



# ASSEMBLÉE NATIONALE

14ème législature

## médicaments

Question écrite n° 84415

### Texte de la question

M. Franck Gilard alerte Mme la ministre des affaires sociales, de la santé et des droits des femmes sur la publication il y a quelques mois, par la revue médicale *Prescrire*, d'une liste de 71 médicaments qualifiés de plus dangereux qu'utiles. Il s'agirait de médicaments actifs qui exposeraient les patients à des risques disproportionnés eu égard aux bénéfices qu'ils apportent. L'article précise également que ces médicaments ont été signalés en 2014 mais qu'aucun d'entre eux n'a été retiré du marché français. Sur la base d'un questionnement d'autres parlementaires, le ministère avait précisé que des études particulières seraient menées sur ces médicaments. Il la remercie donc de bien vouloir lui indiquer son avis, le bilan des enquêtes et du suivi renforcé de pharmacovigilance ainsi que, le cas échéant, les mesures complémentaires de précaution qu'elle compte mettre en œuvre pour assurer la sécurité des patients.

### Texte de la réponse

Tout médicament doit faire l'objet, conformément aux dispositions de l'article L.5121-8 du Code de la santé publique, avant sa commercialisation, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) octroyée aux termes d'une procédure européenne ou nationale selon des exigences d'efficacité, de qualité et de sécurité posées par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. Dans ce contexte, l'évaluation d'une spécialité pharmaceutique se base 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 délivrée. Sur ce point, il importe de souligner que ce rapport bénéfice/risque n'est pas figé et est réévalué lorsque de nouvelles données tant sur les bénéfices que sur de nouveaux risques sont disponibles. En effet, dès lors que l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard des risques pour la santé du patient ou pour la santé publique liés à sa qualité, à sa sécurité ou à son efficacité n'est plus considérée comme favorable dans les conditions normales d'emploi, l'AMM du produit peut être modifiée, suspendue ou retirée et ce à tout moment, au niveau national par l'ANSM lorsque le médicament n'est commercialisé qu'en France et bénéficie d'une AMM nationale, au niveau européen pour les autres (dès qu'un produit est autorisé dans plus d'un Etat membre). C'est pourquoi un processus de suivi des effets indésirables des médicaments est mis en œuvre au niveau européen ainsi qu'au niveau national, dans le cadre du système national de pharmacovigilance, destiné à surveiller, évaluer, prévenir et gérer le risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments. La pharmacovigilance comporte ainsi le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant, leur enregistrement, leur évaluation et leur exploitation aux fins de prévention. Elle comporte également la réalisation d'études ou de travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments telles que les enquêtes nationales, ainsi que le suivi et l'évaluation des rapports périodiques de sécurité (PSUR) transmis par les titulaires d'AMM aux autorités compétentes et qui comprennent l'ensemble des informations de sécurité mises en rapport avec les bénéfices du médicament, y compris les résultats de toutes les études tenant compte

de leur impact potentiel sur l'AMM ainsi que toutes les informations relatives au volume des ventes du médicament et toute information concernant le volume des prescriptions, y compris une estimation de la population exposée. De plus, certains médicaments sont soumis à une surveillance plus spécifique, 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. Cette surveillance supplémentaire implique notamment la mise en place d'un plan de gestion des risques (PGR) européen et/ou national, ainsi que la mise en œuvre d'enquêtes de pharmacovigilance. Les médicaments listés par l'Agence européenne du médicament (EMA) comme devant faire l'objet d'une surveillance particulière comportent également un symbole noir (triangle noir inversé) afin de permettre aux professionnels de santé et patients de mieux les identifier et de les inciter à déclarer tout effet indésirable survenu. En résumé, il s'agit d'évaluer de façon continue, dans les conditions réelles d'utilisation du médicament, le rapport bénéfice/risque de ce dernier. Dès lors que l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard des risques pour la santé du patient ou de la santé publique liés à sa qualité, à sa sécurité ou à son efficacité n'est plus considérée comme favorable dans les conditions normales d'emploi, l'AMM du produit peut être modifiée, suspendue ou retirée et ce à tout moment, au niveau national pour les AMM purement nationales, au niveau européen pour les autres. S'agissant de la liste des médicaments publiée par la revue médicale Prescrire de février 2015, il y a lieu de préciser que sur les 68 médicaments cités, 43 ont été autorisés en France dans le cadre d'une procédure européenne d'enregistrement dont 27 en procédure centralisée (par décision de la Commission européenne) et 25 en procédure nationale. Tous ces médicaments font l'objet d'un suivi de pharmacovigilance et d'une réévaluation régulière en routine de leur rapport bénéfice / risque dans le cadre des procédures d'évaluation périodique des données de sécurité d'emploi (évaluation des PSUR), qui conclut le plus souvent à la confirmation d'un rapport bénéfice / risque favorable (vastarel, xenical, celebrex, dynastrat, ketoprofene, feldène, diacéréine, tibolone, motilium), assorti néanmoins pour certains de modifications des informations contenues dans leur RCP, notice et étiquetage visant à renforcer l'information relative aux risques notamment d'effets indésirables (tacrolimus, dénosumab, milnacipran, thicolchicoside) et de surdosage (colchicine), d'une inscription sur la liste des médicaments sous surveillance particulière (pirfénidone), mesures accompagnées d'information auprès des professionnels de santé. Sur ce point, il doit être souligné que ces évaluations en routine, intervenues depuis 2014 s'inscrivent en sus des autres évaluations et mesures précédemment prises et réalisées sur ces produits et qui ont conduit à de précédentes actions telles que modifications des informations contenues dans leur RCP, notice, des restrictions d'indications, renforcement des conditions de prescription et de délivrance, la mise en œuvre d'étude de sécurité spécifique etc., tel est le cas notamment pour les spécialités à base de thicolchicoside, de diacéréine, de domperidone, de nicorandil de vastarel, de pholcodine, de moxifloxacine, de flunarizine. Par ailleurs, 20 de ces médicaments ont fait l'objet d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque au niveau national ou européen dans le cadre de procédures d'arbitrage ayant abouties à la modification des RCP et notice notamment en termes de restriction d'indications thérapeutiques ou de mise à jour des informations relatives à l'efficacité (fénofibrate, bézafibrate, ciprofibrate, thicolchicoside, quinine), de restriction des conditions de prescription et de délivrance (tianeptine) à la sécurité d'emploi et aux risques (flunarizine, trimétazidine, tianeptine, orlistat, quinine, etc), à la mise en place de mesures de minimisation du risque (fer dextran, tianeptine, domperidone, etc), ainsi qu'à l'abrogation d'une AMM pour la spécialité Idarac. Pour 11 d'entre eux, un suivi renforcé ou une enquête de pharmacovigilance a été mise en place par l'ANSM, ayant conduit au déclenchement de 5 procédures de réévaluation du rapport bénéfice/risque au niveau européen (ivabradine, nicorandil, dompéridone, xenical, diacéréine) ainsi qu'à la mise en place de mesure de réduction des risques et d'information des professionnels de santé (ivabradine, nicorandil, tacrolimus, dénosumab, éphédrine, naphazoline, oxymétazoline, pseudoéphédrine et le tuaminoheptan).

## Données clés

**Auteur :** [M. Franck Gilard](#)

**Circonscription :** Eure (5<sup>e</sup> circonscription) - Les Républicains

**Type de question :** Question écrite

**Numéro de la question :** 84415

**Rubrique :** Pharmacie et médicaments

**Ministère interrogé** : Affaires sociales, santé et droits des femmes

**Ministère attributaire** : Affaires sociales et santé

Date(s) clé(s)

**Question publiée au JO le** : [7 juillet 2015](#), page 5079

**Réponse publiée au JO le** : [7 février 2017](#), page 978