avis aux fabricants concernant les demandes d'AMM de PMF.

o la spécialité permet de soulager les symptômes de la crise hémorroïdaire en raison de son activité anesthésique locale (benzocaïne), anti-inflammatoire (enoxolone), antiseptique (bromure de dodeclonium) et vasculoprotectrice (esculoside).

o la durée maximale de traitement proposée d'environ 3 à 4 jours est adaptée à un médicament officinal car elle permet de soulager à court terme des symptômes de la crise hémorroïdaire.

o Une adaptation de la notice à l'utilisation du médicament en PMF est proposée afin de répondre de façon optimale aux conditions requises pour une spécialité de PMF en accès direct

o la délivrance de SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, crème rectale ne nécessite pas de prescription médicale et la publicité grand public est autorisée pour cette spécialité

o le rapport de synthèse périodique de pharmacovigilance (PSUR) couvrant la période 2003 – 2008 a permis de relever un effet indésirable. Il s'agissait de la survenue d'un purpura chez une patiente âgée de 59 ans après utilisation de suppositoires SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE. Cet effet indésirable dont l'imputabilité a été considérée comme probable par le médecin notificateur (imputabilité C3S3I4 dans le PSUR) a guéri spontanément sans séquelle en quelques jours

o le risque de méthémoglobinémie connu avec certains anesthésiques locaux (benzocaïne, prilocaïne) n'a pas

été rapporté avec la spécialité SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, suppositoire (le risque de méthémoglobinémie a fait l'objet d'une mise en garde de la FDA en 2011)

Enfin, en plus des données cliniques d'efficacité et surtout de tolérance, le laboratoire dépose un projet d'annexes ainsi qu'un tableau comparatif des libellés proposés

Question posée 1	La demande de libre accès de SEDORRHOÏDE CRISE HEMORROIDAIRE, suppositoire ?
Question posée 2	Si oui, faut-il apporter des améliorations aux libellés des annexes de l'AMM (RCP, notice, étiquetage) afin de les rendre compatibles avec la mise en accès libre ?