Médicaments contenant du valproate et dérivés, de la testostérone, PSUR worksharing : retour sur la réunion de novembre 2014 du CMDh - Point d'information

11/12/2014

Le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh) s'est réuni du 17 au 19 novembre 2014 à Londres. Le CMDh est chargé d'examiner toute question relative à une autorisation de mise sur le marché, à la pharmacovigilance ou aux modifications des médicaments autorisés selon la procédure de reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée.

Médicaments contenant du valproate et dérivés (divalproate de sodium / valpromide) : le CMDh adopte les conclusions du PRAC (arbitrage selon l'article 31 de la directive 2001/83/CE) relatives au renforcement des restrictions d'indication

Le CMDh a adopté par consensus la recommandation du PRAC d'octobre 2014 visant à restreindre l'utilisation des médicaments contenant du valproate de sodium en raison du risque de malformations et de troubles du développement chez les enfants exposés *in utero* au valproate. Par ailleurs, le CMDh a adopté les mesures de minimisation du risque ainsi que l'étude d'utilisation, condition imposée aux titulaires d'AMM pour évaluer l'efficacité des mesures de minimisation des risques et pour mieux caractériser les habitudes de prescription de ces médicaments. Les laboratoires concernés devront déposer une variation de type IB pour mettre à jour l'information de leur produit. Le matériel éducatif devra être soumis au même moment que la variation et fera l'objet d'une approbation par l'ANSM.

Cette position du CMDh ayant été obtenue par consensus, elle est directement applicable par les Etats membres et ne fera pas l'objet d'une décision de la Commission européenne.

Le CMDh tient à rappeler aux titulaires d'AMM que la portée de cet arbitrage a été strictement limitée à l'utilisation du valproate de sodium chez les femmes en âge de procréer et que le rapport bénéfice / risque de ces produits dans chacune de leurs indications n'a pas été réévalué au cours de cette procédure. Par conséquent, les titulaires d'AMM souhaitant obtenir une indication n'existant pas dans un Etat membre devront soumettre un dossier d'extension d'indication contenant la documentation nécessaire permettant d'établir un bénéfice / risque positif du produit dans cette indication.

Dans l'attente de la mise en place de toutes ces mesures, les femmes ou les parents d'enfants ou adolescentes traitées par valproate sont invités à s'adresser à leur médecin prescripteur.

Médicaments contenant de la testostérone : le CMDh adopte les conclusions du PRAC (arbitrage selon l'article 31 de la directive 2001/83/CE)

Le CMDh a adopté par consensus la recommandation de PRAC visant à renforcer l'information sur les médicaments contenant de la testostérone et rappelant qu'un traitement par testostérone ne doit débuter qu'en présence de signes et de symptômes en lien avec un déficit en testostérone et qu'après confirmation par des tests biochimiques. Une mise en garde a été ajoutée chez les hommes atteints d'insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévères. Ces modifications feront l'objet d'un dépôt de variation de type IB par les laboratoires concernés selon le calendrier défini par le CMDh.

Cette position du CMDh ayant été obtenue par consensus, elle est directement applicable par les Etats membres et ne fera pas l'objet d'une décision de la Commission européenne.

L'ANSM rappelle que la testostérone ne doit pas être utilisée chez les patients âgés non diagnostiqués avec un hypogonadisme.

Chez les patients souffrant d'une insuffisance cardiaque, hépatique ou rénale sévère, un traitement par testostérone pourrait entraîner une complication sévère caractérisée par un œdème,

accompagné ou non d'insuffisance cardiaque congestive. Dans ce cas, le traitement doit être arrêté immédiatement.

Par ailleurs, la testostérone peut entraîner une élévation de la pression artérielle et doit être utilisée avec prudence chez les patients souffrant d'hypertension.

Pharmacovigilance : adoption des conclusions de 13 PSUR worksharing

Le CMDh a adopté les conclusions de l'évaluation de plusieurs rapports de PSUR worksharing concernant budésonide + formotérol, calcium carbonate + cholécalciférol, dompéridone, dorzolamide + timolol, éthinylestradiol + diénogest, fluticasone, idarubicine, ipratropium, ipratropium + salbutamol, lévobupivacaïne, mirtazapine, nabumétone, rupatadine et technétium (Tc-99m) Bicisate, nécessitant une modification de l'information de ces produits ou l'introduction de mesures de minimisation des risques. Par ailleurs, le rapport d'évaluation concernant dinoprostone précédemment publié a été modifié pour mettre à jour le libellé concernant la rubrique 4.8.

Les résumés publics seront publiés sur le site internet du CMDh, à la rubrique « Pharmacovigilance, PSUR, outcome of informal PSUR worksharing procedures ».

Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché pour les produits concernés devront soumettre une variation appropriée pour mettre en conformité l'information de leur produit avec les résultats de cette évaluation, et ce, dans un délai de 90 jours après la publication de ces conclusions.

Implémentation de l'arbitrage d'harmonisation relatif à TAZOCILLINE® (article 30 de la directive 2001/83/EC)

Suite à l'arbitrage d'harmonisation relatif au médicament TAZOCILLINE®, une incohérence a été détectée dans l'information du produit. En effet, certains libellés de la rubrique 4.2 du RCP ne sont pas correctement reflétés dans la notice. Le CMDh a donc adopté la modification suivante concernant la rubrique 3 de la notice : **"Enfants âgés de 2 à 12 ans".**

La dose habituelle pour les enfants avec infections abdominales est de 100mg / 12,5mg / kg de pipéracilline / tazobactam administré toutes les huit heures dans une de vos veines (directement dans la circulation sanguine). La dose habituelle pour les enfants avec un taux faible de globules blancs est de 80 mg / 10 mg / kg de pipéracilline / tazobactam toutes les 6 heures dans une de vos veines (directement dans la circulation sanguine). Votre médecin calculera la dose en fonction du poids de votre enfant, mais chaque dose individuelle n'excèdera pas 4 g / 0,5 g de TAZOCILLINE".

Les titulaires d'AMM concernés sont invités à corriger le libellé de la notice rapidement (au cours de la prochaine variation ou d'un renouvellement), en coordination avec l'État membre de référence. Il convient de noter qu'aucune modification du texte actuellement publié sur le site de la Commission européenne et de l'EMA n'est prévue pour le moment.

Révision de la notice des médicaments utilisés dans le cadre d'un traitement hormonal substitutif

Le CMDh a adopté une nouvelle version de la notice des médicaments utilisés dans le cadre d'un traitement hormonal substitutif pour inclure une information relative à la mammographie présente dans le RCP de ces produits. Les titulaires d'AMM concernés devront mettre à jour la notice de leur produit à l'occasion de la prochaine variation clinique ou via une notification selon l'article 61(3). Le document mis à jour sera publié sur le site du CMDh à la rubrique « Product information, Core SmPC/PL ».

Nouveau – Procédure Opératoire Standardisée pour l'évaluation unique des PSURs relative aux médicaments autorisés selon une procédure nationale

Le CMDh a adopté une procédure qualité relative à l'évaluation unique des rapports périodiques de pharmacovigilance (PSUSA) concernant des produits autorisés selon une procédure nationale

uniquement. Cette procédure décrit toutes les étapes de la phase de pré-soumission jusqu'à la décision du CMDh. Ce nouveau document sera publié sur le site du CMDh, à la rubrique « Pharmacovigilance, PSURs, PSUR Single Assessment ».

Conformément à cette nouvelle procédure qualité, le CMDh a nommé les États membres de référence pour l'évaluation de ces PSUSA, incluant uniquement des procédures nationales et à soumettre en janvier et février 2015 à l'Agence européenne des médicaments (EMA).

Les Etats membres nommés rapporteurs feront l'objet d'une publication dans l'EURD liste.

Révision du Guideline du CMDh relatif aux renouvellements d'AMM dans le cadre des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées

Le CMDh a adopté une nouvelle version du guideline relatif aux renouvellements d'AMM enregistrées selon une procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisées, visant à simplifier la procédure pour les produits génériques (10.1) et les médicaments dont l'usage médical est bien établi (10a). Une phase pilote débutera à partir du 1er Janvier 2015.

La nouvelle version de ce guideline sera publié sur le site CMDh, à la rubrique « Procedural Guidance, Renewal ».

La collaboration internationale pour l'évaluation des demandes de médicaments génériques (IGDRP)

Toutes les informations concernant la phase pilote relative à la collaboration internationale de l'évaluation des demandes de médicaments génériques selon la procédure décentralisée sont actuellement publiées sur le site du CMDh mais seront déplacées de l'emplacement actuel ("Advice from CMDh") vers une rubrique dédiée nommé « IGDRP ».

Rencontres entre le CMDh et les représentants de l'industrie pharmaceutique

En marge de la réunion plénière du mois de novembre, le CMDh a rencontré les représentants de l'industrie pharmaceutique. Les sujets abordés ont porté sur l'amélioration des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées, les procédures de worksharing ASMF (Active Substance Master File) ainsi que des sujets plus généraux tels que la mise en œuvre de la législation sur la pharmacovigilance, l'avenir de la procédure de worksharing pédiatrique selon l'article 45 du règlement pédiatrique et la procédure de worksharing concernant les variations nationales.

Toutes les présentations sont disponibles sur le site du CMDh à la rubrique « About CMDh », « Contact with Representative Organisations ».