

Intervention de Prescrire – Audition lors de la séance en Commission mixte (Commission des autorisations initiales + Commission de suivi des autorisations) relative à l'encadrement des marques ombrelles tel que prévu par le projet de recommandations de l'ANSM relatives aux noms commerciaux des médicaments

Paris, le 16 novembre 2017

Bonjour,

Tout d'abord, au nom de l'équipe *Prescrire*, merci de votre invitation. C'est avec intérêt que *Prescrire* vient soutenir la détermination de l'ANSM à protéger efficacement et définitivement les patients des dangers des gammes ombrelles dans le secteur des produits de santé, en lien avec ses recommandations nationales relatives aux noms commerciaux (1,2).

Prescrire est financé par les abonnés professionnels de santé, sans aucun lien financier avec l'industrie pharmaceutique, ni avec aucune firme de conditionnements. L'intérêt de *Prescrire* à l'interdiction des gammes ombrelles est l'amélioration de la qualité des soins, le service rendu aux patients, et la protection des patients notamment du danger des médicaments. Dangers en raison des effets indésirables des substances actives qu'ils contiennent, dangers parce que leurs noms commerciaux, leurs conditionnements, leurs étiquetages peuvent être sources de confusions et d'erreurs, selon notre examen méthodique de plusieurs milliers de conditionnements. *Prescrire* agit depuis longtemps pour la prévention des erreurs médicamenteuses et notamment, en lien avec le sujet de cette Commission, des effets indésirables provoqués par les confusions liées aux **noms commerciaux** (3-5). Ces confusions peuvent avoir lieu lors de la prescription. Et quand il s'agit de médicaments sans ordonnance : lors de la dispensation, ou à domicile par les patients ou leurs aidants après un achat à la pharmacie, un achat sur internet, et parfois après avoir vu ou entendu une publicité audiovisuelle qui aura été autorisée par l'ANSM.

De nombreuses erreurs médicamenteuses sont évitables (6,7). Quels qu'en soient les facteurs, leur prévention s'appuie d'abord sur la volonté des autorités de santé de se donner les moyens de les prévenir, d'abord en soutenant l'interprétation la plus favorable à la protection des patients des règles européennes ou des recommandations nationales sur les

médicaments les plus exigeantes. À commencer par le Traité de fonctionnement de l'Union européenne, article 168-1 : « *un niveau élevé de protection de la santé humaine est assuré dans la définition et la mise en œuvre de toutes les politiques et actions de l'Union* ». Directive 2001/83/CE : « *les dispositions relatives à l'information des patients doivent assurer un niveau élevé de protection des consommateurs, de façon à permettre une utilisation correcte des médicaments, sur la base d'une information complète et compréhensible* ». Et cette prévention des erreurs s'appuie par conséquent aussi sur la capacité des firmes pharmaceutiques à se soumettre à ces exigences. En pratique, cette information protectrice des patients passe par le choix de noms commerciaux qui facilitent la prévention des erreurs, la meilleure option étant un nom commercial composé de la DCI suivie du nom du titulaire d'AMM, plutôt qu'un nom de fantaisie, et bien sûr la mise en valeur de la DCI sur tous les documents d'information :

- les documents officiels, à commencer par les étiquetages (annexe IIIa de l'AMM) ; le Résumé des caractéristiques, la notice, sans oublier les rapports publics d'évaluation, etc.
- les communications de l'ANSM en ligne (comptes-rendus des Commissions, Groupes de travail, etc.) ;
- les documents promotionnels.

Pourtant, bien que l'Europe se soit dotée d'une ligne politique exigeante en matière de protection des patients, le concept marketing des gammes ombrelles s'est fortement développé au fil des années dans le domaine du médicament, notamment en France via des autorisations nationales ou décentralisées, en contradiction forte avec les objectifs de sécurité (8). Il s'est même étendu à d'autres statuts moins encadrés comme les dispositifs médicaux, les compléments alimentaires à base de plantes notamment, les cosmétiques.

Le problème n'est pas tant la confusion entre les statuts des produits autorisés (médicaments, DM, etc.), que celle de la confusion autour de la composition en substances actives, dès l'ampliation d'autorisation de mise sur le marché, jusqu'aux étiquetages. D'ailleurs, d'anciens verbatims de réunions de la précédente commission d'AMM révèlent que certains de ses membres avaient demandé au début des années 2010 une évaluation des risques des gammes ombrelles et soulignaient qu'un même nom commercial pour des médicaments renfermant diverses substances conduisait de fait à compromettre leur identification et donc l'application des bonnes pratiques de pharmacovigilance (9). Or sous un même nom de marque ombrelle se confondent actuellement en France jusqu'à une vingtaine de substances actives.

Les risques des gammes ombrelles sont nombreux :

- se tromper de médicament (le risque de confusion est d'autant plus élevé lorsque les spécialités sont promues au sein d'un même domaine thérapeutique). Par exemple, dans le rhume, prendre de la *pseudoéphédrine* au lieu d'un antihistaminique H1 en particulier chez un patient ayant déjà des risques cardiovasculaires ;
- se tromper de dosage ou s'exposer à des surdoses par prises concomitantes : par exemple accumuler dans l'organisme des surdoses de *paracétamol* exposant à des effets indésirables hépatiques ;
- se tromper d'indication ;
- méconnaître une situation à risque : avec la prise par erreur de *pseudoéphédrine* et d'un anti-inflammatoire non stéroïdien contre-indiqués pendant la grossesse ;
- prendre des risques d'interaction médicamenteuse : par exemple, avec la prise par un patient sous anticoagulant oral d'*extrait de racine de pélagonium* ;
- se tromper de voie d'administration en appliquant à la maison un verrucide caustique dans la cavité buccale pensant avoir choisi le produit contre les aphtes de la gamme en question ;
- se tromper de médicament lors de la notification d'une réaction allergique : par exemple notifier par erreur une allergie au *cétylpyridium* alors que le médicament contenait de l'*ambroxol* ;
- ou abandonner sa démarche de notification, ne sachant pas précisément quelle spécialité de la marque ombrelle a été utilisée ;
- Etc.

Car la plupart de ces gammes ombrelles contiennent des substances très différentes, exposant à des dangers très différents :

- des opioïdes comme la *codéine* ou le *dextrométhorphan* à risques sédatifs et de dépression respiratoire en cas de surdose ont été longtemps commercialisés au sein de gammes ombrelles avant leur inscription récente sur liste des substances vénéneuses ;
- des vasoconstricteurs à risques cardiovasculaires : comme la *pseudoéphédrine* (et autrefois la *phénylpropanolamine*) ;
- des substances exposant à des risques allergiques : *carbocistéine*, *acétylcystéine*, *ambroxol* ;
- des antihistaminiques H1 sédatifs : *phéniramine*, *chlorphénamine*, etc.

Prescrire demande par conséquent à l'ANSM de bannir les gammes ombrelles en raison des erreurs médicamenteuses avérées ou prévisibles qu'elles génèrent, et d'en réfuter la légalité réglementaire au regard des exigences européennes de qualité et de sécurité (2). Certaines agences se

sont déclarées prêtes à le faire, notamment l'Agence européenne du médicament et Santé Canada lors de la réunion à Toronto en 2016 de l'International medication safety network (IMSN). La décision de la France sera donc scrutée, son choix d'interdire les gammes ombrelles sera sans doute perçu comme un signal fort en direction de la sécurité des soins et de la prise en compte de l'intérêt des patients. *Prescrire* demande à l'Agence de rendre officielle le plus rapidement cette mesure d'interdiction en lien avec ses nouvelles recommandations nationales sur les noms commerciaux.

Prescrire suggère aussi à l'ANSM de mettre en place une surveillance du marché d'éventuelles stratégies de contournement des firmes commercialisant les gammes ombrelles, en demandant aux titulaires d'AMM de lui transmettre toute nouvelle maquette d'étiquetage à l'appui de leurs demandes de changement de nom, le cas échéant. En exigeant des firmes à cette occasion d'évacuer des étiquetages les éléments graphiques à visée promotionnelle, à l'instar de ses nouvelles recommandations sur l'étiquetage des formes orales solides en cours de finalisation (10,11). Les techniques graphiques promotionnelles (typographie du nom commercial, charte graphique, logo de firme, etc.) doivent disparaître au profit des mentions dédiées à la prévention des erreurs médicamenteuses (DCI, dosage, voie d'administration, modalités de conservation, etc.). Une autre stratégie commerciale est à anticiper : l'application par les titulaires d'AMM d'un mécanisme de nom commercial à segments, à la manière des DCI. Exemple constaté : MUCOPLÉXIL^o (*carbocistéine*) qui s'ajoute à TOPLÉXIL^o (*oxoméazine*).

L'examen par *Prescrire* de milliers de conditionnements révèle que ceux des gammes ombrelles sont parmi les plus inacceptables : absence de bouchons-sécurité ; dispositifs doseurs médiocres fabriqués à grande échelle (gobelets, cuillères plastiques) et non adaptés à chaque spécialité avec mention d'identification pour éviter l'utilisation avec une autre spécialité ; choix de chartes graphiques accentuant les ressemblances et donc les risques de confusions d'erreurs de médicament par les patients ; banalisation par des illustrations promotionnelles mensongères ou sources d'erreurs. Par exemple, un dessin de plante sur un flacon d'opioïde ou encore un tourbillon de caramel qui n'est pourtant que l'arôme d'un antihistaminique H1 au risque d'attiser dangereusement la gourmandise d'un enfant, etc.

Autrement dit, en interdisant les gammes ombrelles, l'ANSM évacuera de surcroît le marché de dizaines de conditionnements dangereux et s'affranchira d'en exiger la sécurisation et de la charge induite de leur contrôle.

Merci de votre attention.

Références :

- 1-** ANSM "Recommandations à l'usage des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements relatives aux noms des médicaments" Septembre 2016 : 8 pages.
- 2-** Prescrire Rédaction "Projet de l'ANSM de recommandations nationales sur les noms commerciaux : un projet qui entretient les confusions sources de danger" 14 décembre 2016 : 4 pages.
- 3-** Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux : entretenue par les agences du médicament" *Rev Prescrire* 2007 ; **27** (290) : 941-945.
- 4-** Prescrire Rédaction "Confusion entre noms commerciaux (suite)" *Rev Prescrire* 2009 ; **29** (307) : 380-382.
- 5-** Prescrire Rédaction "Noms commerciaux : la sécurité des patients doit primer sur la promotion des marques" *Rev Prescrire* 2014 ; **34** (368) : 462. Texte complet de la réponse Prescrire en accès libre : <http://www.prescrire.org/Fr/1/194/48278/2920/2508/SubReportDetails.aspx>
- 6-** International Medication Safety Network "IMSN – Position statement. Making Medicines Naming, Labelling and Packaging Safer" octobre 2013 ; 13 pages (http://english.prescrire.org/Docu/Images/IMSN/IMSN_MakingMedicinesNamingLabelingAndPackagingSafer2013.pdf)
- 7-** International Medication Safety Network "IMSN Encourages Regulators and Companies to improve medication safety at the global level" Communiqué de presse, 21 novembre 2016 : 2 pages.
- 8-** Prescrire Rédaction "Gammes ombrelles : une réévaluation sur le fond s'impose à l'ANSM" *Rev Prescrire* 2015 ; **35** (376) : 139.
- 9-** Afssaps "Commission d'AMM du 24 mars 2011. Verbatim" + "Commission d'AMM du 1er décembre 2011. Verbatim" + "Commission d'AMM du 19 janvier 2012. Verbatim" + "Commission d'AMM du 28 juin 2012. Verbatim" : 140 pages.
- 10-** ANSM "Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements relatives à l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie)" octobre 2017 : 28 pages.
- 11-** Prescrire Rédaction "Projet de l'ANSM de recommandations sur les étiquetages des formes orales solides : un premier pas encourageant vers plus de sécurisation de l'usage des médicaments, à optimiser" 12 novembre 2017 : 8 pages.

Lire aussi :

- 12-** Council of Europe - Expert Group on Safe Medication Practices "Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices" 2006: 275 pages.
- 13-** NHS-National patient safety Agency. "Design for patient safety: A guide to the graphic design of medication packaging-2nd edition" janvier 2007 : 76 pages.
- 14-** European medicines Agency "Good practice guide on risk minimisation and prevention of medication errors" 18 novembre 2015 : 41 pages.
- 15-** European Commission "Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use revision 1" 12 janvier 2009 : 27 pages.
- 16-** Prescrire Rédaction "Bilan 2016 du conditionnement des médicaments : davantage de marketing que de santé publique" *Rev Prescrire* 2017 ; **37** (401) : 214-220.
- 17-** Prescrire Rédaction "Prescrire's response to the public consultation on EMA/275297/2010 "Draft - QRD recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products" 29 juin 2011: 5 pages