

Les prescriptions hors AMM

**Position du problème : une situation complexe et non
satisfaisante**

L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM)

- **L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) est un acte administratif adressé à une firme qui sera désignée comme étant le titulaire de l'AMM**
- **Le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) définit le cadre de l'AMM (indications, posologie, etc.)**

Evolution de l'AMM

- Les données de sécurité → mise à jour obligatoire dans les meilleurs délais
- Les extensions d'indications → mise à jour le plus souvent à l'initiative du titulaire de l'AMM

Il en résulte que les AMM sont souvent en décalage avec les données de la science.

Nom de marque	ELAVIL®	LAROXYL®
Principe actif	Chlorhydrate d'amitriptyline : 25 mg	Chlorhydrate d'amitriptyline : 28,30 mg, quantité correspondante en amitriptyline 25,00 mg
Indications	<ul style="list-style-type: none"> • Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés) • Enurésie nocturne de l'enfant dans le cas où toute pathologie organique a été exclue 	<ul style="list-style-type: none"> • Episodes dépressifs majeurs (c'est-à-dire caractérisés). • Douleurs neuropathiques périphériques de l'adulte. • Enurésie nocturne de l'enfant dans le cas où toute pathologie organique a été exclue

Les AMM n'évoluent pas au même rythme que la science



Le dossier d'AMM



Les données de la science

Le respect de l'AMM

La firme qui commercialise la spécialité est tenue au strict respect de l'AMM notamment en ce qui concerne l'information et la publicité

L'AMM n'a pas de valeur contraignante pour le prescripteur, mais elle représente une des expressions de l'état de l'art que les praticiens doivent prendre en compte

Définition du Hors AMM

Prescription non conforme à toute information figurant dans le Résumé des Caractéristiques du Produit, notamment :

- **Indication**
- **Caractéristique des patients**
- **Voie d'administration**
- **Modalité d'administration**
- **Posologie**

Deux catégories de
prescriptions hors AMM

PRESCRIPTION HORS AMM JUSTIFIEE

=

Conforme aux Données Acquises de la Science

➔ AMM non mise à jour alors qu'il existe des données robustes pour modifier l'AMM (ex : oncologie)

Le malade est en impasse thérapeutique :

- ➔**
- après échec des traitements avec AMM**
 - absence de traitement (maladies rares)**

➔ AMM pas adaptée à la population de patients (ex : pédiatrie)

PRESCRIPTION HORS AMM NON JUSTIFIEE

=

→ Non conforme aux Données Acquisées de la Science

→ Propriété pharmacologique non validée en tant qu'indication (ex : Médiator®)

Les outils manquent actuellement pour les identifier et faire cesser ces prescriptions inutiles et dangereuses

Potentiellement nombreuses, elles coûtent cher à l'assurance maladie

Les obligations du prescripteur

article R.4127-8 du CSP

« **Dans les limites fixées par la loi et compte tenu des données acquises de la science** le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées... »

Les limites prévues par la loi

En l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée, il existe 2 possibilités pour prescrire une spécialité pharmaceutique non conforme à l'AMM :

1) Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) établie par l'ANSM

le **rapport bénéfice/risque** du médicament est **présumé favorable**, à partir de données scientifiques disponibles d'efficacité et de sécurité.

2) le prescripteur le juge indispensable, au regard des données acquises de la science, pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

Plusieurs conditions à satisfaire dont en particulier :

- Informer le patient
- Inscrire sur l'ordonnance : "Prescription hors autorisation de mise sur le marché"

 pas de remboursement

Les obligations du prescripteur

Les Données Acquises de la Science (DAS)

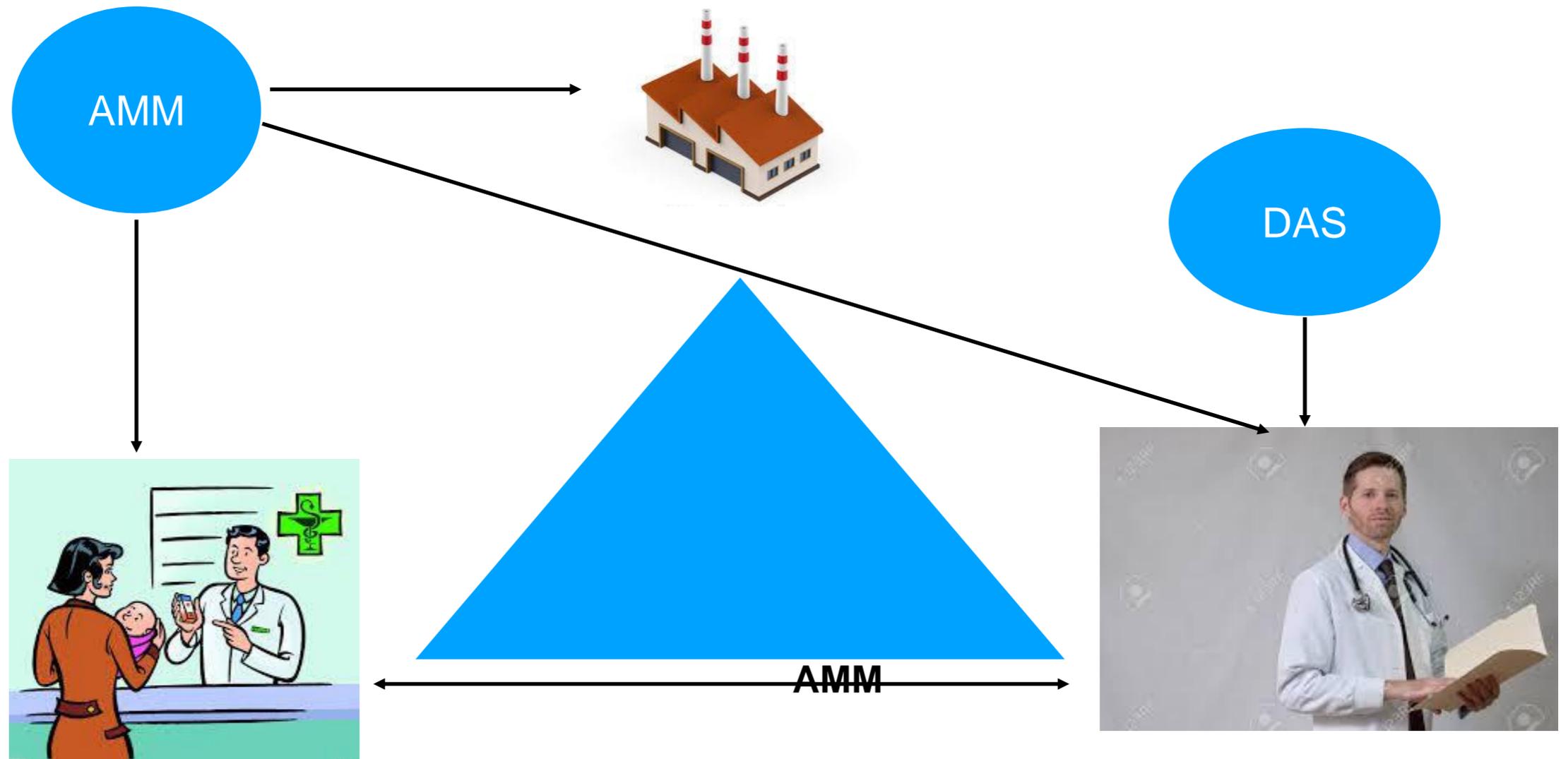
Pas de définition des Données Acquises de la Science

Conformité aux DAS :

- **AMM lors de l'octroi d'AMM**
- **Recommandations et avis de transparence HAS**

- **Sociétés savantes ?**
- **Etudes cliniques publiées dans une revue à comité de lecture. Quelles revues, combien d'études faut-il : 1 étude, 2 études ???**

Les responsabilités des différents acteurs



**Les prescriptions hors AMM :
une situation complexe et
non satisfaisante**

Les dispositions de la loi ne répondent pas aux besoins des prescripteurs...

- **RTU**
 - **seulement 16 principes actifs concernés fin octobre 2018**
 - **des protocoles de suivi jugés trop lourds**
- **En cas de prescription hors AMM justifiée, la mention "Prescription hors AMM" pénalise injustement le patient qui n'est pas remboursé**
- **Le devoir d'information vis-à-vis de son patient notamment sur les risques, bien que nécessaire, est jugé d'application difficile par le prescripteur**
- **Pas de définition des données acquises de la science**

**Environ 20% de prescriptions hors AMM et RTU (estimation)
En pédiatrie, d'après une enquête réalisée à l'hôpital Robert Debré, 81%
des médecins reconnaissent prescrire hors AMM**

...mais des professionnels de santé et des patients qui s'accommodent de la situation actuelle

Le médecin garde la possibilité de prescrire hors AMM sans trop de contrainte

Le pharmacien d'officine dispense les médicaments hors AMM. Il dispose rarement de toutes les informations lui permettant d'identifier le hors AMM *

** Dans une étude prospective pilote publiée en juillet 2018, menée dans une pharmacie d'officine rurale pendant 7 mois, les résultats ont été les suivants:
sur une analyse totale de 20.238 prescriptions, seulement 65 prescriptions non conformes et 40 problèmes de dosage ont été retrouvés.*

(Annales Pharmaceutiques Françaises (2018) 76, 299-305)

L'industriel vend les médicaments prescrits hors AMM au même prix et augmente le volume de ses ventes sans avoir à investir dans une demande d'extension d'AMM coûteuse.

Mais en concertation et sous l'impulsion de l'ANSM, doit proposer des solutions pour faire cesser le hors AMM

Le patient fait confiance à son médecin et à son pharmacien et souhaite qu'on lui prescrive le meilleur traitement, qu'il soit conforme ou non à l'AMM

La prise en charge du hors AMM par l'assurance maladie : une situation paradoxale

- **Pas de différence de traitement entre le hors AMM justifié et injustifié**
En principe pas de remboursement, mais en pratique tout est remboursé (pas d'inscription sur l'ordonnance)
- **Le hors AMM non déclaré est remboursé, tandis que le hors AMM déclaré ne l'est pas**

La formation et l'information sur le hors AMM

Beaucoup de médecins ignorent que leurs prescriptions sont hors AMM

Il n'existe ni formation initiale, ni formation continue, ni sensibilisation des médecins à la prescription hors AMM, et notamment au cadre juridique de cette prescription

Obligation des firmes d'informer l'ANSM sur l'utilisation hors AMM de leurs spécialités avec évaluation du risque patient.

Un suivi de l'efficacité des actions entreprises le cas échéant pour faire cesser les prescriptions hors AMM est demandé aux firmes

Conclusion

L'encadrement réglementaire actuel des prescriptions hors AMM ne permet pas de répondre à toutes les situations cliniques auxquelles le médecin est confronté.

Les RTU présentent l'avantage de sécuriser la prescription hors AMM et d'imposer un protocole de suivi des prescriptions mais sont trop peu nombreuses

Le médecin, notamment dans son exercice en ville, ne dispose pas de référence concernant la conformité de sa prescriptions aux DAS

Le pharmacien ne dispose pas de tous les moyens nécessaires pour contrôler si la prescription est conforme à l'AMM, mais l'annonce de la mise oeuvre du DMP pourrait améliorer la situation

Il convient de sortir de l'hypocrisie actuelle : la loi interdit à la CNAM de rembourser les spécialités dès lors que la prescription est hors AMM, mais, en pratique, elle les rembourse.

Il faudra à terme se donner les moyens d'identifier les prescriptions hors AMM justifiées qui sont légales sous certaines conditions et de faire cesser les prescriptions hors AMM injustifiées qui sont inutiles, potentiellement dangereuses et qui entraînent des dépenses injustifiées pour l'assurance maladie