

Ateliers de Giens 2012

Table ronde N° 3 :

Prescription hors-AMM : comment en pratique l'identifier, l'encadrer, informer et la suivre ?

Plan de la présentation

- Pourquoi?
- Qu'est ce que le hors **AMM**?
- Où est-il ? Comment le suivre ?
- Les différentes situations hors **AMM** et le pourquoi de leur existence
- Quels dispositifs existants ?
- Quels intérêts et limites ?
- Propositions

Pourquoi s'intéresser au hors AMM ?

I Demande thérapeutique

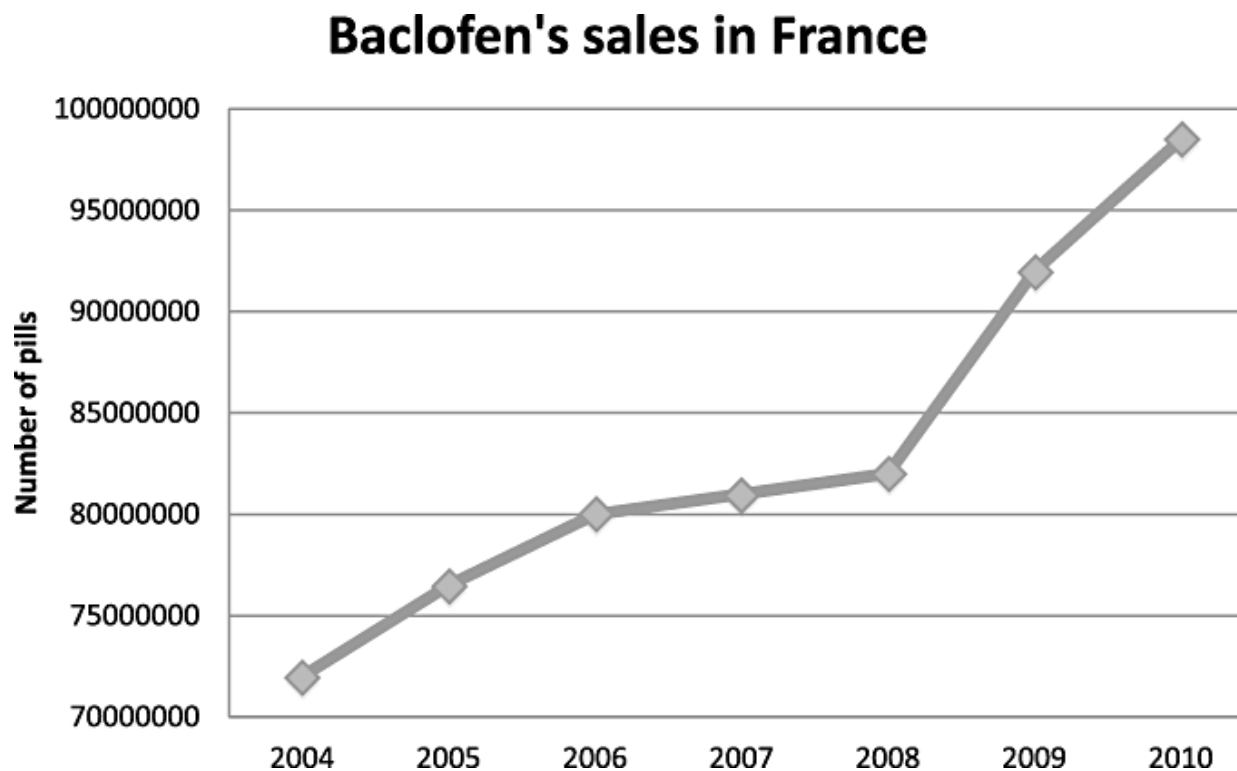
- Déserts thérapeutiques
- Besoins thérapeutiques soudains
- Potentiel de développements nouveaux
- Validation d'un rapport bénéfice / risque pas ou mal connu

2 « Genèse » du hors AMM par des AMM restreintes aux populations des essais

3 Financière

- augmentation du volume de prescriptions sans justification identifiée
- Pb du remboursement dans des indications actuellement non remboursées

ALCOHOL-DEPENDENCE:THE CURRENT FRENCH CRAZE FOR BACLOFEN



Définition du Hors AMM

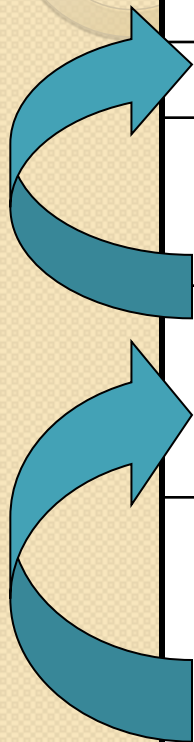
- **Toute situation en dehors du Résumé des Caractéristiques du Produit**
- **Mais surtout :**
 - indication
 - posologie
- **Intérêt pour les populations particulières : enfants, femmes enceintes, sujets âgés, petits/gros poids insuffisant rénal ou hépatique**

Systèmes d'identification et de suivi

- Bases de données et leurs croisements
 - Pharmacovigilance
 - Hospitalières (gestion des médicaments dans les PUI)
 - Ventes
 - Remboursement/Hôpital
 - Etudes de marché (type Française des jeux)
 - Etudes en conditions réelles d'utilisation
 - PTT/Mdc
- Bibliographie
- Problèmes « de santé publique »
 - Média
 - Relations interprofessionnelles
 - Lanceurs d'alerte: institutionnels, individus, DAM, ...
- Domaines particuliers
 - Pédiatrie
 - Autres populations particulières
 - Maladies rares
- **Besoin d'identifier les diagnostics**
- **Besoin d'un DPI**
- **Identification du hors AMM sur les prescriptions**

Typologie du hors AMM

Volontaire conscient ou involontaire, inconscient



Niveau de preuve B/ R favorable	Besoin / Problème identifié	Réponse au besoin
Avec preuves	non/mal couvert	Mérite l'AMM
± Preuves: Ébauche de preuves	non/mal couvert principe de précaution	Consolider les preuves
± Preuves: Extrapolation avec bon sens de l'AMM	AMM validée seulement dans des populations normées AMM dans un autre pays	Extrapoler l'AMM avec validité dans des populations particulières notamment maladies rares et maladies pédiatriques
Pas de preuves	Attitude compassionnelle Requête (inappropriée) de réponse médicamenteuse, Véritable mésusage (mauvais usage) Expérimentation sauvage Identification de nouvelles pistes thérapeutiques	Initier l'évaluation

Les dispositifs : liberté de prescription

- **Article R4127-8 CSP**

- Depuis 1971, Liberté de prescription des médecins
- Compte tenu des données acquises de la science
- Ce qui est nécessaire (qualité, sécurité, efficacité des soins)
- Prenant en compte les avantages, inconvénients et conséquences des investigations et thérapeutiques possibles
- Mention : « prescription hors AMM »



Non remboursé

Avant la loi du 29 décembre 2011, l'encadrement du hors AMM

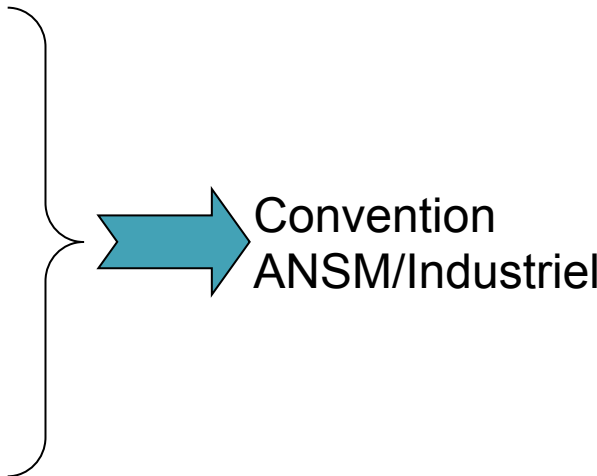
- **Référentiels nationaux de bon usage des médicaments de la liste hors GHS (PTT)**

- Prise en charge de médicaments hospitaliers
- Analyse scientifique de la littérature : évaluation du rapport bénéfice-risque
- Justifier la prise en charge financière par l'Assurance-Maladie
- Fin : juin 2014

- **Remboursement dérogatoire (dit Article 56, L162-17-2-1 du CSS)**

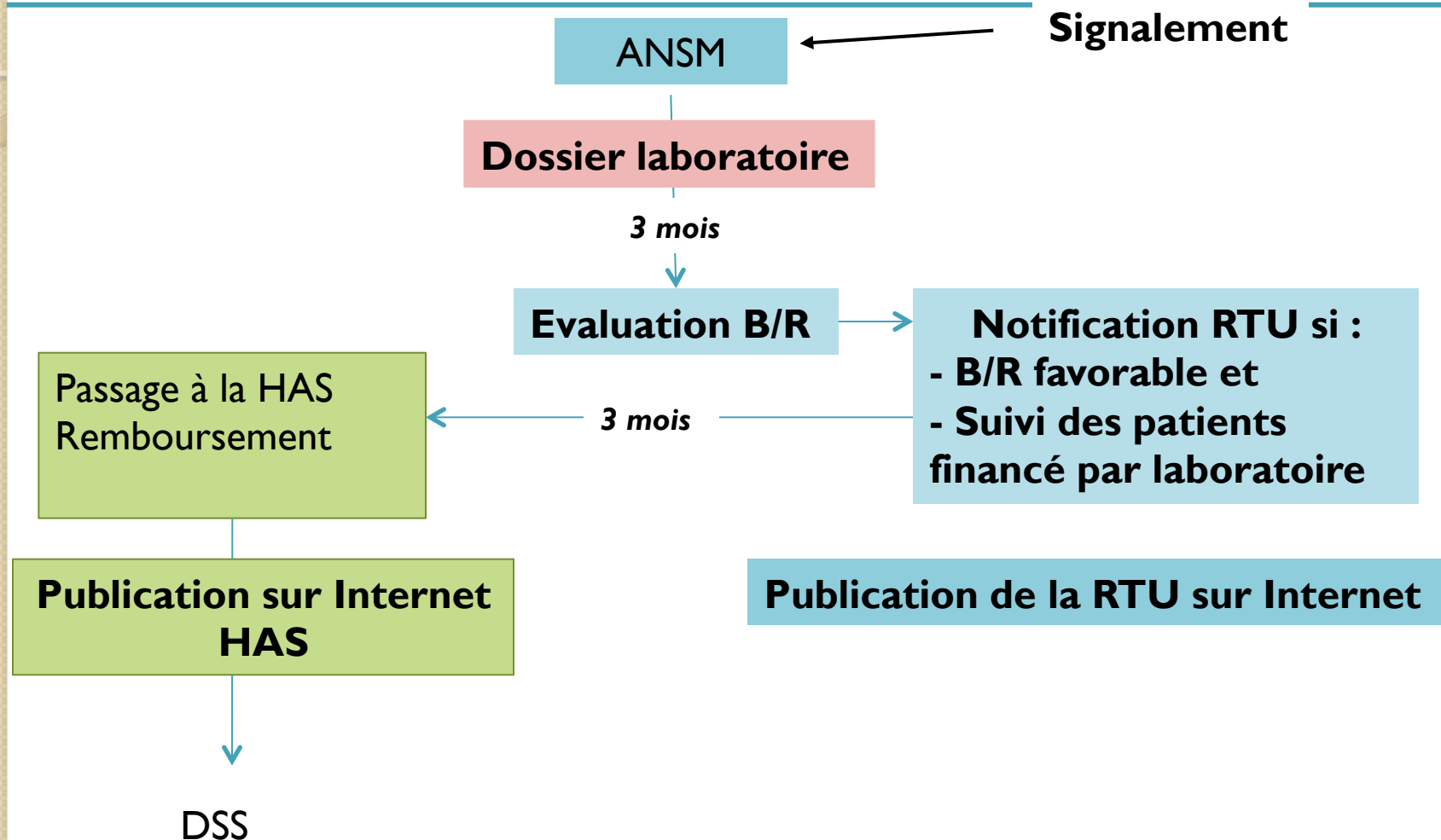
- Prise en charge dérogatoire et temporaire des médicaments, produits ou prestations par l'assurance maladie
- Après évaluation par la HAS et l'Afssaps
- Médicaments utilisés hors panier de bien et services remboursables
- Affection longue durée ou maladie rare
- En l'absence d'alternative
- Indispensable
- Assorti ou non d'une demande de suivi des pts et d'un dépôt d'AMM
- Fin : non précisée

Ce que prévoit la loi : la Recommandation Temporaire d'Utilisation

- Spécialités pharmaceutiques
 - En absence d'alternative médicamenteuse* appropriée disposant d'une **AMM** ou d'une **ATU**
 - Recueil données obligatoire
 - Efficacité
 - Effets indésirables
 - Conditions réelles d'utilisation
 - Engagement possible du titulaire d'un dépôt de demande d'**AMM**
- 
- Convention ANSM/Industriel

***PLFSS 2013 : avec alternative, pour réponse a besoin impératif de sante publique ou exigence de maitrise des dépenses de sante**

Processus de traitement RTU



Avantages - Inconvénients

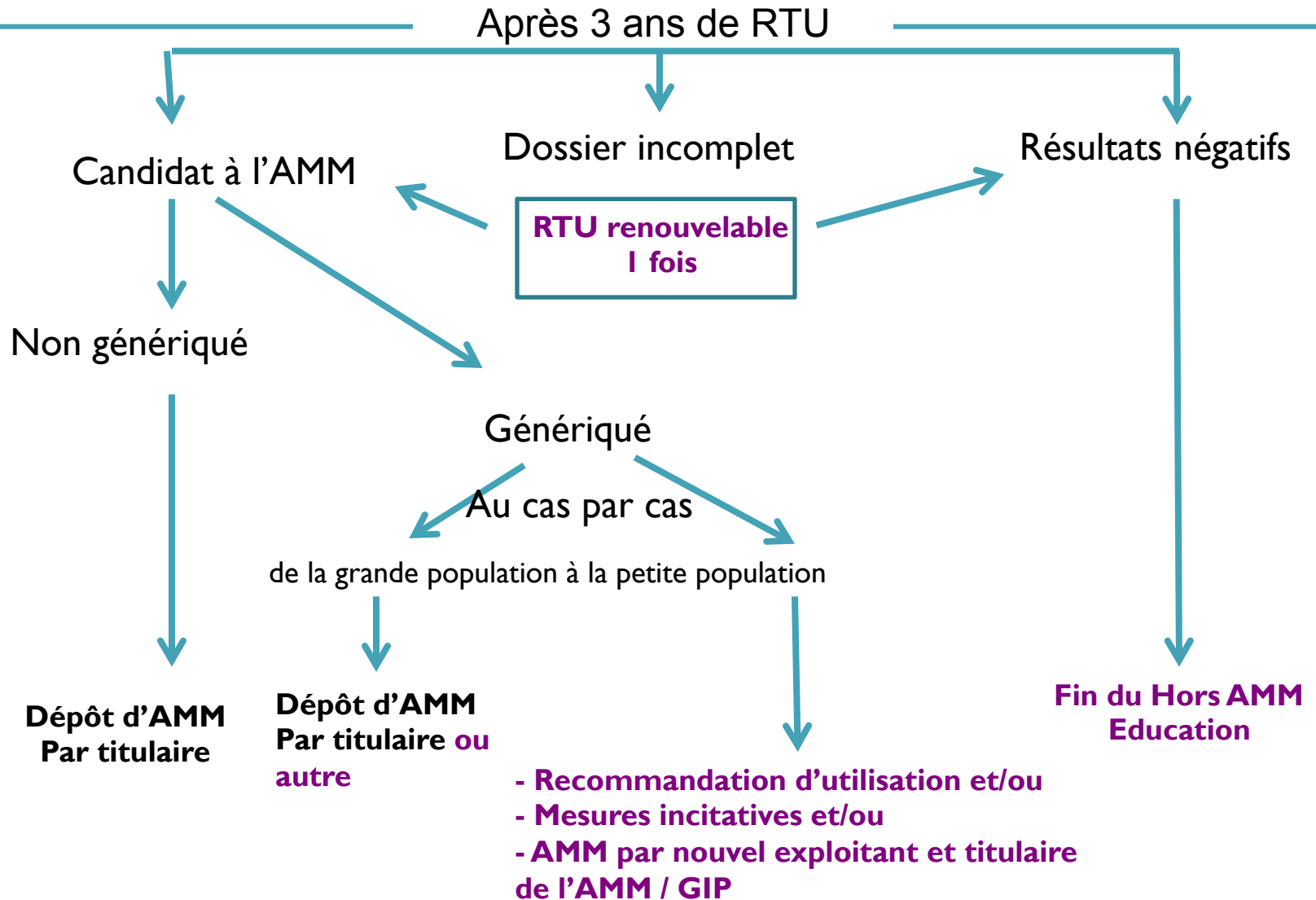
- **Encadre une partie du hors AMM**
- **Assure le B/R favorable**
- **Permet l'accès au remboursement**
- **Elargit les bases de l'alerte**

- **Capacité à faire < champs du hors AMM**
- **Temps dévolu au recueil des données court (3 ans)**
- **Des alerteurs oubliés : industriels, société savantes**
- **La difficulté de demander l'AMM, au niveau national, sur la base de données de niveau de preuve correct,**
- **Modalités de définition de la convention?**
- **Absence de calendrier**
- **Modalité du recueil des données?**

Propositions de gestion du hors AMM selon la stratégie thérapeutique ($\pm$ alternative)

Niveau de preuve B/R favorable	Besoin / Problème identifié	Réponse au besoin	Propositions
Avec preuves	non/mal couvert	Mérite l'AMM	RTU concomittante à Validation de l'AMM (dossier bibliographique)
$\pm$ Preuves: Ébauche de preuves	non/mal couvert principe de précaution	Consolider les preuves	Essais cliniques RTU
$\pm$ Preuves: Extrapolation avec bon sens de l'AMM	AMM validée seulement dans des populations normées AMM dans un autre pays	Extrapoler l'AMM avec validité dans des populations particulières notamment maladies rares et maladies pédiatriques	Recommandation d'utilisation (RU) souple Liberté de prescription remboursée
Pas de preuves	Attitude compassionnelle Requête (inappropriée) de réponse médicamenteuse, Véritable mésusage (mauvais usage) Expérimentation sauvage Identification de nouvelles pistes thérapeutiques	Initier l'évaluation	De l'éducation à la sanction Proposer une autre attitude thérapeutique Initier une recherche encadrée

Et après la RTU ?



La réponse à tous nos problèmes : une commission du hors AMM

Veille du hors AMM
Bases de données
et autres pays

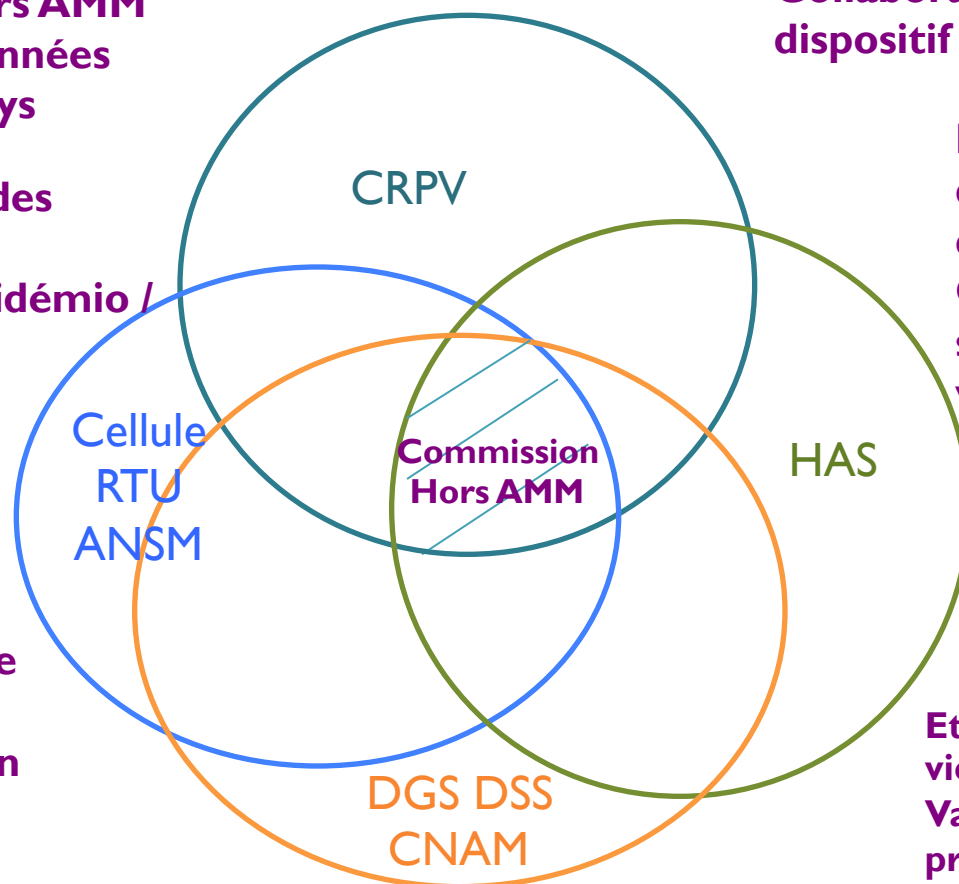
**Elaboration des
protocoles
pharmacoépidémio /
économique
(SNIIRAM)**

**Recherche de
modèles PK
de population**

**Collaboration et contrôle au
dispositif RTU**

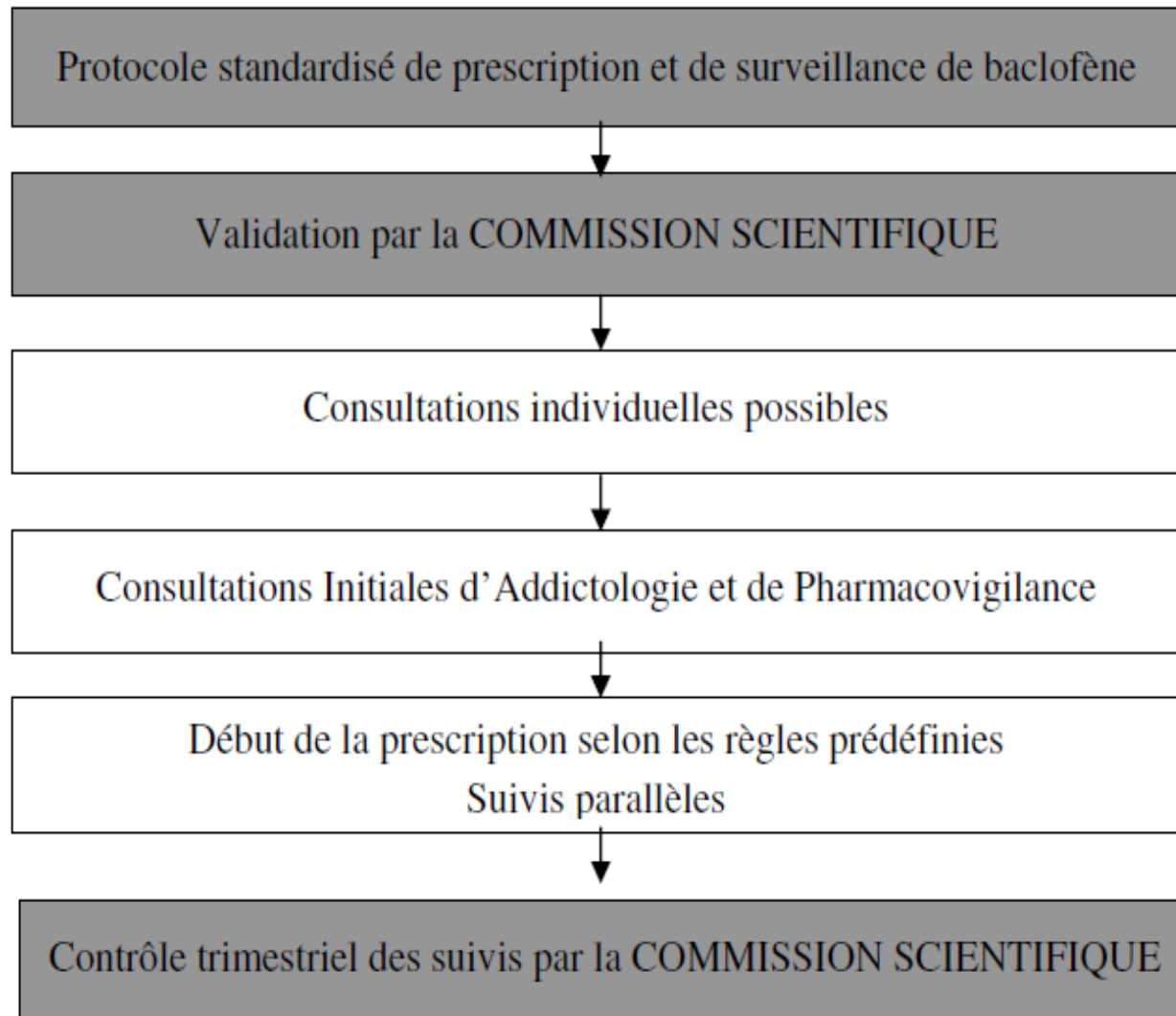
**Mise en place du
dispositif
d'accompagnement
CAMTEA : RTU de
santé publique (gros
volumes et sécurité)**

**Etat des lieux des
vieilles molécules,
Validation des niveaux de
preuves (+/- centres de
référence)**



Education : site Web, DAM, courriers PDS

Organisation de la CAMTEA



Propositions

- **Recommandations d'utilisation (RU)**
 - Dans de petites populations
 - Avec de vieilles molécules
 - Usage validé par des sociétés savantes, recommandations
 - Extrapoler les **AMM** à des populations particulières
- **Suivi des données**
 - Préciser les objectifs
 - Circuit particulier permettant l'identification de la prescription
 - Ordonnance dédiée
 - Sensibiliser et créer des outils sur la ville
- **Information – Communication**
 - Prescripteurs
 - Pharmaciens
 - Patients

Participants

DANDON Anne	HAS	Coordinateur
BILLON Nathalie	SANOFI AVENTIS	Modérateur Industriel
LE JEUNNE Claire	AP-HP	Modérateur Académique
BERDAI Driss	CHU de Bordeaux	Participant
ADGIBI Yolande	CHU de Marseille (Orphandev)	Participant
BERGMANN Jean François	CHU Lariboisière	Participant
BORDET Régis	CHU Lille	Participant
CARPENTIER Anne	Leem	Participant
COHN Emmanuelle	HAUTE AUTORITE DE SANTE	Participant
COURCIER Soizic	Laboratoire GSK France	Participant
GIRAULT Danièle	Novartis Pharma	Participant
GONI Sylvia	Laboratoire Lundbeck	Participant
JOLLIET Pascale	CHU de Nantes	Participant
LIARD Francois	Cabinet médical	Participant
PRO-LABARTHE Sonia	Pharmacie Hopital Robert Debre	Participant
SIMON Tabassome	CHU Saint Antoine	Participant
VERNOTTE Christine	LILLY France	Participant
WESTERLOPPE Jeremie	Celgene	Participant