

Numero unique de document : GT082018033
Date document :
Direction : DPAI (Direction des Politiques, d'autorisations et d'innovation)
Pôle : Politique publique et process d'innovation
Personne en charge : C.Schurtz/J.Haddad
Code : AUTEVALGTFOR03 V01
Code budgétaire : DPAI OS9950

GT Médicaments de prescription médicale facultative – N° 082018-03

Séance du 11 octobre 2018 de 14h00 à 18h00 en salle A014

Nom des participants	Statut (mentionner si modérateur, membre, secrétaire, rédacteur, évaluateur)	Présent	Absent /excusé	Copie
Haleh CHARABIANI-BAGHERI	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Pascaline DANTAR	Membre	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Anne-Sophie DE WULF	Membre	<input checked="" type="checkbox"/> TC	<input type="checkbox"/>	
Michel DOUSTEYSSIER	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sébastien FAURE	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Claire GUY	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Aude LAMBERT	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Philippe MONGES	Membre	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Olivier RÉVEILLAUD	Membre	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Camille SCHURTZ	Chef de Pôle DPAI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Jacqueline HADDAD	Secrétaire scientifique DPAI	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Arnaud de VERDHELAN	Référent information publicité	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Sylvain GUEHO	Chef produits	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Nicolas GLASSER	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Sylvain PERRIOT	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Marie-Caroline PESQUIDOU	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Delphine ROUSSEAU	Evaluateur règlementaire	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Julie CAVALIER	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Malak ABOU TAAM	Evaluateur	<input checked="" type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
Claire FERARD	Cheffe de pôle	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	
Laurence GIROD	Evaluateur	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>	

Points	Sujets abordés	Initiales évaluateur	Action : <i>mentionner</i> pour audition, information, adoption ou discussion	Avis EU nécessaire avant publication <i>Mentionner</i> Oui non	Liens DPI <i>Mentionner</i> Oui non
1.	Introduction				
1.1	Adoption de l'ordre du jour				
2.	Dossiers thématiques				
2.1	AINS et PMF				
2.2	Amélioration de l'Information sur le médicament				
3.	Dossiers Produits – Substances (National)				
4.	Tour de Table				

1.1 Adoption de l'ordre du jour

Après l'accueil des participants et la vérification que le quorum est atteint, le modérateur ouvre la séance.

Le modérateur rappelle aux membres que la séance est enregistrée (enregistrement audio), conformément à la réglementation. Par conséquent, il est nécessaire d'utiliser le micro pour prendre la parole.

Il procède à la vérification des conflits d'intérêts. Selon l'analyse des liens d'intérêt réalisée, aucun lien susceptible d'entraîner une situation de conflit d'intérêts (lien de type 2 ou 3) avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance n'a été répertorié, ni même de type 1.

De même, il est demandé aux membres présents de signaler tout conflit avec les dossiers à l'ordre du jour de la séance qui n'aurait pas été répertorié.

Le modérateur de séance rappelle que la déclaration publique d'intérêts doit être actualisée dès l'existence d'un nouveau lien d'intérêts et au moins 1 fois par an, avant la date d'échéance de la précédente déclaration, même en l'absence de nouveaux éléments.

L'ensemble des déclarations publiques d'intérêts des membres de ce groupe est mis à disposition et consultable pendant cette séance est effectué

Un tour de table est effectué afin que chaque participant se présente.

L'ordre du jour est présenté par le secrétaire scientifique.

Dossier thématique

Nom du dossier	AINS et PMF
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>
Firme concernée	
Numéro de dossier NL	
Nom de l'évaluateur	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input checked="" type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>

Références documentaires

« A GUIDELINE ON CHANGING THE CLASSIFICATION FOR THE SUPPLY OF A MEDICINAL PRODUCT FOR HUMAN USE »

[1] Morten Schmidt et al Diclofenac use and cardiovascular risks: series of nationwide cohort studies, BMJ 2018;362 doi

Présentation de la problématique

L'ANSM est actuellement destinataire de dossiers de demande de changement des conditions de prescription et de délivrance pour certains AINS actuellement inscrits sur la liste II des substances vénéneuses. Ces demandes proposent ainsi une exonération et un statut de prescription médicale facultative (PMF).

En France, l'ibuprofène et le kétoprofène sont des AINS disponibles en PMF et utilisés par voie orale pour le traitement symptomatique des douleurs d'intensité légère à modérée et/ou des états fébriles.

Pour l'ibuprofène, un premier arrêté (décembre 1994) a exonéré de la liste II, l'ibuprofène sous forme solide par voie orale, pour des présentations limitées à 200 mg par unité de prise et pour une quantité maximale remise au public de 6 g.

En mars 2007, l'exonération a été étendue à 400 mg par unité de prise sans modification de la quantité maximale remise au public, et une durée maximale de traitement de 5 jours.

Pour le kétoprofène, une première exonération à l'inscription sur la liste II a eu lieu en mars 1997 pour la dose de 25 mg par voie orale par unité de prise et pour une quantité maximale remise au public de 250 mg. Cette quantité maximale a été étendue à 500 mg par arrêté du 18 juillet 1997 sans modification de la quantité par unité de prise.

D'un point de vue réglementaire, la Commission européenne a publié une ligne directrice précisant les critères mentionnés dans la directive pour le changement des conditions de prescription et de délivrance des médicaments pour les faire accéder au statut de médicament non soumis à prescription .

De plus, selon l'article 71(1) de la directive 2001/83/CE, les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils :

- *sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans des conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale ; ou*
- *sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé ; ou*
- *contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activité et/ou les effets indésirables ; ou*
- *sont, sauf exception, prescrits par un médecin pour être administrés par voie parentérale.*

Il est à noter que les recommandations professionnelles pour la prise en charge de la douleur chez l'adulte comme chez l'enfant mentionnent systématiquement l'utilisation du paracétamol en première intention pour le traitement des douleurs légères à modérées. De même, l'Organisation Mondiale de la Santé mentionne le paracétamol comme la référence des antalgiques de palier I. Les AINS ne devraient donc être utilisés qu'en « seconde intention après échec ou intolérance au paracétamol » en antalgie ou dans le traitement de douleurs modérées à intenses.

Le statut de médicament de PMF pour des médicaments à utiliser en seconde intention pourrait paraître discutable associé au fait que l'arrivée de nouveaux AINS en PMF pourrait présenter un risque de confusion pour les patients en automédication (quel AINS choisir, en fonction de quels critères ?) ainsi qu'un risque de report vers ces produits.

Il est utile de rappeler que les AINS, bien qu'utilisés aux doses thérapeutiques, exposent les patients à des effets indésirables, parfois graves, en particulier gastro-intestinaux, rénaux, cutanés et cardio-vasculaires **ainsi qu'à des réactions d'hypersensibilité pouvant conduire à la mise en jeu du pronostic vital du patient** (choc anaphylactique, toxidermies type DRESS, Lyell ou Stevens Johnson). Ils font ainsi l'objet de nombreuses contre-indications, mises en garde et peuvent nécessiter, pour certains patients, une prudence dans leur utilisation ainsi qu'une surveillance étroite. De plus, les AINS présentent une toxicité pour la reproduction et sont contre-indiqués à partir du début du 6e mois de grossesse. Ces médicaments font également l'objet d'interactions médicamenteuses avec d'autres médicaments très courants comme les anticoagulants oraux et les antiagrégants plaquettaires (majoration du risque hémorragique) ou les médicaments susceptibles de favoriser une hyperkaliémie comme par exemple les inhibiteurs de l'enzyme de conversion ou les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II. De plus, il est à noter que les sujets âgés présentent un risque accru d'effets indésirables aux AINS. D'une manière générale, le choix d'un AINS repose sur la prise en considération des facteurs individuels du patient, du profil de sécurité d'emploi propre à chaque AINS et des préférences personnelles du patient. Ces facteurs semblent plus adaptés à l'appréciation d'un prescripteur selon la situation clinique du patient que par un diagnostic et une prise en charge autonome.

Par ailleurs, de nombreuses questions sont posées sur le profil de risque des AINS, tant sur la grossesse que sur le plan cardiovasculaire, où un article récent fait apparaître des différences entre les AINS même à faible dose et pour des durées d'utilisation courtes (30 jours).

Compte-tenu des éléments susmentionnés, l'ANSM s'interroge quant à la possibilité d'ouverture de la PMF pour d'autres AINS, par exemple en redéfinissant les indications, les populations (par exemple exclusion de la population pédiatrique ?) en hiérarchisant les AINS les uns par rapport aux autres (indication antalgique vs indication rhumatologique) ou en adaptant les conditions de la publicité grand public (interdiction de publicité ?).

Question posée	<ul style="list-style-type: none"> • Considérant les caractéristiques connues des AINS, l'avis du groupe est demandé sur la problématique générale de l'ouverture à la PMF en France pour de nouveaux AINS. Y Seriez-vous globalement favorable sur le principe ?
Votes	
Nombre de votants sur nombre global	-
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstentions	
Avis relatif à la question posée	<p>Sur le plan du risque tous les AINS ne sont pas égaux ou équivalents. A la question de la possibilité de classer/ de grader les AINS afin d'déterminer ceux à écarter de la PMF à partir des données disponibles il est précisé qu'une hiérarchisation des AINS a été tentée à l'Europe, lors de la révision de cette classe. Elle s'est révélée complexe ; chaque AINS varie au niveau de son profil de tolérance cutané, cardiovasculaire, gastro-intestinal et rénal. La hiérarchisation est difficilement objectivable d'autant que du point de vue de l'efficacité il y a peu d'études de comparaison directe.</p> <p>Il est rappelé les syndromes de Lyell avec les oxicams, les atteintes hépatiques avec le diclofenac en plus des problèmes cardiovasculaires, les atteintes rénales fréquentes avec l'ibuprofène.</p> <p>Sans oublier la persistance de leur utilisation chez les femmes enceintes. Les AINS pourraient augmenter les hypertensions artérielles.</p> <p>La dose préconisée en PMF est à visée antalgique et non antiinflammatoire, les affections rhumatismales ne relèvent pas d'une pathologie que le patient peut s'autodiagnostiquer.</p> <p>L'ouverture à la PMF de nouveaux AINS contribuerait à accentuer leur banalisation et le mauvais usage de cette classe tout en augmentant les risques : confusion sur le choix de l'AINS, prise concomitante de plusieurs AINS.</p> <p>Les effets indésirables et les contre-indications de cette classe thérapeutique sont sous-estimés par la population. Il est très difficile de faire passer le message d'arrêt de prise en l'absence de soulagement avec la nécessité d'aller consulter le médecin ; les patients poursuivent avec des doses plus élevées.</p> <p>Il s'agit d'un problème d'éducation à l'automédication, notamment en l'antalgie. Il y a un intérêt à communiquer sur leur bon usage tant au niveau des professionnels de santé que des patients. Le conseil officinal est essentiel en matière d'automédication.</p> <p>Il est souligné que le marketing des AINS n'est pas approprié et contribue à la banalisation de ces médicaments avec notamment l'apparition de campagne promotionnelle pour les médicaments en antalgie. Les publicités sont contrôlées par l'Ansm conformément à la réglementation. Elle peut, par exemple, intervenir sur l'aspect promotionnel comme l'utilisation</p>

	<p>des arômes en tant qu'argument marketing. Elle ne pourra pas intervenir si le cadre réglementaire est respecté. Concernant les pratiques promotionnelles l'Ansm a saisi le Conseil de l'ordre des pharmaciens.</p> <p>L'Ansm prévoit de recueillir également l'avis du collège de médecine générale, de l'union syndicale des pharmaciens d'officine et informer la direction générale de la santé. Un retour d'information sera effectué suite aux différentes consultations.</p>
<i>Avis majoritaires</i>	<p>Il n'y a pas de réels besoins de disposer de nouveaux AINS en statut PMF compte –tenu de leur profil de tolérance. L'ouverture à la PMF serait délétère sur un plan de santé publique et accentuerait la banalisation de cette classe de médicament.</p> <p>Les arguments sont nombreux (publications) pour ne pas les mettre en statut PMF.</p>
<i>Avis minoritaires</i>	
Proposition d'action :	Par Échéance

Question posée	<ul style="list-style-type: none"> A votre connaissance, serait-il possible de mettre en place des mesures efficaces permettant l'usage en PMF des AINS dans des conditions acceptables de sécurité ?
Votes	-
Nombre de votants sur nombre global	
Nombre d'avis favorables	
Nombre d'avis défavorables	
Nombre d'abstentions	
Avis relatif à la question posée	<p>Il est nécessaire d'effectuer une campagne de communication sur l'automédication, notamment en antalgie. elle doit s'adresser aux professionnels de santé, les patients et les titulaires d'AMM. Le rôle de conseil du pharmacien est essentiel pour la PMF.</p> <p>Un rappel de la posologie doit être associé à la délivrance de ces médicaments.</p>
<i>Avis majoritaires</i>	
<i>Avis minoritaires</i>	
Proposition d'action :	Par Échéance

Dossier thématique

Nom du dossier	Amélioration de l'Information sur le médicament
Dossier thématique	<input checked="" type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (National)	<input type="checkbox"/>
Dossiers Produits – Substances (Europe)	<input type="checkbox"/>

Firme concernée	NA
Numéro de dossier NL	NA
Nom de l'évaluateur	
Horaire de passage	

Nom, Prénom	DPI > 1 an	Type de lien	Niveau lien	Période	Traitement en séance		
					Si DPI > 1 an	Si niveau 1	Si niveau 2
					Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>
					Si DPI > 1 an Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/> DPI actualisée en séance <input type="checkbox"/>	Si niveau 1 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>	Si niveau 2 Sortie <input type="checkbox"/> Absent <input type="checkbox"/> Présent <input type="checkbox"/>

Critères de passage		
Besoin d'une connaissance terrain sur des pratiques		<input type="checkbox"/>
Besoin d'un avis collégial ou complémentaire / Absence de consensus interne et / ou avis complémentaire		<input type="checkbox"/>
Caractère innovant du dossier		<input type="checkbox"/>
Impact majeur de santé publique		<input type="checkbox"/>
Autre		<input checked="" type="checkbox"/>

Références documentaires
<ul style="list-style-type: none"> Rapport sur l'amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé sur le médicament

Présentation de la problématique
<p>Suite à la publication du rapport sur l'amélioration de l'information des usagers et des professionnels de santé sur le médicament, différentes actions sont envisagées, notamment dans le cadre de la PMF :</p> <ul style="list-style-type: none"> Mener une réflexion sur l'information contenue dans les annexes des AMM et plus spécifiquement sur l'étiquetage et la notice (exemple du paracétamol) très importantes dans le cadre de la PMF et sur les éventuels documents annexes à leur associer ; Actualiser et compléter les informations diffusées sur le site de l'Ansm, notamment le libre accès : Q&R public, professionnels de santé ; <p>Le GTPMF est sollicité dans le cadre de ce projet comme il a pu l'être sur des thématiques particulières (patches nicotiques, publicité grand public, consultation publique paracétamol, AINS et PMF).</p> <p><u>Discussion :</u></p> <p>La centralisation de l'information au sein d'une seule plateforme est accueillie favorablement, la multiplicité des lieux</p>

pour un professionnel de santé nuit à la bonne cohérence de l'ensemble. Toutefois une seule source suffira-t-elle à répondre à l'ensemble des interrogations ?

Il ressort que la base de données publique des médicaments n'est pas connue du public. Elle peut être difficile d'accès en fonction du mot clef utilisé dans les moteurs de recherche Internet. De même le site de l'Ansm n'est pas connu du public.

Une gradation de l'information semble nécessaire afin de renvoyer vers la bonne source ou les bons interlocuteurs ; un question /réponse pourrait être utile à cet égard. Il est souligné que les CRPV ont un rôle déterminant d'information sur le médicament et cette activité n'est pas connue des professionnels de santé.

Plusieurs propositions sont faites pour améliorer l'accès à l'information et plus spécifiquement sur la médication officinale :

- site internet de l'Ansm plus attrayant,
- accès dédié pour le public, dès la page d'accueil,
- informations sur « l'automédication »,
- établir des fiches « produits » synthétiques (posologie, contre-indications effets indésirables ...),
- idée d'un flash code sur les boites des médicaments qui permettrait via les smartphone de lire ces fiches,
- décliner ces fiches pour des situations pathologiques particulières,
- mettre en avant l'actualisation de la liste de médicament de médication officinale,
- publier/éditer des fiches « produits » telles qu'elles ont été faites en 2008. Les dépliants sont des documents qui partent très facilement en officine.

Dans le cadre refonte du site de l'Ansm, le pôle sera amener à réactualiser les informations qui y sont publiées : Q&R « libre accès », les fiches produits.

Il est proposé aux membres du GTPMF de participer à cette mise à jour. Les documents leur seront adressés pour recueillir leurs observations.