

Reconstruire après Mediator° : le conditionnement demeure un vaste champ de progrès pour les Agences du médicament

L'affaire Mediator° a provoqué en 2011 un sursaut de l'Agence française du médicament (lire dans ce numéro page 139). Mais diverses mesures d'encadrement prises par l'Agence en 2011 ont négligé l'aspect conditionnement.

Conditionnement, parent pauvre des réévaluations. Par exemple, la réévaluation de médicaments pédiatriques couramment utilisés tels les antitussifs, n'a comporté aucune remise en cause de leur conditionnement, pourtant globalement dangereux (lire en encadré page 143). De même, la soumission de la *pholcodine* à prescription médicale obligatoire n'a été l'occasion d'aucune exigence de progrès en matière de conditionnement (lire en encadré page 137).

La décision d'améliorer les étiquetages des formes orales de *méthotrexate* est bienvenue, mais ne suffit pas à sécuriser pleinement le conditionnement des spécialités concernées. Il manque l'exigence d'une meilleure solution que les flacons-*vrac* dangereux, telles que des plaquettes sécurisées accompagnées d'un accessoire facilitant l'extraction des comprimés ou gélules des plaquettes pour les patients ayant des difficultés de préhension.

En 2011, en France, la *quinine* est restée malheureusement commercialisée dans les crampes. La décision de ne plus la rembourser par la Sécurité sociale va certes diminuer le nombre de patients exposés à ses effets indésirables, mais pas au point de l'annuler (n° 337 p. 820). Or une notice informative sur les effets indésirables manque toujours aux spécialités concernées, de même qu'il manque un bouchon-sécurité au flacon d'*Okimus°* et la mention « *quinine* » sur les plaquettes d'*Hexaquine°* (a).

La soumission de la *méquitazine* à prescription médicale n'a rien changé au fait qu'il manque toujours un bouchon-sécurité au flacon, et qu'une cuillère-mesure reste plus imprécise qu'une seringue orale adaptée (n° 337 p. 819).

Les restrictions de prescription du *clo-nazépam* – *Rivotril°* n'ont rien changé au fait qu'il manque un bouchon-sécurité au flacon, qu'un compte-gouttes est un dis-

positif doseur moins performant qu'une seringue orale adaptée, et que la lisibilité des plaquettes et de la notice des comprimés est insuffisante (n° 337 p. 822).

Gammes ombrelles : témoin du laxisme des autorités. En matière de qualité du conditionnement, l'état du marché laisse penser que les agences françaises et européennes du médicament sont trop souvent à la remorque des firmes : en particulier en automédication, avec les gammes "ombrelles". En 2011, à défaut d'une interdiction de ces gammes, la dérive s'est accentuée avec l'autorisation d'une *oxoméazine* dont le flacon est sans bouchon-sécurité, le doseur (un gobelet) à risque de surdose et les étiquetages trop fantaisistes (n° 337 p. 825).

Différences entre princeps et génériques : affaire de régulation. Des différences de caractéristiques (dosages, concentrations, présentations) constatées entre princeps et copies sont parfois sources d'erreurs médicamenteuses. Par exemple, le changement de formulation des princeps à base de *péridopril* a créé une différence d'expression des dosages par rapport aux copies, source de surdose (n° 316 p. 110 ; n° 327 p. 14) ; des risques sont à prévoir suite aux changements survenus avec le *docétaxel* – *Taxotère°* (n° 327 p. 19), créant une différence de forme et de concentration par rapport aux copies. En 2011, une copie à base de *lidocaïne* + *adrénaline* a été jugée source d'erreur car sa concentration en *adrénaline* diffère de celle du princeps (1).

Les agences sont pourtant tenues de placer la sécurité des patients en priorité dans leurs décisions, et devraient anticiper les différences pratiques entre princeps et copies.

Une première réaction de l'Afssaps en 2011. Au cours de l'année, *Prescrire* a reçu de l'Afssaps un courrier en réaction au bilan *Prescrire* 2010 du conditionne-



ment (2). Selon ce courrier, les cas exposés dans ce bilan sont à l'étude au sein de l'Agence.

Par ailleurs, le projet de l'Agence de réévaluer les AMM antérieures à 2005 permet d'espérer le retrait d'AMM de médicaments aux rapports bénéfices-risques négatifs, et d'éviter ainsi le rafistolage de conditionnements dangereux. Pour les AMM à maintenir, le projet gagnerait à tenir compte davantage de l'aspect conditionnement (3).

Analyser réussites et échecs. Plus généralement, mieux vaut que les Agences du médicament étudient de près le marché sous l'angle du conditionnement, de façon à repérer les réussites aussi bien que les échecs. Cela permettrait aux Agences de guider en toute connaissance de cause les firmes pour qu'elles développent toutes des conditionnements sûrs et adaptés, au service des divers types de patients concernés par les médicaments.

©Prescrire

.....
a- La firme a annoncé une plaquette avec les DCI : lire dans ce n° p. 156.

.....
Extrait de la veille documentaire Prescrire

1- Afssaps "Différence de concentration en adrénaline entre la Lidocaïne Aguetant Adrénaline et Xylocaïne Adrénaline" avril 2011 : 1 page.

2- Afssaps "Bilan 2010 du conditionnement paru dans *Prescrire* de février 2011" Courrier à *Prescrire* 8 août 2011 : 2 pages + réponse de *Prescrire* 1^{er} septembre 2011 : 2 pages.

3- *Prescrire* "Permettre l'examen simplifié des modifications des termes des AMM purement nationales ? Oui, mais d'abord réévaluer les "vieilles AMM" nationales" Réponse à la consultation publique de la Commission Européenne 21 octobre 2011 : 4 pages.