

INCIDENCE DES PRESCRIPTIONS HORS AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DANS LE DÉPARTEMENT MÉDICO-CHIRURGICAL DE PÉDIATRIE D'UN CHU SUISSE

DI PAOLO ER¹, PANNATIER A¹, STOETTER H², COTTING J³, FREY P³, GEHRI M³, NENADOV-BECK M³, TOLSA JF³, FANCONI S³

¹ Service de Pharmacie et ³ Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie, Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (CHUV-HEL), CH-1011 Lausanne
² Institut Suisse des Produits Thérapeutiques (Swissmedic), Erlachstrasse 8, CH-3000 Bern 9

POINTS A RETENIR :

- 1° Cette étude pilote, réalisée dans un CHU suisse, montre que la prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) concerne 33% des médicaments et 90% des patients pédiatriques.
- 2° Le nombre important de fabrications hospitalières est révélateur du manque de formes galéniques commercialisées adaptées à l'enfant. L'administration de tels médicaments est sous la responsabilité du médecin qui les prescrit et du pharmacien qui les dispense.
- 3° Seules des mesures d'incitation auprès des laboratoires pharmaceutiques et leurs mises en application au niveau international permettront d'améliorer la situation pour les patients pédiatriques (dans le respect de l'éthique).
- 4° Un Compendium pédiatrique helvétique et des directives concernant la prescription hors AMM, réalisés sous la coordination de la Société Suisse de Pédiatrie, seraient d'une grande utilité pour les pédiatres.

INTRODUCTION

Swissmedic donne une autorisation de mise sur le marché (AMM) à un médicament dans les indications demandées par un laboratoire pharmaceutique suite à l'évaluation de l'intérêt thérapeutique, de la sécurité et de la qualité pharmaceutique. De nombreux médicaments prescrits aux enfants n'ont pas d'AMM ou sont utilisés hors AMM, c'est-à-dire qu'ils ne respectent pas une ou plusieurs mentions officielles, notamment l'âge d'utilisation [1,2]. A notre connaissance, il n'existe en Suisse aucune étude publiée ayant évalué ce problème.

OBJECTIF

Etudier l'incidence des prescriptions hors AMM dans le Département médico-chirurgical de Pédiatrie d'un hôpital universitaire helvétique.

METHODE

Cette étude pilote et prospective, a été acceptée par la Commission d'éthique de la Faculté de Médecine de Lausanne. Elle a été réalisée d'octobre 2001 à mars 2002 chez 60 patients hospitalisés avec différentes pathologies dans six unités du Département médico-chirurgical de Pédiatrie (DMCP) du CHUV (Néonatalogie, Soins intensifs, Soins Continus, Médecine et Chirurgie pédiatrique) et de l'Hôpital de l'Enfance (Médecine et Chirurgie pédiatrique) à Lausanne.

Les patients ont été classés en fonction de l'âge selon l'International Conference on Harmonisation (ICH).

Les médicaments prescrits ont été listés et comparés au document de référence officiel, le Compendium suisse des médicaments 2002 et aux données transmises par Swissmedic et, si nécessaire, par les laboratoires pharmaceutiques.

Ils ont ensuite été classés en médicaments :
 - avec AMM,
 - hors AMM concernant l'âge,
 - sans AMM (médicaments suisses ou étrangers, récepture et défauture).

RESULTATS ET DISCUSSION

483 médicaments ont été prescrits (204 différents), soit en moyenne 8,1 par patient. Les principes actifs les plus administrés étaient les suivants: paracétamol, morphine, cholécalférol, NaCl, multivitamines et KCl. 23,6% des médicaments prescrits ne possédaient pas d'AMM et 9,1% étaient utilisés hors AMM concernant l'âge, soit un total de 32,7%.

Tableau 1 Médicaments hors AMM par Service

| Service | N | Total des médicaments | Nombre de médicaments | Médicaments sans AMM (n/A) | Médicaments hors AMM pour l'âge (n/B) | Total hors AMM (n=A+B) |
|-----------------------|----|-----------------------|-----------------------|----------------------------|---------------------------------------|------------------------|
| | | Nombre | pourcentage | Nombre | pourcentage | Nombre |
| Chirurgie pédiatrique | 10 | 75 | 6,12 | 17 | 22,7 | 3 |
| Néonatalogie | 10 | 81 | 6,12 | 15 | 18,5 | 8 |
| Néonatalogie | 10 | 81 | 3,12 | 15 | 20,5 | 1 |
| Soins continus | 10 | 71 | 4,10 | 18 | 22,5 | 9 |
| Soins intensifs | 10 | 106 | 9,20 | 29 | 34,4 | 16 |
| Hôpital de l'Enfance | 10 | 73 | 7,12 | 24 | 32,9 | 4 |
| DMCP | 60 | 483 | 2,20 | 114 | 23,6 | 44 |

Par catégorie d'âge, les enfants de 28 jours à 23 mois (n=20) étaient les plus concernés, suivis des nouveaux-nés (n=11), des enfants de 2 à 11 ans (n=24) et des adolescents (n=5).

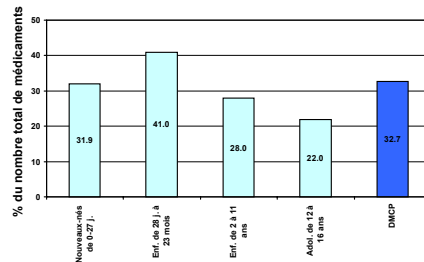


Fig. 1 Médicaments hors AMM par catégorie d'âge des patients

Une majorité des médicaments sans AMM étaient fabriqués à la pharmacie (17% du total des prescriptions) ou importés des pays européens (Fig 2).

54 patients sur 60 ont reçu au moins un médicament hors AMM (90%).

Tableau 2 Exemples de médicaments avec AMM et limitation d'âge

| | |
|------------------------------|---------|
| Axotide 0,125 aé. sans CFC | 16 ans |
| Bactrim sirop péd. | 6 sem. |
| Ponstan suspension | 6 mois |
| Pro-Dafalgan 1000 mg | 13 ans |
| Ventolin 0,5% sol. pour néb. | 18 mois |
| Zofran amp. | 2 ans |



Fig 2 Exemples de médicaments fabriqués à la Pharmacie du CHUV ou importés

De gauche à droite :
 1. Calcium phosphate gélules CHUV. 2. Chloral sol. rectale CHUV. 3. Digoxine sol. (France). 4. Hydrochlorothiazide susp. CHUV. 5. Métronidazole sir. (France) 6. Morphine sol. CHUV. 7. Spironolactone susp. (Grande-Bretagne).

Il faut mentionner aussi que sur les 204 médicaments de cette étude, 94 étaient enregistrés chez Swissmedic sans limitation d'âge. Ceci explique que le % de médicaments hors AMM est plus bas que celui trouvé dans les autres études européennes [1,2].

Ces résultats montrent que l'enfant est bien « l'orphelin » de l'industrie pharmaceutique pour des raisons essentiellement économiques. Depuis novembre 2002, Swissmedic a annoncé son intention d'accorder une prolongation de la durée de la protection de cinq ans pour les nouveaux développements destinés aux enfants et de revoir l'information du Compendium suisse des médicaments [3].

En résumé, le défi consiste à améliorer la sécurité des médicaments pédiatriques tout en limitant au strict nécessaire les études cliniques menées auprès de cette population (problème éthique).

REMERCIEMENTS

Pr J.-P. Guignard, Néphrologie pédiatrique, CHUV.

REFERENCES

- [1] Conroy S et al. Survey of unlicensed and off label drug use in paediatric wards in European countries. BMJ 2000; 320:79-82.
- [2] Avenel S et al. Incidence des prescriptions hors autorisation de mise sur le marché en réanimation néonatale. Arch Pédiat 2000;7:143-147.
- [3] Anonyme. Enfants et médicaments : quelle sécurité? Swissmedic Journal 2002; n°11:806.

E-MAIL

Ermindo.DiPaolo@chuv.hospvd.ch