



Responsabilités et utilisations des médicaments hors AMM au Maroc

Rachid Lamrini

Président du COPFR

Sofitel, Casablanca

Le 15 décembre 2012

Autorisation de Mise sur le Marché: AMM

- L'AMM est une autorisation administrative obligatoire préalable à toute mise sur le marché d'un médicament.
- Elle doit garantir **la qualité, la sécurité d'emploi et l'efficacité** (cf. l'article 8 du CMP)
- Elle précise **les indications officielles**, les modalités d'administration et les conditions d'utilisation d'un médicament.
- Le Pharmacien Responsable est le seul responsable selon la loi 17-04 pour le respect strict du contenu du dossier d'enregistrement. Il est tenu de mettre en place l'ensemble du dispositif permettant une utilisation du médicament conformément à son AMM (matériel promotionnel, notice, information médicale, mise à jour...)

Dans la pratique médicale...

- Un médicament commercialisé peut être prescrit dans des conditions différentes de celles de l'AMM:
 - pour des indications non approuvées par les autorités sanitaires
 - selon des posologies différentes
 - par une autre voie d'administration
 - prescrit à des personnes dont l'indication n'est pas validée par manque de données (enfant, femme enceinte, pathologies associées...)
 - la durée de traitement ou la surveillance thérapeutique non conformes à l'AMM

Dans la pratique médicale en France

- Article 8 du code de la déontologie médicale:
 - « *le médecin est libre de ses prescriptions qui seront celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance* ».
 - Cet article ne signifie pas qu'il peut faire n'importe quoi !!!
- Le guide des 4000 médicaments utiles, inutiles ou dangereux des Prs Even et Debré: « les statines ne servent à rien chez 90% de ceux à qui on les donne. (...) Au mieux, elles prolongent de 5 ans la vie de 250 personnes de plus de 65 ou 70 ans par an pour 2 milliards d'euros »

Dans la pratique médicale au Maroc

- Le médecin marocain n'a pas d'accès officiel aux mentions légales de l'AMM
 - absence du site du Ministère de la santé avec l'ensemble des spécialités commercialisées
 - Absence d'un dictionnaire d'information médicale officiel et actualisé (équivalent Vidal)
- L'information et la formation médicale continue des médecins se fait essentiellement par les firmes pharmaceutiques pour compléter la formation académique.
 - Article 39: La publicité ne doit pas être trompeuse ni porter atteinte à la protection de la santé des personnes. Elle doit présenter le médicament ou le produit de façon objective et favoriser son bon usage. Elle doit être conforme au dossier de l'AMM.
- Insuffisance des textes juridiques et réglementaires encadrant les responsabilités
- Absence du rôle joué par les instances ordinales en termes d'éthique et de déontologie

Conseil de l'ordre des pharmaciens (Dahir du 17 décembre 1976)

- Veiller au respect, par tous ses membres, des lois et règlements qui régissent la profession ainsi que des devoirs professionnels et des règles édictées par le code de déontologie préparé par le Conseil national de l'ordre.
- **Article 14 du code de déontologie:** les pharmaciens doivent s'interdire de solliciter la clientèle par des procédés et des moyens contraires à la dignité de leur profession même lorsque ces procédés et ces moyens ne sont pas expressément prohibés par la législation en vigueur.

Dans la pratique officinale au Maroc

- Délivrance de tous les produits listés sans prescription médicale (hormis les psychotropes)
- Equipe officinale insuffisamment formée pour respecter strictement une utilisation conforme à l'AMM
- Pratiques commerciales des laboratoires pharmaceutiques incitant à une utilisation hors-AMM des médicaments
- Insuffisance des textes juridiques et réglementaires encadrant les responsabilités
- Absence du rôle joué par les instances ordinales en termes d'éthique et de déontologie

Exemples d'usage irrationnel

- Mediator, Glucophage, Zyban, laxatifs, diurétiques, Levothyrox
 - Obésité, surpoids
- Antihistaminiques, corticoïdes
 - Prise de poids
- Clonazépam (Rivotril et Klonopin)
 - Indiqué dans le traitement de l'épilepsie
 - Utilisé en France comme anxiolytique et sédatif
 - Était utilisé au Maroc par les toxicomanes
- Toxine botulique
 - traitement des rides et chirurgie esthétique
- Antibiotiques
 - Banalisation de l'antibiothérapie

Causes de non respect de l'AMM

- Ignorance de l'AMM exacte (indications, doses, interactions, contre-indications, voies d'administration)
- Absence d'alternatives thérapeutiques (Pathologies rares, quand les médicaments indiqués sont trop chers ou non disponibles...)
- Progression rapide des connaissances médicales et scientifiques => Réalisation d'études longues et contrôlées pour l'obtention de l'extension d'AMM
- Demande de confort du patient
- **Pratiques promotionnelles et commerciales de l'industrie pharmaceutique**
- Contraintes économiques pour les laboratoires pharmaceutiques dans certains cas:
 - L'extension d'AMM dépend de la démarche volontaire du laboratoire (contraintes des essais cliniques, investissement important pour un marché restreint)

Causes de non respect de l'AMM

- Non mise à jour de l'AMM par le laboratoire et la non approbation dans les délais par les autorités
 - Matériel promotionnel et notices obsolètes et/ou non éthiques...
 - Hors AMM si l'indication n'est pas encore approuvée au Maroc
- Absence de sanctions par l'administration
- Participation du corps médical marocain aux symposiums internationaux => Décalage avec l'AMM Maroc
- Difficultés économiques des pharmaciens d'officine et tentations commerciales par les firmes pharmaceutiques => incitation à l'hors-AMM et au mésusage pour écouler les stocks achetés
- Information médicale
 - non contrôlée systématiquement en interne par le Médical et le PR
 - Pas de contrôle efficient par les autorités
- Situation aggravée par l'absence d'une formation continue obligatoire et indépendante

Cas du sildénafil

- **Indications thérapeutiques:** Traitement des hommes présentant des troubles de l'érection, ce qui correspond à l'incapacité d'obtenir ou de maintenir une érection du pénis suffisante pour une activité sexuelle satisfaisante.
- **Contre-indications:** ne doit pas être utilisé
 - chez les hommes pour qui l'activité sexuelle est déconseillée (patients avec des troubles CV sévères comme un angor instable ou une IC grave).
 - chez les patients ayant une perte de la vision d'un œil due à une neuropathie optique ischémique antérieure non artéritique
 - La tolérance du sildénafil n'a pas été étudiée dans les sous-groupes de patients suivants : IH sévère, hypotension, antécédent récent d'AVC ou d'IDM et en cas de troubles héréditaires dégénératifs connus de la rétine comme la rétinite pigmentaire. Son utilisation chez ces patients est donc contre-indiquée

Cas du sildénafil

- Croissance vertigineuse du marché sur les 3 dernières années
- Une étude a montré que moins de 5% de consommation se fait sur prescription
- Pratiques commerciales des laboratoires incitant une utilisation hors-AMM en absence de toute sécurité d'emploi
- Les 2 premières spécialités les plus vendues ont baissé leur prix pour rester compétitives et augmenter leurs volumes grâce à la vente en pharmacie hors prescription.

Risques de l'utilisation hors AMM

- **Risques médicaux** : effets indésirables du fait de la prescription dans une indication non étudiée.
 - Caractère peu documenté, voire expérimental de certaines prescriptions hors AMM
 - Absence de suivi particulier du patient
 - Méconnaissance du rapport bénéfices/risques et des doses optimales du médicament

= > Absence de sécurité pour le patient
- **Risques juridiques** pour le médecin, le laboratoire pharmaceutique et le pharmacien
 - En cas d'accident thérapeutique ou simple mise en danger d'autrui par exposition à un risque immédiat de mort ou de blessure

Procédures d'exception à l'AMM en France: Autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

- Les ATU sont délivrées dans les conditions suivantes :
 - les spécialités sont destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares
 - il n'existe pas de traitement approprié
 - leur efficacité et leur sécurité d'emploi sont présumées en l'état des connaissances scientifiques
- 2 types d'ATU:
 - **ATU de cohorte:** concerne un groupe ou sous-groupe de patients. Ceux-ci sont traités et surveillés suivant des critères parfaitement définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. L'ATU de cohorte est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation, qui s'engage à déposer une demande d'AMM dans un délai fixé.
 - **ATU nominative:** concerne un seul malade, nommément désigné et ne pouvant participer à une recherche biomédicale. Elle est délivrée à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur.

Procédures d'exception à l'AMM en France: Recommandation temporaire d'utilisation (RTU)

- Annoncée par la loi du 29 décembre 2011 (décret du 9 mai 2012) qui oblige les laboratoires à signaler à l'ANSM les prescriptions hors AMM
- 2 conditions :
 - qu'il n'existe pas d'alternative thérapeutique appropriée disposant d'une AMM ou d'une ATU de cohorte dans l'indication concernée ;
 - que le rapport bénéfice/risque du médicament soit présumé favorable, notamment à partir de données scientifiques publiées d'efficacité et de tolérance.
- Il s'agit d'une mesure temporaire ne pouvant excéder 3 ans.

Procédures d'exception à l'AMM en France: Recommandation temporaire d'utilisation (RTU)

- Cette procédure a pour objectif de sécuriser l'utilisation des médicaments grâce à la mise en place d'un suivi des patients organisé par les laboratoires concernés

= > certaines maladies rares, cancers, hémopathies, pathologies infectieuses pour lesquelles il n'existe pas d'autres alternatives thérapeutiques. Les données n'ont pas abouti à un dépôt d'extension d'indication de l'AMM alors que les médecins disposent d'arguments pour penser que la thérapeutique marche.

Les ATU concernent des médicaments qui n'ont pas d'AMM en France alors que les RTU concernent les médicaments disposant déjà d'une AMM en France.

Autorisation de Mise à la Consommation (AMC)

- Définition: autorisation spécifique dans le cas d'échantillons pour l'enregistrement des produits, pour essais cliniques, ou dans le cas des **médicaments prescrits et non enregistrés au Maroc**, ou dans le cas d'une utilisation temporaire de certains médicaments destinés à traiter des maladies graves ou rares lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié au Maroc.

Procédure de l'AMC: circulaire n° 171 du 6/9/2010

- En cas de difficultés pour un patient d'importer lui-même les médicaments qui lui sont prescrits et qui ne sont pas commercialisés au Maroc, il peut mandater l'établissement pharmaceutique industriel (EPI) pour l'importation de ces médicaments
- Lorsque l'état de santé de patients suivis dans un établissement de santé nécessite la prescription de médicaments non commercialisés au Maroc, et afin de faire bénéficier ces malades des nouvelles thérapies, ces derniers peuvent mandater l'EPI pour l'importation de ces médicaments
- Lorsque qu'il s'agit de médicaments d'urgence non commercialisés au Maroc, l'établissement de santé peut recourir aux EPI.

Propositions d'amélioration

- Améliorer la formation continue des médecins et des pharmaciens et faciliter la diffusion de l'information sur les décisions officielles concernant le médicament et l'évolution de ses mentions légales
- Revoir la procédure de mise sur le marché, les processus de développement et de régulation des médicaments grâce à une meilleure coopération entre cliniciens, laboratoires pharmaceutiques et autorités gouvernementales (DMP, CMPV, commission de transparence)
- Intégrer la prescription hors AMM dans le projet de décret en cours pour réglementer les AMC

Propositions d'amélioration

- Contrôler la publicité sur le médicament et sa conformité avec le dossier d'AMM
- Informer et sensibiliser le grand public sur l'importance de l'usage rationnel des médicaments et des produits de santé
- Développer la pharmacovigilance industrielle:
 - Au Maroc, en 2010 seuls 4% des notifications provenaient de l'industrie pharmaceutique contre 90% aux USA et 78% en France

Propositions d'amélioration

- Renforcer les instances ordinales (CNOP, CNOM) pour qu'elles assument leur rôle conformément à leurs prérogatives
- Réglementer la formation continue et la rendre indépendante et obligatoire
- Exiger que les employés au niveau des officines soient titulaires d'un diplôme de préparateur en pharmacie et qu'ils bénéficient de la formation continue
- Interdire la dispensation des médicaments listés sous ordonnance



Merci pour votre attention
