Une très lente actualisation des notices de médicaments

L'autorisation de mise sur le marché (AMM) d'un médicament évolue au fil du temps : découverte ou confirmation de risques parfois graves, ajout de données nouvelles, changement de modalité d'utilisation du médicament, etc. Des informations utiles pour les patients, qui doivent apparaître aussi sur la notice.

Le délai qui s'écoule entre l'officialisation par les autorités d'une nouvelle version d'une notice et sa présence dans la boîte du médicament est parfois de plusieurs mois. Mieux vaut donc expliquer aux patients où trouver la version à jour sur internet (1).

De la modification administrative à la boîte. La *bromocriptine* (Parlodel Inhibition de la lactation°) est autorisée dans l'Union européenne chez les femmes après l'accouchement pour freiner la montée laiteuse. Ce dérivé de l'ergot de seigle a des effets indésirables cardiovasculaires et neuropsychiques disproportionnés. L'Agence européenne du médicament (EMA) en a restreint l'indication, et l'a contre-indiquée en cas d'hypertension artérielle le 30 octobre 2014 (2,3). L'Agence française des produits de santé (ANSM) a entériné ce changement le 29 janvier 2015. La nouvelle notice, avec la contre-indication, a ensuite été publiée au répertoire des RCP et notices du site internet de l'ANSM (4).

Le 18 décembre 2015, lorsque nous avons acheté une boîte (péremption en mai 2016) dans une officine située dans une agglomération à forte densité de population, qui la détenait en stock, la notice était encore celle de novembre 2013 (5). Une autre boîte commandée le même jour directement à un grossiste contenait la notice à jour. Autrement dit, 14 mois après la décision administrative, une boîte contenant l'ancienne version de la notice sans la contre-indication dans l'hypertension artérielle était toujours accessible légalement en officine.

Où se cache la dernière version de la notice ? En 2016, en France, la source la plus simple pour accéder aux notices est la Base de données publique des médicaments. Mais pour les médicaments autorisés par la Commission européenne (c'est-à-dire la majorité des nouvelles AMM), la Base publique renvoie directement sur le fichier de leur notice sans aucune date. En effet, au niveau du site internet de la Commission européenne d'où proviennent ces notices, la date est bien identifiable, mais en dehors du fichier.

Par exemple, au 2 février 2016, lorsqu'on recherche sur la Base publique la notice de l'*afatinib* (Giotrif°), le fichier (non daté) auquel elle renvoie est en fait la première version de la notice en ligne sur le site de la Commission européenne, datant du 25 septembre 2013 (6). Mais l'AMM a été plusieurs fois modifiée avec des variations dites majeures (qui correspondent souvent à des données cliniques), sans que la Commission ait publié de nouvelles versions. Au 7 janvier 2016, c'est sur le site de l'EMA qu'on retrouve la version la plus à jour de la notice de l'*afatinib* (novembre 2015) (**a**)(7).

En 2016 : besoin d'un signalement simple et sans délai des nouvelles notices. Les patients doivent avoir accès le plus rapidement possible aux nouvelles informations qui entraînent des modifications des notices. Les autorités de santé et les firmes doivent s'organiser pour que ces notices soient accessibles aussi vite que possible par les soignants et les patients. De ce point de vue, internet est un moyen intéressant, à condition de disposer d'une base de données exhaustive, à jour avec un délai minime, qui puisse signaler les nouveaux documents avec modifications apparentes.

©Prescrire

a- En complément de ce texte, nous avons actualisé l'encadré "Savoir trouver une notice à jour sur internet et identifier la dernière version" sur notre site www.prescrire.org, détaillant les accès aux sources officielles sur internet des notices des médicaments du marché français fin 2015.

1- Prescrire Rédaction "Où trouver une notice à jour sur internet et comment identifier la dernière version" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (376) : 142-143.
2- Prescrire Rédaction "Bromocriptine et inhibition de la lactation : à éviter" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (376) : 99.
3- Commission européenne "Décision d'exécution de la Commission (…) concernant, dans le cadre de l'article 31 de la directive 2001/83/CE (…) les autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain contenant la substance active bromocriptine" + "Annexes" 30 octobre 2014 : 26 pages.
4- ANSM "Notice-Parlodel Inhibition de la lactation" 29 janvier 2015 : 7 pages.
5- ANSM + Meda "Notice boîte (achetée le 18 décembre 2015)-Parlodel° Inhibition de la lactation" Novembre 2013 + Janvier 2015 : 4 pages.
6- Commission européenne "Liste chronologique des variations au 8 janvier 2015 - Giotrif" : 2 pages.
7- EMA "EPAR-Onglet "Product information" au 2 février 2016-Giotrif" : 1 page.

progressé. Certaines sont remarquables comme celle du *propranolol* (Hemangiol°).

Autre exemple : l'AMM des spécialités à base de *métronidazole* (Flagyl°) a varié avec l'ajout des mentions d'effets indésirables psychiatriques. Cela s'est répercuté sur la notice de manière pédagogique.

Cet exemple montre que les notices des médicaments anciens peuvent et doivent évoluer en conformité avec les normes actuelles. Mais cela est rarement constaté : il s'agit souvent d'ajout de termes d'effets indésirables sans explication ou, pire, certaines notices n'évoluent pas alors que de nouveaux risques sont connus. Deux exemples sont présentés ci-dessous.

Estrogènes vaginaux, risques à long terme. À l'occasion d'une synthèse sur les traitements de la sécheresse vaginale liée à la ménopause, nous avons examiné le conditionnement des spécialités à base d'estrogènes vaginaux non associés (*estriol* et *promestriène*). Nous avons constaté le peu d'information dans les notices sur les risques de ces estrogènes, pourtant absorbés au niveau de la muqueuse vaginale : absence de mention des risques de thromboses, et de cancers du sein et de l'endomètre (8). La mention d'une contre-indication ►►

a- Fin 2015, l'EMA a publié des bonnes pratiques de minimisation des risques d'erreurs médicamenteuses qui concernent notamment le conditionnement des médicaments (réf. 5).

Téléchargé sur prescrire.org le 07/05/2024
Copyright(c)Prescrire. Usage personnel exclusivement