

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Compte rendu de la réunion du 7 octobre 2015

En application de l'article L. 161-37 8° alinéa du code de la sécurité sociale

01	LISTE DES PRESENTS.....	2
02	REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE	3
03	LISTE DES RAPPORTEURS SOLLICITES	3
04	EXAMEN DES DEMANDES.....	4
	OPSUMIT (macitentan)	4
	RAPLIXA (fibrinogène humain/thrombine humaine)	5
	REZOLSTA (darunavir/cobicistat)	6
	SINGULAIR (montélukast)	7
	SIVEXTRO (Phosphate de tédizolide)	10
	XULTOPHY (Insuline degludec/liraglutide)	12
05	REEVALUATION DES ANTIEMETIQUES A BASE DE METOCLOPRAMIDE	13
06	ADOPTION DES PROJETS D'AVIS.....	15
06.1	EXAMENS DES REUNIONS DES 16 ET 23 SEPTEMBRE 2015	15
06.2	COMPTES RENDUS DES REUNIONS DES 16 ET 23 SEPTEMBRE 2015	16
06.3	PROCEDURES SIMPLIFIEES	16
	TOUJEO (insuline glargine)	17
	ASCABIOL (benzoate de benzyle)	18
	TIENAM IM (Imipénème cilastatine)	19

01 LISTE DES PRESENTS

Membres titulaires et suppléants

Présents

M. Loïc GUILLEVIN, Président
Mme Françoise DEGOS, Vice-présidente
M. Jean PONSONNAILLE, Vice-président

M. Claude ADAM
M. Nicolas ALBIN
M. Driss BERDAI
M. Aymeric BINARD
Mme Diane BRAGUER
M. Patrick DUFOUR
Mme Lise DURANTEAU
Mme Valérie GARNIER
M. Bernard GUILLOT
M. Raymond JIAN
Mme Florence MATHONIERE
M. Gérard NGUYEN DUC LONG
M. Michel ROSENHEIM
M. Olivier SAINT JEAN
Mme Judith SALLIN - SOLLARY
M. Claude SICHEL
M. Rémi VARIN

Excusés

M. Bernard LORCERIE
Mme Emilie PERON
M. Guy ROSTOKER
Mme Muriel VRAY

Haute Autorité de Santé

Mme Anne d'ANDON
Mme Emmanuelle COHN-ZANCHETTA
Mme Caroline TRANCHE

Mme Claire BROTONS
Mme Carine BUSIN
M. Johann CASTANEDA
Mme Delphine CHAVADE
M. Bachir DAHMANI
M. Thierno DIATTA
Mme Judith FERNANDEZ
Mme Mathilde GRANDE
Mme Valérie IZARD
Mme Evelyne JOUBERT
Mme Hélène LEBRET
Mme Sandrine MARTINEZ
M. Bertrand MUSSETTA
Mme Jade PUTZOLU
M. Patrick SEMENZATO
Mme Carole THERASSE

Membres ayant une voix consultative présents

ANSM : Mme Cécile DELVAL
CNAMTS : Mme Geneviève MOTYKA
DSS : Mme Sophie KELLEY
DSS : M. Edouard HATTON
DGS : M. Olivier BALLU
LEEM : Mme Catherine LASSALE

Mme Sylvie DUTHU
Mme Elisabeth GATTULLI

Mme Pascale ZAGURY

02 REGLEMENTATION ET DEONTOLOGIE

Les délibérations ne sont valables que si au moins douze membres ayant voix délibérative sont présents (article R163-16 du code de la sécurité sociale).

Avant l'examen de chaque médicament, sont cités les membres de la Commission qui ne peuvent participer à l'évaluation, en raison de leurs liens d'intérêts. A cette occasion, les autres membres peuvent faire part des éventuelles raisons qui ne leur permettent pas de participer aux délibérations et aux votes.

Il est également rappelé :

- que les rapporteurs sollicités pour l'expertise des dossiers n'ont pas de lien d'intérêt concernant les dossiers examinés ;
- que les rapporteurs n'assistent ni aux délibérations ni aux votes de la CT (point IV.3.1 du règlement intérieur de la CT).

03 LISTE DES RAPPORTEURS SOLLICITES

- ▶ M. Jean-Pierre BRU
- ▶ M. Michael FAYON
- ▶ Mme Isabelle PIN
- ▶ M. Jean-Luc SCHMIT

Les déclarations d'intérêts des membres de la Commission et des rapporteurs intervenant pour l'instruction des dossiers sont consultables sur le site internet de la HAS : <http://www.has-sante.fr>

04 EXAMEN DES DEMANDES

OPSUMIT (macitentan)

► Présentation de la demande

Le laboratoire ACTELION PHARMACEUTICALS France demande la réévaluation du Service Médical Rendu et de l'Amélioration du Service Médical Rendu de OPSUMIT 10 mg, comprimés pelliculés, dans l'indication :

« Opsumit, en monothérapie ou en association thérapeutique, est indiqué pour le traitement au long cours des patients adultes atteints d'hypertension artérielle pulmonaire (HTAP) en classe fonctionnelle (CF) OMS II ou III.
Son efficacité a été démontrée chez des patients atteints d'hypertension artérielle pulmonaire comprenant des HTAP idiopathique et héritable, des HTAP associées aux connectivites et des HTAP associées à des cardiopathies congénitales simples corrigées (voir rubrique 5.1) »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« Des comparaisons indirectes issues d'études pivot d'enregistrement et d'un registre, l'expérience en vie réelle et des études d'interaction médicamenteuse indiquent une meilleure efficacité et une meilleure tolérance, à long terme, d'Opsumit® par rapport à Tracleer®. Opsumit® représente une amélioration du service médical rendu mineure (IV). »

Une audition a eu lieu à la séance du 2 décembre 2015.

RAPLIXA (fibrinogène humain/thrombine humaine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire THE MEDICINES COMPANY France SAS demande l'inscription aux collectivités de RAPLIXA, poudre pour colle, dans l'indication :

« Traitement d'appoint quand les techniques chirurgicales conventionnelles sont insuffisantes pour améliorer l'hémostase. Raplixia doit être utilisé en combinaison avec une éponge de gélatine approuvée (voir rubrique 5.1).
Raplixia est indiqué chez les adultes âgés de plus de 18 ans. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« RAPLIXA n'apporte pas d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR V) mais constitue un moyen médicamenteux supplémentaire pour améliorer l'hémostase lorsque les techniques conventionnelles sont insuffisantes, apportant une commodité d'emploi pour le chirurgien. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la nouvelle forme galénique de cette colle hémostatique sous forme de poudre,
- son mode d'application et le fait que cette nouvelle colle doit être utilisée avec un dispositif médical, une éponge de gélatine,
- un rappel des conclusions rendues par la Commission pour les autres colles hémostatiques,
- les données cliniques disponibles uniquement dans certaines chirurgies (rachidienne, vasculaire périphérique, hépatique et chirurgie des tissus mous), issues d'une étude comparative ouverte versus une éponge de gélatine seule,
- l'interprétation des résultats observés en termes de délai d'obtention de l'hémostase et de pourcentage de succès de l'hémostase à 3 et 5 min avec un moindre écart entre les 2 groupes à 5 min par rapport à 3 min,
- les données exploratoires disponibles sur des critères cliniquement plus pertinents (recours aux transfusions, réinterventions, durée d'intervention ...),
- le profil de tolérance, globalement comparable à celui des autres colles de fibrine,
- l'absence d'indication validée par l'AMM pour le renfort tissulaire en chirurgie vasculaire,
- la place de ce produit (traitement adjuvant/d'appoint) par rapport aux méthodes conventionnelles dans la prise en charge,
- le programme d'études en pédiatrie et une étude de non-infériorité versus TACHOSIL en cours,
- le problème du manque de praticité de l'utilisation des colles de fibrine disponibles sous forme congelée.

► Votes

Compte tenu de la demande de précision souhaitée sur l'interprétation des données, la Commission a souhaité différer le vote à la prochaine séance (Voir le compte-rendu du 21 octobre 2015).

REZOLSTA (darunavir/cobicistat)

► Présentation de la demande

Le laboratoire JANSSEN CILAG demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de REZOLSTA 800 mg/150mg, comprimé pelliculé, dans l'indication :

« REZOLSTA est indiqué en association avec d'autres médicaments antirétroviraux pour le traitement de l'infection par le virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) chez les adultes âgés de 18 ans et plus. L'utilisation de REZOLSTA doit être guidée par un test de résistance génotypique. »

Le laboratoire sollicite une ASMR V avec l'argumentaire suivant :

« REZOLSTA représente, au même titre que le darunavir boosté par le ritonavir, un traitement de première intention pour la prise en charge des patients adultes atteints de VIH-1 et naïf de traitement. Chez les patients pré-traités, sans aucune mutation associée à une résistance au darunavir (et ayant un taux d'ARN du VIH-1 plasmatique < 100 000 copies/mL et un taux de CD4+ ≥ 100 x 10⁶ cellules/L, REZOLSTA® représente une alternative aux IP boostés par du ritonavir. »

« REZOLSTA (darunavir/cobicistat, 800/150 mg), un comprimé en une prise par jour, apporte une simplification du schéma d'administration de PREZISTA ® (darunavir, 800mg) co administré au NORVIR® (ritonavir, 100 mg) en deux comprimés séparés en une prise par jour.

Cependant, REZOLSTA® n'apporte pas d'amélioration du service médical rendu (ASMR V, inexistante) mais représente une alternative thérapeutique au darunavir boosté par le ritonavir en une prise par jour. »

Une audition a eu lieu à la séance du 20 janvier 2016.

► Présentation de la demande

La Commission examine la demande de renouvellement de l'inscription de SINGULAIR 10 mg, comprimé pelliculé, SINGULAIR 5 mg et 4 mg, comprimés à croquer, SINGULAIR 4 mg, granulé, du laboratoire MSD France et notamment les résultats de l'étude observationnelle demandée par le CEPS en 2010. Les indications concernées sont :

- SINGULAIR 4 mg, 5 mg et 10 mg
« SINGULAIR est indiqué en traitement additif chez les patients présentant un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2 mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle clinique suffisant de l'asthme.
SINGULAIR est également indiqué en traitement préventif de l'asthme induit par l'effort. »
- SINGULAIR 4 mg et 5 mg
« SINGULAIR peut également être une alternative aux corticoïdes inhalés à faibles doses chez les patients présentant un asthme persistant léger sans antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale, et dont l'incapacité à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée. »

Le laboratoire sollicite un SMR important avec l'argumentaire suivant :

Le service médical rendu par SINGULAIR 10, 5 et 4 mg reste important dans les indications suivantes :

- *Traitement additif chez les enfants de 2 à 14 ans, les adolescents de 15 ans et plus et les adultes d'un asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2-mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle suffisant de l'asthme,*
- *Traitement préventif de l'asthme induit par l'effort chez les enfants de 2 à 14 ans, les adolescents de 15 ans et plus et les adultes,*
- *Traitement alternatif aux corticoïdes inhalés à faibles doses chez les patients âgés de 2 à 14 ans présentant un asthme persistant léger sans antécédent récent de crises d'asthme sévères ayant justifié une corticothérapie orale, et dont l'incapacité à adhérer à un traitement par corticoïdes inhalés est démontrée.*

Chez le jeune enfant âgé de 6 à 24 mois, un service médical rendu important est revendiqué pour SINGULAIR 4 mg dans le traitement additif de l'asthme persistant léger à modéré insuffisamment contrôlé par corticothérapie inhalée et chez qui les bêta-2-mimétiques à action immédiate et de courte durée administrés « à la demande » n'apportent pas un contrôle suffisant de l'asthme.

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier. Après prise en compte de leurs déclarations d'intérêts attestant d'une absence de conflit d'intérêt, la CT a souhaité prendre connaissance de leurs rapports qui ont été lus.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la demande de renouvellement d'inscription associé à la prise en compte des résultats de l'étude post-inscription (EPI),
- les indications de ces spécialités en fonction de leur dosage,
- un rappel des conditions précédentes : SMR important sauf chez l'enfant de 6 à 24 mois (SMR insuffisant),
- l'étude observationnelle demandée par le CEPS suite à l'inscription de SINGULAIR chez l'enfant en 2010 y compris l'enfant de 6 à 24 mois,
- les données cliniques disponibles et les résultats observés,
- la méta-analyse disponible versus β 2-agonistes de longue durée d'action, qui démontre une supériorité de ceux-ci par rapport à SINGULAIR sur les exacerbations bronchiques,
- l'autre méta-analyse réalisée chez les enfants n'ayant pas montré de différence significative entre l'association corticoïde inhalé + montélukast et le corticoïde inhalé seul à même dose ou à dose augmentée,
- les deux revues des essais cliniques en termes de tolérance qui n'ont pas mis en évidence d'augmentation des troubles du comportement,
- une étude de tolérance prospective chez la femme enceinte qui n'a pas mis en évidence d'augmentation du risque de malformation par rapport au taux de référence,
- l'absence de nouveau signal de pharmacovigilance,
- l'objectif de l'étude post-inscription : étudier l'intérêt du traitement par SINGULAIR en termes du contrôle de l'asthme chez les enfants de moins de 24 mois par rapport aux corticoïdes inhalés,
- la méthodologie de cette étude, les critères d'inclusion des patients et les traitements antérieurs,
- le fait que certaines recommandations méthodologiques du groupe ISPEP n'aient pas été prises en compte par le laboratoire,
- l'absence d'analyse de sensibilité, que le laboratoire n'a pas voulu fournir, ce qui manque à l'interprétation des données,
- la population finalement évaluée correspondant à seulement 66% des patients inclus,
- les résultats en termes de traitements dispensés, consommation des soins, délai de survenue de la première exacerbation et nombre d'exacerbations au cours des 6 mois de suivi,
- la difficulté d'interpréter les résultats de cette étude post-inscription compte tenu des limites méthodologiques identifiées,
- les avis des experts pneumologues pédiatre sollicités sur l'intérêt de ce traitement chez les enfants,
- l'impact négligeable sur la morbidité des enfants inclus dans cette étude,
- le fait que les données de cette étude ne permettent pas de conclure formellement à l'intérêt de SINGULAIR chez les enfants de 6 à 24 mois en raison de l'absence de pertinence clinique du résultats observé en termes de délai de survenue de la première exacerbation et des biais méthodologiques de l'étude,
- la position dans la stratégie thérapeutique de SINGULAIR selon les recommandations en vigueur.

▸ Votes

M. GUILLEVIN ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

1) SINGULAIR 5 mg et 10 mg et SINGULAIR 4 mg chez les enfants de 2 à 5 ans.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR important	18
Changement du SMR : modéré	1
Abstention	0

2) SINGULAIR 4 mg chez les enfants de 6 à 24 mois.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
Maintien du SMR insuffisant	4
Changement du SMR : important	2
Changement du SMR : modéré	2
Changement du SMR : faible	11
Abstention	0

► Présentation de la demande

Le laboratoire MSD France demande l'inscription aux collectivités de SIVEXTRO 200 mg, comprimé pelliculé et SIVEXTRO 200 mg, poudre pour solution à diluer pour perfusion, dans l'indication :

« Traitement des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous (IBAPTM) chez les adultes »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« SIVEXTRO® apporte une amélioration du service médical rendu mineure (ASMR IV) dans la prise en charge des infections bactériennes aiguës de la peau et des tissus mous (IBAPTM) chez les adultes ».

► Expertise externe

Deux rapporteurs ont été sollicités pour expertiser ce dossier. A titre exceptionnel, en raison de sa compétence, l'un d'eux a été entendu malgré des liens identifiés. La Commission a pris connaissance de leurs rapports.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- Une présentation de ce nouvel antibiotique et ses indications,
- les deux études disponibles,
- le profil des patients inclus, peu sévères,
- l'intérêt de cet antibiotique dans les formes résistantes aux glycopeptides et les infections à SARM,
- le problème posé par le non inclusion de patients sévères pour l'utilisation de cet antibiotique dans la pratique clinique,
- le fait que l'utilisation de cet antibiotique sera très limitée compte tenu de son spectre d'activité et devra être réservé à des formes peu sévères, après confirmation bactérienne,
- la durée de traitement plus courte avec cet antibiotique qu'avec le linézolide,
- la place dans la stratégie thérapeutique de cet antibiotique dans les infections à SARM peu sévères,
- le profil de tolérance,
- le risque de colite à clostridium identifié,
- les interactions médicamenteuses,
- l'absence de donnée sur les résistances sous tédizolide,
- le fait que cet antibiotique a été étudié dans des infections peu graves qui peuvent être traitées en ville alors que la demande se limite à une inscription aux collectivités,

▸ Votes

M. GUILLEVIN, M. DUFOUR et M. GUILLOT ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR) dans les formes peu sévères uniquement

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	16
Abstention	1

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	16
ASMR IV	0
Abstention	1

Des observations écrites ont été examinées à la séance du 4 novembre 2015.

XULTOPHY (Insuline degludec/liraglutide)

► Présentation de la demande

Le laboratoire NOVO NORDISK demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de XULTOPHY 100 unités/ml + 3,6 mg/ml, solution injectable, dans l'indication :

« XULTOPHY est indiqué dans le traitement du diabète de type 2 de l'adulte pour améliorer le contrôle glycémique en association avec des antidiabétiques oraux lorsque ceux-ci, seuls ou associés à une insuline basale, ne permettent pas d'obtenir un contrôle glycémique adéquat. »

Le laboratoire sollicite un SMR important et une ASMR IV avec l'argumentaire suivant :

« XULTOPHY permet d'améliorer de façon importante le contrôle glycémique avec une diminution de l'HbA1c de -1,8% à -1,9%. Cette diminution est significativement supérieure à celle observée avec l'insuline basale à 26 semaines. Par rapport à l'insuline basale, cette amélioration du contrôle glycémique est associée à un risque hypoglycémique significativement plus faible et à une action bénéfique sur le poids.

De plus, par rapport aux schémas multi-injections, XULTOPHY permet une intensification d'une insulinothérapie basale sans augmentation du nombre d'injection quotidienne, sans augmentation du nombre d'automesures de la glycémie et avec une titration simultanée de l'insuline basale et de l'analogue du GLP-1.

XULTOPHY est une alternative pertinente à ce stade de la stratégie thérapeutique où la nécessité d'intensification du traitement est souvent reportée du fait de la complexité des schémas multi-injections, de la crainte des hypoglycémies et/ou d'une prise de poids.

Dans ce contexte, au vu de sa très grande efficacité sur le contrôle glycémique en une injection par jour sans augmentation du risque hypoglycémique, et de sa très grande simplicité par rapport aux schémas multi-injections, XULTOPHY apporte une Amélioration mineure (niveau IV) du Service Médical Rendu dans la prise en charge des patients insuffisamment contrôlés sous insuline basale ».

Toutefois, le laboratoire ne sollicite pas le remboursement dans l'indication en ajout aux hypoglycémifiants oraux, au motif qu'il s'agit d'un nouveau paradigme dans le traitement du diabète qui ne correspond pas à la stratégie médicamenteuse de prise en charge du diabète de type 2 recommandée par la HAS. Néanmoins, en application de l'article R.163-18 du code de la sécurité sociale, la Commission de la transparence doit évaluer le SMR de XULTOPHY dans toutes les indications de son AMM.

Une audition a eu lieu à la séance du 20 janvier 2016.

05 REEVALUATION DES ANTIEMETIQUES A BASE DE METOCLOPRAMIDE

A sa demande, la Commission procède à la réévaluation du Service Médical Rendu des médicaments à base de métoclopramide.

Les spécialités concernées sont :

Spécialités	Laboratoires
PRIMPERAN	SANOFI AVENTIS France
ANASIN METOCLOPRAMIDE	MEDA PHARMA
PROKINYL LP	TECHNI PHARMA

En parallèle, les laboratoires demandent le renouvellement de l'inscription pour les gammes PRIMPERAN et PROKINYL

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- un rappel du contexte de cette réévaluation du SMR suite à la réévaluation européenne,
- un rappel de la classe thérapeutique, les neuroleptiques et des indications de ces spécialités,
- les spécialités concernées,
- les différentes réévaluations effectuées au niveau européen et leurs conséquences sur le RCP,
- les conclusions de la dernière réévaluation européenne datant de fin 2013,
- les restrictions d'indication, de durée de traitement, de posologies et les contre-indications dans les pathologies chroniques imposées dans ce contexte,
- le plan de minimisation des risques associés,
- la lettre aux prescripteurs, contenant ces informations envoyés fin 2014,
- le fait que le PRIMPERAN ne soit pas disponible en Allemagne et Grande-Bretagne et que les autres spécialités ne soient disponibles qu'en France,
- les données cliniques reprises et prises en compte par le PRAC,
- les deux études pharmaco-épidémiologiques qui ont évalué le risque cardiovasculaire, non prises en compte par le PRAC,
- les deux effets indésirables principaux : neurologiques et cardiaques,
- pour les troubles neurologiques, le fait que le risque :
 - augmente avec des administrations répétées chez les enfants et les personnes âgées,
 - ait été confirmé par le PRAC (notamment dyskinésie),
- pour les troubles cardiovasculaires, le fait que :
 - le risque soit voisin de celui de la dompéridone,
 - la majorité des cas aient été observés après administration parentérale préférentiellement chez les adultes,
- les données de prescription qui ne mettent pas en évidence de mésusage,
- le peu de données méthodologiquement solides permettant de justifier l'efficacité du produit,
- l'absence de donnée versus placebo et comme le traitement de 2^{ème} intention (place du métoclopramide),
- la place dans la stratégie thérapeutique dans les nausées et vomissements induites, en 2^{ème} ligne conformément aux recommandations américaines de 2015 dans 2 populations particulières,
- la quantité d'effet au mieux modeste et les effets indésirables observés à prendre en compte dans l'indication des nausées et vomissements mineurs,

- la difficulté d'évaluer la valeur intrinsèque du métoclopramide compte tenu de la méthodologie des études disponibles,
- la difficulté de hiérarchiser le métoclopramide et la dompéridone chez les patients dans l'indication commune,
- les résultats hétérogènes observés dans les études,
- le fait que les données les plus complètes concernent les nausées post-opératoires,
- les données hétérogènes disponibles chez les enfants dans les différentes indications,
- La place dans la stratégie thérapeutique dans les nausées et vomissements mineurs identique à celle de la dompéridone.

▀ Votes

M. DUFOUR, M. GUILLOT, M. GUILLEVIN ne participent ni aux débats ni aux votes pour l'examen de ces dossiers.

Gamme PRIMPERAN : toutes formes et toutes indications

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
SMR modéré	15
SMR faible	1
SMR insuffisant	1*
Abstention	0

***M. SAINT-JEAN**

ANASIN METOCLOPRAMIDE

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
Maintien du SMR modéré	15
SMR faible	1
SMR insuffisant	1*
Abstention	0

***M. SAINT-JEAN**

PROKINYL LP 15 mg

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	0
Maintien du SMR modéré	15
SMR faible	1
SMR insuffisant	1*
Abstention	0

***M. SAINT-JEAN**

06 ADOPTION DES PROJETS D'AVIS

06.1 Examens des réunions des 16 et 23 septembre 2015

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées le 16 septembre et le 23 septembre 2015 sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT.

Séance du 16 septembre 2015 :

Spécialités concernées :

- DUOPLAVIN
- ERBITUX
- FORXIGA
- HEXVIX
- STIVARGA
- XIGDUO
- ZYKADIA

**Pour XIGDUO, la Commission a complété son vote et considère pour l'ASMR :
Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)**

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	16
Abstention	0

Par ailleurs, M. SAINT-JEAN, M. ROSENHEIM, Mme MATHONNIERE, Mme DURANTEAU étaient absents lors de l'examen de ce dossier.

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	16
Contre	0
Abstention	0

A l'exception des membres suivants qui n'ont pas participé au vote pour les produits mentionnés :

Spécialités	Membres
DUOPLAVIN	M. DUFOUR
ERBITUX	M. GUILLOT, M. DUFOUR
STIVARGA	M. VARIN

Par ailleurs, M. SAINT-JEAN, M. ROSENHEIM, Mme MATHONNIERE, Mme DURANTEAU étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

Séance du 23 septembre 2015 :

Spécialités concernées :

- ERWINASE
- LEMTRADA
- XADAGO

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	18
Contre	0
Abstention	0

A l'exception des membres suivants qui n'ont pas participé au vote pour les produits mentionnés :

Spécialité	Membres
LEMTRADA	M. DUFOUR, M. GUILLOT, M. VARIN

Par ailleurs, Mme MATHONIERE et M. ROSENHEIM étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

06.2 Comptes rendus des réunions des 16 et 23 septembre 2015

Les comptes rendus des réunions du 16 septembre et du 23 septembre 2015 ont été adoptés en séance.

06.3 Procédures simplifiées

Les projets d'avis relatifs aux demandes examinées selon la procédure simplifiée sont adoptés sous réserve de la prise en compte des modifications demandées par les membres de la CT **à l'exception de VERSATIS qui sera revu.**

Proposition de vote	Nombre de voix
Adoption	17
Contre	0
Abstention	0

A l'exception des membres suivants qui n'ont pas participé au vote pour les produits mentionnés :

Spécialités	Membres
BLEOMYCINE BELLON, DESOGESTREL ZENTIVA,	M. DUFOUR
CETROTIDE	M. GUILLOT, M. DUFOUR
NICOPASS	M. GUILLOT
VITAMINE K1 ROCHE	M. GUILLOT

Par ailleurs, M. GUILLEVIN, M. ROSENHEIM, M. SAINT-JEAN étaient absents lors de l'examen de ces dossiers.

TOUJEO (insuline glargine)

► Présentation de la demande

Le laboratoire SANOFI AVENTIS France demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de TOUJEO 300 unités/ml, solution injectable en stylo prérempli, dans l'indication :

« Traitement du diabète sucré de l'adulte. »

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la nouvelle formulation d'insuline glargine proposée dans cette spécialité : une forme à libération prolongée 3 fois plus concentrée que LANTUS,
- les différences de profil pharmacocinétique de LANTUS et de TOUJEO,
- la non-bioéquivalence de ces deux insulines,
- l'absence de donnée clinique disponible chez les enfants et les adolescents,
- les données cliniques disponibles reposant sur des études de non-infériorité versus LANTUS uniquement,
- le problème posé par le fait que seul des résultats en ITT sont disponibles (résultats en PP calculés *a posteriori*),
- la borne de non-infériorité de 0,4 choisie, discutable,
- la non-infériorité démontrée versus LANTUS en termes de réduction de l'HbA1c,
- le profil de tolérance avec notamment des hypoglycémies,
- les doses différentes à injecter entre ces deux spécialités pour atteindre les mêmes concentrations (supérieures pour TOUJEO),
- le programme d'études en cours et à venir.

► Votes

M.DUFOUR ne participe ni aux débats ni aux votes pour l'examen du dossier.

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	19
Abstention	0

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
Abstention	0

ASCABIOL (benzoate de benzyle)

► Présentation de la demande

ASCABIOL 10 %, émulsion pour application cutanée, a obtenu une nouvelle AMM dans les indications :

- « Ce médicament est indiqué chez les adultes, les adolescents, les enfants, les nourrissons et les nouveaux nés à parti de 1 mois dans le traitement :
- De la gale due à l'infestation par *Sarcoptes scabiei*
 - De la trombidiose automnale (rougets ou aoûtats) »

Le laboratoire ZAMBON France demande l'inscription sécurité sociale et collectivités de ASCABIOL 10 %, émulsion pour application cutanée, seulement dans le traitement de la gale due à l'infestation par *Sarcoptes scabiei*.

► Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- un rappel de l'historique de la vie de ce médicament inscrite initialement aux seules collectivités, qui a fait l'objet d'une rupture de stock en 2012 en raison de difficultés d'approvisionnement en sulfiram,
- la demande d'inscription, à la fois sécurité sociale et collectivités,
- les données cliniques reposant sur des données bibliographiques,
- les résultats observés dans ces études qui ne permettent pas de différencier les différents traitements disponibles,
- le fait que le benzoate de benzyle soit un des traitements de référence de la gale,
- le profil de tolérance avec notamment des irritations cutanées,
- l'absence de données disponibles dans l'indication « traitement des trombidioses automnales »,
- la nouvelle formulation sans sulfiram qui permettrait de réduire certains effets indésirables de type allergique sans diminuer l'efficacité dans le traitement de la gale,
- la place dans la stratégie thérapeutique de l'ASCABIOL par rapport aux alternatives disponibles,
- la complexité de la mise en place du processus de prise en charge de la gale avec ce traitement et les autres traitements locaux.

► Votes

- Dans l'indication « gale »

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR important	20
Abstention	0

Vote relatif à l'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
ASMR V	19
ASMR IV	1
Abstention	0

- Dans l'indication « trombidiose »

Vote relatif au Service Médical Rendu (SMR)

Proposition de vote	Nombre de voix
SMR insuffisant	20
Abstention	0

TIENAM IM (Impipénème cilastatine)

Le laboratoire MSD France demande la radiation de TIENAM 500 mg/500 mg, poudre pour solution pour perfusion et TIENAM 500 mg, poudre et solution pour usage parentéral (IM).

▸ Débats

Les discussions ont notamment porté sur :

- la nouvelle demande de radiation suite au refus initial de la Commission de voir radier ce médicament,
- l'absence d'intérêt de cette spécialité selon les experts sollicités sous cette forme galénique,
- la demi-vie courte de cette spécialité,
- l'existence d'alternatives appropriées.

▸ Votes

Proposition de vote	Nombre de voix
Avis favorable	20
Avis défavorable	0
Abstention	0

Les avis complets et définitifs relatifs aux produits examinés lors des réunions de la commission de la transparence sont publiés sur le site de la Haute Autorité de santé : <http://www.has-sante.fr>