



# ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

maladies rares

Question écrite n° 110541

## Texte de la question

M. Jean-Pierre Decool attire l'attention de M. le ministre du travail, de l'emploi et de la santé sur la parution de la « liste des 77 médicaments sous surveillance par l'Afssaps ». Les associations de fibromyalgiques ont constaté que huit molécules sur ces 77 sont prescrites aux fibromyalgiques (cymbalta, di-antalvic-propofan, lyrica, nexen, rivotril, stilnox, tramadol, xyrem), et ceci hors AMM (autorisation de mise sur le marché), sans que le bénéfice-risque ne puisse être alors évalué. Une enquête menée par l'association « Fibromyalgie France » montre que 59 % des 754 personnes interrogées sont inquiètes et que nombreux considèrent que l'information concernant les effets secondaires ne leur est pas suffisamment apportée. À l'heure de la médiatisation de l'affaire du Médiateur, les malades s'étonnent que le ministère de la santé ne réponde pas aux inquiétudes transmises notamment par missives. Il lui demande donc de bien vouloir se saisir de ce dossier afin de répondre aux préoccupations légitimes de ces malades.

## Texte de la réponse

La récente publication par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) du bilan des médicaments sous surveillance répond à une volonté de mieux informer les professionnels de santé et le public sur des médicaments prescrits et utilisés au quotidien, en précisant les médicaments ou classes de médicaments faisant l'objet d'une surveillance particulière, le type de surveillance ainsi que les actions en cours, en fonction des risques qu'ils présentent. L'ensemble de ces informations, qui était déjà disponible depuis 2007, est désormais accessible directement depuis la page d'accueil du site Internet de l'AFSSAPS ([www.afssaps.fr](http://www.afssaps.fr)) et est régulièrement actualisé. À ce titre, il peut être souligné qu'un lien interactif a été mis en place pour chacun des produits concernés, permettant ainsi de visualiser l'ensemble des informations relatives à chaque produit, telles que le résumé des caractéristiques du produit (RCP) les motifs du suivi renforcé, les différentes communications et les actions de sécurité sanitaire réalisées, en cours ou envisagées pour chacun d'entre eux. À cet égard, il doit être rappelé que tout médicament doit faire l'objet, conformément à l'article L. 5121-8 du code de la santé publique, avant sa commercialisation, d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) selon une procédure européenne ou nationale et dont les exigences en termes d'efficacité, de qualité et de sécurité sont posées par la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Cette procédure repose notamment sur l'appréciation d'un rapport bénéfice-risque établi à un moment donné (moment de l'évaluation) compte tenu des connaissances scientifiques disponibles tant sur le produit concerné que sur sa substance active ou encore sur la pathologie pour laquelle son indication est revendiquée. Aussi, dans la mesure où cette balance entre les bénéfices et les risques est favorable, l'AMM du produit peut être délivré. S'agissant plus particulièrement du risque d'effets indésirables liés à l'utilisation du produit, de tels effets identifiés au cours des essais cliniques conduits en vue du dépôt d'une demande d'AMM, sont mentionnés dans le RCP de la spécialité concernée et dans la notice d'information destinée au patient. Pour autant, les essais cliniques conduits et fournis à l'appui du dossier de demande d'AMM ne permettent pas toujours d'identifier et a fortiori de mesurer parfaitement les risques liés à l'utilisation d'un médicament dans les conditions réelles d'emploi. C'est pourquoi un processus de suivi des effets indésirables

de tous les médicaments, la pharmacovigilance, est mis en oeuvre au niveau national et au niveau européen, afin de surveiller et prévenir les risques d'effets indésirables, potentiels ou avérés, liés aux médicaments lors de leur commercialisation. Certains d'entre eux sont toutefois soumis à une surveillance plus spécifique à titre préventif, soit parce qu'il s'agit d'une nouvelle substance active ou d'une nouvelle classe pharmacologique, soit, pour un médicament déjà commercialisé, en raison de la détection de nouveaux signaux nécessitant une exploration approfondie. La liste publiée des médicaments sous surveillance concerne donc l'ensemble de ces médicaments, pour lesquels il est apparu nécessaire de renforcer leur surveillance, soit sous la forme d'un plan de gestion des risques (PGR) européen et/ou national, soit sous forme d'une enquête de pharmacovigilance. À cet égard, il peut être précisé que les PGR, mis en place à partir de 2005 dans le cadre de la réglementation européenne, correspondent à un ensemble d'activités et d'interventions de pharmacovigilance conçus pour identifier, caractériser, prévenir ou minimiser les risques liés aux médicaments, et comprenant l'évaluation de l'efficacité de ces interventions. Ils sont déposés avec le dossier d'AMM et visent à s'appliquer à toute nouvelle substance active afin de mieux caractériser les risques, de compléter les données disponibles au moment de la mise sur le marché et de surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation. Ils peuvent également impliquer, lorsque nécessaire, des investigations complémentaires telles qu'un suivi renforcé de pharmacovigilance, des études de sécurité d'emploi, et des mesures de minimisation du risque (généralement des documents d'information pour les professionnels de santé ou les patients) afin de prévenir et de réduire un risque. Concernant ensuite l'enquête de pharmacovigilance, cette dernière est réalisée dans le but d'évaluer ou de réévaluer les risques d'un médicament à la suite de la mise en évidence d'un signal (information sur un nouveau problème potentiel de pharmacovigilance, concernant un médicament ou une classe), le plus souvent après la commercialisation du médicament mais parfois au moment de la mise sur le marché d'un médicament qui ne fait pas l'objet d'un PGR afin de surveiller le profil de sécurité d'emploi de celui-ci. En fonction du risque identifié, elle peut être assortie d'une enquête d'addictovigilance et/ou de toxicovigilance. Au final, il s'agit d'évaluer de façon continue, dans les conditions réelles d'utilisation du médicament, le rapport bénéfice/risque de ce dernier. Enfin, d'une manière générale, il doit être rappelé que la présence d'un médicament sur cette liste ne doit en aucun cas conduire les patients, à qui il a été prescrit un de ces médicaments, à l'interrompre sans avoir préalablement pris conseil auprès de leur pharmacien et/ou consulté leur médecin. En effet, la publication de cette liste signifie qu'il existe une surveillance particulièrement proactive de ces médicaments, et que des mesures adaptées seront prises si nécessaire. Concernant plus particulièrement les risques liés à la consommation de médicaments prescrits hors-AMM aux patients atteints de fibromyalgie figurant sur cette liste, à savoir les spécialités Cymbalta, Di-Antalvic, Lyrica, Nexen, Rivotril, Stilnox et Tramadol, il peut être précisé qu'en l'absence de spécialité disponible sur le marché indiquée spécifiquement dans le traitement de cette pathologie, la fibromyalgie reste le plus souvent soulagée par les antalgiques. Bien que plusieurs dossiers aient été déposés en procédure centralisée pour obtenir une indication dans ce traitement, aucun n'a abouti. Notamment, le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) a adopté en avril 2009 un avis négatif à l'extension de cette indication sollicitée par les laboratoires Pfizer et a recommandé le refus de modification de l'AMM pour cette spécialité, indiquant que les bénéfices de Lyrica(R) dans le traitement de la fibromyalgie n'étaient pas supérieurs aux risques qu'il comporte. Ainsi, les éventuels risques liés à l'utilisation hors-AMM de ces médicaments sont représentés par les potentiels effets indésirables inscrits sur le RCP de chaque produit. Enfin, le projet de loi relatif à la modernisation du système des produits de santé, qui a été présenté en conseil des ministres le 1er août 2011 afin d'être soumis en session extraordinaire à l'Assemblée nationale, prévoit d'encadrer strictement les prescriptions hors-AMM, par l'insertion d'un nouvel article L. 5121-1-2 qui vient rigoureusement limiter cette dernière à deux cas, de manière temporaire et en l'absence d'alternative thérapeutique, 1° lorsque l'indication ou les conditions d'utilisation considérées ont fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation (RTU) par l'AFSSAPS, 2° lorsque le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à un médicament pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient. Cet article prévoit également qu'un suivi des patients est mis en place et qu'une extension d'indication ou de modification de l'AMM doit être déposée par son titulaire dans un délai déterminé. Cet engagement est fixé dans le cadre d'une convention entre le titulaire d'AMM et l'agence. Ainsi, leurs risques associés pourront être mieux maîtrisés.

## Données clés

**Auteur :** [M. Jean-Pierre Decool](#)

**Circonscription :** Nord (14<sup>e</sup> circonscription) - Union pour un Mouvement Populaire

**Type de question :** Question écrite

**Numéro de la question :** 110541

**Rubrique :** Santé

**Ministère interrogé :** Travail, emploi et santé

**Ministère attributaire :** Travail, emploi et santé

Date(s) clé(s)

**Question publiée le :** 7 juin 2011, page 5999

**Réponse publiée le :** 4 octobre 2011, page 10652