

– pas d'extension d'indication de deux psychotropes dans la fibromyalgie, la *prégabaline* (Lyrica[®]) et le *milnacipran* (Ixel[®], dans la dépression) (n° 320 p. 422).

Effets indésirables : exiger information et visibilité. De plus en plus souvent, du fait des AMM prématurées, le profil d'effets indésirables des médicaments est trop peu connu lors de la commercialisation.

L'information sur les effets indésirables détectés après la commercialisation est essentielle et doit être diffusée par les autorités de santé. Quelques exemples de signalements par l'Agence européenne du médicament (EMA) :

- la *bécaplermine* (Regranex[®]) et infections, cancers (n° 318 p. 267) ;
- la *fluoxétine* (Prozac[®] ou autre) et risque de malformation cardiaque chez les nouveau-nés exposés en début de grossesse (n° 323 p. 672) ;
- le *lénalidomide* (Revlimid[®]) et infarctus du myocarde (n° 321 p. 509) ;
- l'*olanzapine* (Zyprexa[®]) et mort subite, incontinences urinaires (n° 320 p. 426) ;
- l'*orlistat* (Xenical[®], Alli[®]) et interactions, pancréatites, néphropathies (n° 317 p. 187) ;
- les sartans et doute concernant un excès de cancers (n° 323 p. 672) ;
- la *telbivudine* (Sebivo[®]) et rhabdomyolyses, neuropathies (n° 318 p. 275) ;
- le *tocilizumab* (RoActemra[®]) et perforations intestinales (n° 319 p. 348).

Mais trop souvent encore, l'information sur les risques détenue par les agences du médicament n'est pas accessible ou trop laconique, ne permettant pas d'évaluer les dangers. Voici quelques exemples pour lesquels *Prescrire* a dû interroger expressément les agences :

- l'*exénatide* (Byetta[®]) et pertes de poids excessives (n° 321 p. 509) ;
- le *phloroglucinol* (Spasfon[®] ou autre) et réactions allergiques graves (n° 316 p. 114) ;
- la *télithromycine* (Ketek[®]) et confusions, hallucinations (n° 316 p. 115).

Pharmacovigilance en Europe : mise en danger par la sous-traitance aux firmes. Le projet initial de la Commission européenne relatif à la pharmacovigilance étant dangereux pour les patients (n° 317 p. 213 ; n° 319 p. 391-393).

Grâce à la mobilisation de la société civile, plusieurs points ont été améliorés, notamment : clarification du rôle des plans de gestion des risques afin qu'ils ne servent pas de prétexte à la généralisation d'AMM prématurées ; autorisation de la



Des médicaments à éviter résolument

Voici, pour rappel, certains médicaments analysés dans *Prescrire* en 2010, dont les dangers dépassent largement l'efficacité, et qu'il importe d'éviter d'ici à ce que les autorités ou les firmes se décident enfin à les retirer du marché.

AINS, antidiabétiques, psychotropes, etc. Plusieurs anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont concernés, principalement les coxibs :

- le *kétoprofène* en gel (Profenid[®] gel ou autre) en raison d'un surcroît de troubles cutanés (n° 319 p. 338-339 ; n° 321 p. 501 et III de couv. ; n° 324 p. 735-736). L'Agence française des produits de santé (Afssaps) avait décidé du retrait de ces gels fin 2009, mais la Commission d'autorisation de mise sur le marché européenne (CHMP) a recommandé leur maintien mi-2010 ;
- le *nimésulide* (Nexen[®] ou autre) en raison des risques hépatiques parfois mortels (n° 323 p. 660-661) ;
- le *célécoxib* (Celebrex[®] en rhumatologie, et Onsenal[®] dans la polypose adénomateuse familiale) et l'*étoricoxib* (Arcoxia[®]) en raison d'un surcroît de troubles cardiovasculaires et cutanés (n° 318 p. 257 ; n° 323 p. 671 ; n° 325 p. 805 et 819) ;
- le *parécocixib* (Dynastat[®]) en raison de réactions cutanées fatales (n° 319 p. 343).

Et aussi :

- le *méprobamate* (Equanil[®] ou autre) en raison d'un profil d'effets indésirables chargé pour ce psychotrope et d'une utilisation trop souvent détournée à des fins d'intoxication volontaire (n° 316 p. 112) ;
- le *nicorandil* (Adancor[®], Ikorel[®]) en raison d'une absence d'efficacité prouvée dans l'angor et d'ulcérations graves (digestives, vaginales, etc.) (n° 321 p. 514) ;
- la *quinine* (Hexaquine[®] ou autre) dans les crampes, en raison des risques hématologiques parfois mortels (n° 326 p. 905) ;
- la *pioglitazone* (Actos[®]), un antidiabétique dont le profil d'effets indésirables est disproportionné comparé à son efficacité (n° 325 p. 817) ;

– le *ropinirole* (Adartrel[®] ou autre) dans le syndrome des jambes sans repos, en raison des risques liés à cet agoniste dopaminergique sans preuve d'efficacité dans ce syndrome. En 2010, la HAS a d'ailleurs rendu un avis défavorable au maintien du remboursement (n° 325 p. 816-817) ;

– la *télithromycine* (Ketek[®]), un macrolide qui expose à un surcroît de troubles cardiaques, hépatiques et visuels (n° 316 p. 115) ;

– la *trimétazidine* (Vastarel[®] ou autre), en raison d'une balance bénéfices-risques défavorable dans l'angor, les vertiges, les acouphènes et les troubles visuels, avec notamment des syndromes extrapyramidaux et des thrombopénies (n° 315 p. 28 et III de couv., n° 326 p. 897).

Au 21 décembre 2010, l'association à doses fixes *dextropropoxyphène + paracétamol* (Di-Antalvic[®] ou autre) est toujours en sursis, avec un retrait du marché européen en 2011 (1^{er} mars 2011 en France) (n° 323 p. 662).

La non-qualité a un coût. Au vu de ces quelques exemples, quelle confiance accorder aux décideurs, autorités de santé et pouvoirs publics ? Les uns laissent les patients exposés à ces médicaments dangereux. Les autres laissent à la charge de la collectivité le remboursement de ces médicaments, et souvent à des prix élevés pour les plus récents d'entre eux. Et au-delà du coût des médicaments, s'ajoute le coût des effets indésirables (hospitalisations, arrêts de travail, etc.).

Par exemple, le coût direct lié à la prescription des glitazones a été d'environ 50 millions d'euros en 2007, seulement pour le régime général de l'assurance maladie (n° 317 p. 214-221).

La non-qualité a un coût. Aux décideurs d'en prendre conscience et de gérer correctement l'argent public, notamment en refusant de prendre en charge les médicaments qui ont une balance bénéfices-risques défavorable.

©Prescrire

notification des effets indésirables par les patients ; etc. Cette notification apporte des données complémentaires à celles des professionnels de santé qui tendent à rapporter davantage les effets indésirables graves (n° 325 p. 825-826).

En revanche, certaines mesures adoptées sont des régressions majeures : fin du

financement public des systèmes de pharmacovigilance par les États membres, mettant ainsi en péril leur indépendance vis-à-vis des firmes ; enregistrement et codage des effets indésirables directement par les firmes dans la base de données européenne Eudravigilance, d'où un risque de dénaturation de ces informations. ►►