



Prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) : dans l'intérêt de qui ?

Un article récent attire l'attention sur le risque de provoquer des crises épileptiques en prescrivant de la tiagabine à des patients ne souffrant pas d'épilepsie.¹ L'indication officielle de cet antiépileptique est le « traitement en association avec d'autres antiépileptiques, en cas de crises partielles avec et sans généralisation secondaire ; chez les adultes et les enfants de plus de douze ans n'ayant pas suffisamment répondu à un traitement conventionnel ou ne l'ayant pas toléré ». ² On pourrait conclure que ce risque est négligeable et ignorer cet

«... il faut dénoncer l'utilisation d'un médicament hors AMM en première intention, dès lors que des alternatives efficaces et sûres sont disponibles ...»

avertissement : qui prescrit un antiépileptique en l'absence d'épilepsie ? Or en six ans, la proportion des annonces d'effets indésirables dans l'utilisation hors AMM de la tiagabine (qui recouvre, entre autres, troubles bipolaires, anxiété, douleurs neuropathiques) est passée de 20% à 94% et le nombre de prescriptions a été multiplié par vingt.¹

Cette histoire rappelle celle de la gabapentine, dont l'AMM initiale était similaire. Le retour financier escompté dans cette indication d'appoint fut décevant pour l'industriel. Ce dernier décida par conséquent de promouvoir activement l'élargissement « non officiel » de ses indications. Ce que les fabricants ne sont pas autorisés à faire. L'industriel a reconnu avoir promu la gabapentine dans onze indications hors AMM et s'est vu condamné à verser 430 millions de US\$.³ Puntition financière triviale, serait-on tenté de dire, puisque les ventes annuelles approchent les trois milliards de dollars, dont près de 80% dans des indications non officielles !

Une prescription hors AMM correspond à toute prescription dans une indication, une forme d'administration, une posologie, une durée d'administration, une population ou toute autre condition d'utilisation non mentionnée dans l'information produit. Rappelons que celle-ci doit être approuvée par l'autorité sanitaire (Swissmedic). De telles prescriptions ne sont pas interdites et certaines peuvent être parfaitement justifiées (par exemple en pédiatrie, en raison de l'absence d'études cliniques dans cette population), voire soutenues par des évidences de qualité (par exemple, études « peer reviewed » publiées dans des journaux à politique éditoriale sérieuse).

Il faut se réjouir de la possibilité d'utiliser un médicament hors AMM, lorsque tous les traitements reconnus et correctement utilisés ont failli à améliorer l'état d'un patient, entraîné des effets indésirables, ou qu'aucun médicament d'efficacité démontrée n'est disponible. A l'opposé, il faut dénoncer énergiquement l'utilisation d'un médicament hors AMM en première intention, dès lors que des alternatives efficaces et sûres sont disponibles. Parmi les nombreuses raisons soutenant cette dénonciation, mentionnons simplement le risque encouru par le patient en raison de l'inefficacité ou de la dangerosité du nouveau traitement dans l'indication

Articles publiés
sous la direction des professeurs

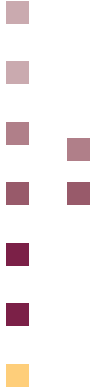


Pierre Dayer

Médecin-chef de service
Service de pharmacologie et
toxicologie cliniques
HUG, Genève

Jérôme Biollaz

Médecin-chef de service
Division spécialisée de pharmacologie
et toxicologie cliniques
CHUV, Lausanne



«... Battons-nous pour garantir la liberté de prescription... Mais dénonçons fermement les dérapages d'indications ...»

non étudiée (exemple de la tiagabine). Cette situation, contraire aux principes même de «médecine factuelle», entraîne une perte de connaissances médicales. En effet, si un produit remboursé par les assurances est déjà utilisé hors AMM, l'incitation sera faible pour le fabricant à effectuer les études nécessaires pour soutenir cette nouvelle indication et donc à

obtenir des données solides sur lesquelles la fonder. Et cela est encore plus vrai pour les médicaments hors brevet ou lorsque la nouvelle indication potentielle ne représente qu'un marché limité. La loi sur la recherche humaine, actuellement en consultation, ne favorisera pas le développement de cette recherche par le monde académique et les

praticiens (article de Buclin et coll. dans ce numéro) !

Battons-nous pour garantir la liberté de prescription, y compris hors AMM, menacée entre autres par les assurances. Cela pour le bien de nos patients. Mais dénonçons fermement les dérapages d'indications dont l'unique objectif est l'intérêt financier des industriels.

Pierre Dayer et Jérôme Biollaz

Bibliographie

1 Flowers CM, Racoosin JA, Kortepeter C. Seizure activity and off-label use of tiagabine. *N Engl J Med* 2006;354:773-4.
2 <http://www.kompendium.ch/MonographieTxt>.

aspx?lang=fr&MonType=fi#4000
3 Jenzer L. Pfizer pleads guilty, but drug sales continue to soar. *BMJ* 2004;328:1217.