

Direction des médicaments en cardiologie, rhumatologie, stomatologie, endocrinologie, gynécologie, urologie,
Pneumologie, ORL, allergologie
Pôle : cardiovasculaire, thrombose, métabolisme"
Personne en charge : Céline DRUET

Comité Scientifique Permanent « Thérapie et risque vasculaire » Séance du 06 Février 2020

Ordre du jour

Points	Sujets abordés	pour audition, information, adoption ou discussion
1.	Introduction	
1.1	Adoption du compte-rendu de la séance du 22 novembre 2019	Pour Adoption
1.2	Point sur les déclarations d'intérêts (DPI) et les situations de conflits d'intérêts	Pour Information
2.	Dossiers thématiques	
2.1	Point sur « Paclitaxel » - DMCDIV	Pour Information
2.2	Point sur le règlement européen pédiatrique et sur le Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP)	Pour Information
3.	Dossiers Produits – Substances	
3.1	VYNDALIQ – tafamidis Conditions de Prescription et Délivrance (blue box – évaluation nationale)	Discussion
3.2	2018-000241-39 – Essai clinique de phase II dans l'hypertension artérielle résistante	Discussion
3.3.	PRADAXA – dabigatran Demande d'extension d'indication à la population pédiatrique	Discussion

Participants

Nom des participants		Statut (modérateur, membre, évaluateur, ...)	Présent	Absent /excusé
Membres				
ANTOINE	Martine	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
AZZOUZ	Brahim	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BEJAN-ANGOULVANT	Theodora	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
CLERE	Nicolas	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
DECOENE	Christophe	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
DRICI	Milou-Daniel	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
KOUIDRAT	Youssef	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
TELLEZ	Stéphane	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TRINH-DUC	Albert	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
TROPEANO	Anne-Isabelle	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
BOUNAUD	Gilbert	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Expert(s)				
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Autres				
COTTET	Claude	Suppléant	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ANSM				
Mme BENCHETRIT	Sylvie	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	
M. Bensaad	Badis-Lakhdar	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. CORTEEL	Laurent	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mme DELASTRE	Camille	Stagiaire	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mme DRUET	Céline	Dir. Adj.	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. EMMERICH	Joseph	Conseiller	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mme HAY	Bénédicte	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mme LAURENT	Anne	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mme MARLIAC	Nathalie	Chef de pôle	<input checked="" type="checkbox"/>	
Mme TIQUET	Laure	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
M. RACE	Jean-Michel	Directeur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
			<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. Introduction

1.1. Point sur les DPI et les situations de conflits d'intérêts

Le modérateur, après avoir vérifié que les membres n'ont pas de nouveaux liens à déclarer et que les DPI sont à jour, précise qu'aucune situation de conflit d'intérêts n'a été identifiée ou signalée au regard des dossiers à l'ordre du jour.

Aucun lien n'a été identifié pour les membres et les experts

Lien(s) identifié(s)					
Dossier	Nom Prénom	Type de lien	Niveau de lien	Période	Si lien niveau 2
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Sorti <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Dossiers

Nom du dossier : **VYNDAQEL – tafamidis**

Numéro/type/nom du dossier	VYNDAQEL – tafamidis
Laboratoire(s)	PFIZER
Direction produit concernée	DP-CARDIO pôle VASC
Expert(s)	CSP Cardio

Présentation du dossier

A l'issue de l'avis positif à la demande d'Autorisation de Mise sur le Marché de VYNDAQEL 61mg, capsules molles, émis par le CHMP du 12 décembre 2019, le laboratoire Pfizer a adressé à l'ANSM, le 17 janvier 2020, sa demande de blue box (étiquetage spécifique national) pour ce nouveau dosage de VYNDAQEL.

L'avis du CSP Cardio est sollicité sur les conditions de prescription et de délivrance (CPD) qu'il convient de retenir pour cette spécialité.

Il est proposé au CSP de restreindre les CPD comme suit :

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. Prescription initiale annuelle réservée aux cardiologues. Renouvellement non restreint.

Conclusions du CSP

Question posée : Etes-vous favorables à un classement en prescription initiale hospitalière (PIH), avec ou sans délai au terme duquel une nouvelle prescription initiale hospitalière est nécessaire ?
La prescription initiale doit-elle en outre être réservée aux cardiologues ?

Votes

Nombre de votants	8
Nombre d'avis favorables	7
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	1

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les échanges avec les experts ont porté sur l'importance de la prescription initiale hospitalière afin d'assurer le diagnostic de la maladie dans le respect des examens recommandés dans la littérature.

De même, les cardiologues hospitaliers sont identifiés comme les spécialistes à même d'établir ce diagnostic, et de prescrire le tafamidis selon l'état clinique du patient et son degré d'atteinte cardiaque.

Avis favorable pour une PIH sans mention de délai et pour une prescription initiale réservée aux cardiologues.

Références documentaires

RCP VYNDAQEL 61mg, capsules molles (EMA - décembre 2019)
Présentation PPT faite par la DP-CARDIO pôle VASC

Question posée : Etes-vous favorables au renouvellement de la prescription hors hôpital ?

Votes

Nombre de votants	8
Nombre d'avis favorables	6
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	2

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les échanges avec les experts ont porté sur la possibilité de prescription hors hôpital, une fois le diagnostic de la maladie posé. En effet, il s'agit d'un traitement efficace sur le long terme, qui nécessite d'être renouvelé régulièrement.

Avis favorable au renouvellement de la prescription en dehors de l'hôpital.

Références documentaires

RCP VYNDAQEL 61mg, capsules molles (EMA - décembre 2019)

Présentation PPT faite par la DP-CARDIO pôle VASC

Question posée : La prescription initiale réservée aux cardiologues doit-elle être accompagnée d'un délai au terme duquel une nouvelle prescription par un cardiologue est nécessaire ?

Votes

Nombre de votants	8
Nombre d'avis favorables	7
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	1

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les échanges avec les experts ont porté sur la nécessité de revoir le cardiologue au moins une fois par an dans cette pathologie. En effet, le traitement nécessite une réévaluation par un spécialiste en cas de dégradation importante. De plus, cette pathologie nécessite un suivi cardiologique régulier.

Avis favorable pour une PIH sans mention de délai et pour une prescription initiale réservée aux cardiologues avec mention d'un délai au terme duquel une nouvelle prescription par un cardiologue est nécessaire (délai d'un an).

A l'issue de ces trois votes, les CPD proposées pour VYNDAQEL 61mg, capsules molles, sont les suivantes :

Médicament soumis à prescription initiale hospitalière. Prescription initiale annuelle réservée aux cardiologues. Renouvellement non restreint.

Références documentaires

RCP VYNDAQEL 61mg, capsules molles (EMA - décembre 2019)

Présentation PPT faite par la DP-CARDIO pôle VASC

Nom du dossier : Essai 2019-002334-36

Numéro/type/nom du dossier	Essai 2019-002334-36
Laboratoire(s)	
Direction produit concernée	DP-CARDIO pôle VASC
Expert(s)	

Présentation du dossier

Il s'agit d'une étude exploratoire de phase II évaluant l'impact vasculaire et rénal du blocage des récepteurs de l'endothéline-1 chez les patients atteints d'hypertension artérielle résistante.

Conclusions du CSP

Question posée : Etes-vous favorables au protocole d'étude proposé dans le respect de la sécurité des patients ?

Votes

Nombre de votants	Cette question n'a pas fait l'objet d'un vote
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstention	

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Par contrainte de temps, le sujet n'a pas pu être convenablement discuté. Aussi, compte tenu de ces difficultés techniques, il a été décidé de ne pas procéder à un vote formel de la part des membres.

Toutefois, des échanges/discussions ont quand même eu lieu avec les membres.

Les experts sont favorables à cet essai sous réserve de modifications du protocole concernant les critères de non-inclusion, la protection des femmes en âge de procréer et le risque d'interactions médicamenteuses.

Des commentaires d'ordre méthodologique ont également été ajoutés.

Références documentaires

Protocole de l'essai

Nom du dossier : PRADAXA - dabigatran

Numéro/type/nom du dossier	PRADAXA – dabigatran
Laboratoire(s)	Boehringer Ingelheim International GmbH
Direction produit concernée	DP-CARDIO pôle VASC
Expert(s)	CSP Cardio

Présentation du dossier

La première autorisation d'AMM pour le dabigatran etexilate a été octroyée pour l'adulte via une procédure centralisée en mars 2008. Il s'agissait du premier traitement anti-thrombotique par voie orale. Aujourd'hui le laboratoire Boehringer Ingelheim dépose une demande d'extension pédiatrique de Pradaxa dans le cadre de son Plan d'Investigation Pédiatrique (PIP). Le Danemark est Rapporteur et la France Co-Rapporteur de cette procédure. L'avis des membres du CSP Cardio est sollicité sur les questions à proposer aux Etats Membres lors du CHMP de février 2020.

Conclusions du CSP

Question posée : Approuvez-vous l'opinion du PRAC Rapp de demander des mesures de formation et d'accompagnement des professionnels de santé et des soignants pour la reconstitution de la préparation destinée aux enfants de moins de 1 an ?

Votes

Nombre de votants	9
Nombre d'avis favorables	8
Nombre d'avis défavorables	1
Nombre d'abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les échanges avec les experts ont porté sur le fait que les mesures de formation et d'accompagnement ne doivent pas seulement être destinées aux soignants et professionnels de santé mais également aux parents des enfants, en particulier les nourrissons âgés de moins de 1 an. Les discussions ont également porté sur les modalités de formation proposées. Enfin la majorité des experts pense que cette reconstitution de la spécialité avant administration s'effectuera principalement dans les PUIs ce dont le laboratoire devra tenir compte.

Références documentaires

Proposition de RCP de la préparation pour enfants de moins de un an

Question posée : Approuvez-vous l'opinion du PRAC Rapp de demander la mise en place de mesures appropriées pour mesurer l'impact des mesures d'accompagnement mises en place ?

Votes

Nombre de votants	9
Nombre d'avis favorables	9
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les échanges avec les experts ont porté sur l'importance et la nécessité de valider l'impact au cours du temps (premières semaines et premiers mois) des mesures d'accompagnement afin de pouvoir les adapter et les renforcer si nécessaire

Références documentaires

Retour sur le PRAC de février 2020

Question posée : Approuvez-vous l'objection majeure du CHMP Rapp concernant la prise en considération des résultats observés de biodisponibilité des différentes formes pédiatriques entre elles et par conséquent les posologies établies chez l'enfant au regard du risque de surexposition de cette population ?

Votes	
Nombre de votants	9
Nombre d'avis favorables	9
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Après présentation de l'argumentaire du Rapporteur des données présentées par le Laboratoire en PK-PD et des conséquences pour l'établissement des posologies pour les différentes catégories d'âge, les experts appuient l'objection majeure proposée.

Références documentaires

Question posée : Approuvez-vous l'objection majeure du CHMP Co Rapp concernant les problèmes méthodologiques levés et les demandes complémentaires d'analyses demandées ?

Votes	
Nombre de votants	9
Nombre d'avis favorables	9
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Suite à la présentation des conclusions de l'expert méthodologie de l'ANSM, les experts ont échangé sur la population sélectionnée pour l'analyse principale et ont soulevé la difficulté de recrutement d'enfants atteints de pathologies nécessitant l'administration de dabigatran et ce dans toutes les tranches d'âge mais plus encore pour les enfants de moins de 1 an. Les questions posées sont approuvées à l'unanimité.

Références documentaires

Question posée : Approuvez-vous l'objection majeure du CHMP Co Rapp concernant les problèmes de suivi des patients au cours de l'essai et les demandes complémentaires d'analyses demandées ?

Votes

Nombre de votants	9
Nombre d'avis favorables	9
Nombre d'avis défavorables	0
Nombre d'abstention	0

Explication des votes

Avis majoritaires	
Avis minoritaires	

Conclusions

Les discussions ont porté sur les observations faites sur le suivi des sujets au cours de l'essai, les experts appuyant à l'unanimité les demandes de l'ANSM.

Références documentaires