

RENFORCEMENT DE LA PHARMACOVIGILANCE EN EUROPE

Une nouvelle législation européenne renforçant le système actuel de pharmacovigilance est entrée en vigueur en 2012. Pour plus de détails, nous renvoyons au site Web de l'Agence européenne des médicaments (EMA; www.ema.europa.eu, cliquer sur "Regulatory", "Human medicines", "Pharmacovigilance") et au site Web de l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé (afmps, www.afmps.be, entre autres le communiqué du 11/09/12).

- **La définition des « effets indésirables »** est élargie aux problèmes survenant en dehors des conditions normales d'emploi du médicament: entre autres surdosage, utilisation en dehors des indications mentionnées dans le RCP (*off-label use*), erreurs médicamenteuses [à propos des erreurs médicamenteuses, voir aussi Folia de décembre 2007 et septembre 2010]. L'objectif est de disposer d'une meilleure connaissance du profil de sécurité du médicament en rassemblant aussi les effets indésirables qui sont survenus dans ces circonstances.

- **La notification d'effets indésirables** à l'afmps n'était jusqu'à présent organisée que pour les médecins, pharmaciens et dentistes. Elle est désormais aussi possible pour les **infirmiers/sages-femmes** et pour les patients. Pour les médecins, pharmaciens, dentistes et infirmiers/sages-femmes, la notification peut se faire au moyen de la fiche jaune papier ou, de préférence, en ligne via www.fichejaune.be. Pour les **patients**, il existe un formulaire spécifique accessible sur le site www.afmps.be (cliquer successivement sur « Information pour le public », et « Notification d'effets/réactions indésirables et/ou d'incidents ») ou sur demande à l'afmps. D'après l'expérience acquise dans les pays qui la pratiquent déjà, la

notification par les patients apparaît comme un complément utile, notamment pour les médicaments de délivrance libre et pour obtenir des informations sur l'impact des médicaments sur la qualité de vie du patient.

- Une liste de médicaments qui font l'objet d'une « surveillance supplémentaire » a été rédigée par l'EMA (voir www.ema.europa.eu, cliquer successivement sur « Special topics », « Safety monitoring of medicine » et « Medicines under additional monitoring »). Il s'agit des médicaments suivants.

- Les médicaments contenant un nouveau principe actif et les médicaments biologiques (p.ex. vaccins, dérivés du sang) approuvés dans l'Union européenne après le 1er janvier 2011.
- Les médicaments approuvés sous certaines conditions (p.ex. études supplémentaires exigées) ou dans des circonstances exceptionnelles (p.ex. approbation malgré un nombre limité de données).
- Les médicaments pour lesquels des études de sécurité supplémentaires sont exigées auprès du fabricant.

Un médicament reste sur la liste pendant minimum 5 ans. La liste est mise à jour mensuellement. Les médicaments concernés pourront en principe être identifiés dès le 1er septembre 2013 grâce à une phrase standard et le symbole ▼ dans le RCP et la notice pour le public. Ce système européen remplace le système belge avec le symbole ▼ qui était d'application depuis 2007 pour les médicaments à base d'un nouveau principe actif et les médicaments biologiques. La liste des médicaments avec le symbole ▼ sera, comme maintenant, publiée mensuellement sur le site Web de l'afmps et dans la rubrique « Bon à savoir » sur le site Web du CBIP, et

le symbole ▼ figurera toujours en regard des médicaments concernés dans le Répertoire. Le but du symbole ▼ reste le même: attirer l'attention sur les médicaments pour lesquels l'expérience est encore limitée ou pour lesquels il existe des doutes quant à leur innocuité, et encourager la notification d'effets indésirables, afin de garantir un usage plus sûr de ces médicaments.

- L'EMA met à disposition du public la **banque de données européenne des effets indésirables** « Eudravigilance ». Ces données peuvent être consultées sur www.adrreports.eu. Il s'agit des données concernant les suspicions d'effets indésirables rapportées spontanément. Pour plus de détails, voir le communiqué dans la rubrique « Bon à savoir » du 12/06/12.

Bon à savoir

LE RAPPORT BÉNÉFICE/RISQUE DE L'ASSOCIATION CYPROTÉRONNE + ÉTHINYLESTRADIOL EST POSITIF DANS DES INDICATIONS LIMITÉES

[Déjà paru dans la rubrique «Bon à savoir » sur notre site Web le 07/06/13]

L'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA) a commencé en février 2013 une évaluation des médicaments à base de cyprotérone + éthinylestradiol (Diane-35® et les génériques Chloe®, Claudia®, Daphne®, Elisamylan®, Gratiella®): pour plus de détails, voir le communiqué du 15 mars 2013 dans la rubrique "Bon à savoir". Les indications et les risques (en particulier le risque thromboembolique) ont été révisés.

L'EMA a publié son avis le 30 mai 2013 (sur www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/05/news_detail_001801.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1). Sa conclusion est la suivante.

- L'association cyprotérone + éthinylestradiol doit être réservée au traitement des formes d'acné modérément sévères à sévères d'origine androgénique, réfractaires à un traitement local ou à un traitement antibiotique systémique, ainsi qu'au traitement de l'hirsutisme, et ce chez des femmes en âge de procréer. L'association cyprotérone + éthinylestradiol ne peut être utilisée

comme contraceptif que dans le cadre de ces indications.

- L'indication "alopécie androgénique" est supprimée à défaut de preuves.
- Le risque de thromboembolie veineuse est comparable à celui des associations estroprogestatives de troisième génération (contenant du désogestrel ou du gestodène) et des associations estroprogestatives contenant de la drospirénone [voir les Folia de février 2013]. Cet avis doit encore être ratifié par la Commission européenne, après quoi il s'appliquera à tous les Etats membres de l'Union européenne.

L'avis de l'EMA correspond à ce qui est mentionné dans le Répertoire Commenté des Médicaments. Il existe par ailleurs peu de preuves indiquant que l'association cyprotérone + éthinylestradiol soit plus efficace dans l'acné réfractaire que les contraceptifs estroprogestatifs classiques; on peut donc plutôt opter dans ce cas-là pour un contraceptif estroprogestatif à risque thromboembolique plus faible, tel qu'un contraceptif de deuxième génération contenant comme progestatif du lévonorgestrel.