

Le Directeur Général

juillet 2008

Lettres aux professionnels de santé

Substitution des médicaments antiépileptiques dans l'épilepsie

Information destinée aux pharmaciens d'officine et pharmaciens hospitaliers

Madame, Monsieur,

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) souhaite porter à votre connaissance des informations sur la substitution des médicaments antiépileptiques.

L'Afssaps a engagé en Avril 2007, une démarche d'évaluation sur les effets de la substitution des médicaments antiépileptiques prenant en compte les préoccupations exprimées ces dernières années au sein de la communauté des soignants qui prennent en charge cette maladie chronique.

Les groupes de travail de la Commission d'AMM en charge des aspects cliniques concernés et des médicaments génériques ont débattu de ce sujet sur la base des données nationales et internationales disponibles.

En outre, une enquête nationale officielle de pharmacovigilance coordonnée par le Centre Régional de Pharmacovigilance de Rennes a été mise en place par l'Afssaps en septembre 2007. Cette enquête a couvert la période du 31 octobre 2000 (date de commercialisation du premier générique d'antiépileptique en France) au 30 septembre 2007. Elle a porté sur l'ensemble des cas français de convulsions, de recrudescence de crises et d'inefficacité rapportés dans la base nationale de pharmacovigilance ou dans les bases de données des laboratoires commercialisant les médicaments princeps et/ou génériques.

A la suite des discussions en Commission d'AMM et de l'examen par la Commission Nationale de Pharmacovigilance le 29 janvier 2008 des résultats de l'enquête officielle, les conclusions sont les suivantes :

- La responsabilité des médicaments génériques ne peut être affirmée dans la survenue de crises épileptiques observées chez les patients à l'occasion de la substitution d'un médicament antiépileptique. Les données disponibles ne permettent pas d'apporter la démonstration scientifique d'une relation entre la substitution et le déséquilibre de la maladie épileptique. De plus les données de l'enquête ne permettent pas d'affirmer que les cas rapportés soient liés à un défaut de bioéquivalence des génériques par rapport aux princeps.
- Par ailleurs, la variabilité intra et interindividuelle des caractéristiques pharmacocinétiques des médicaments dont celles des génériques ne permet pas de remettre en cause les règles d'enregistrement des médicaments génériques d'antiépileptiques.

En conclusion l'efficacité et la sécurité des médicaments génériques n'est pas remise en cause. Pour autant, l'Agence souligne l'importance primordiale du dialogue entre le prescripteur et le patient sur la possibilité d'une substitution, compte tenu de la nature même de la maladie épileptique.

Comme vous le savez l'épilepsie touche 400 à 500 000 personnes en France dont environ deux tiers sont équilibrés par le traitement, alors que pour environ un tiers d'entre eux les crises persistent en dépit d'une bonne observance du traitement (épilepsie pharmacorésistante). De nombreux facteurs favorisants peuvent provoquer une crise (stress, prise d'alcool, manque de sommeil, non observance du traitement). La survenue d'une seule crise chez des patients contrôlés peut avoir des conséquences déstabilisantes pour la vie du patient. Enfin, l'une des particularités de l'épilepsie est la survenue d'une crise de façon aléatoire, ce qui peut constituer une crainte permanente pour certains patients (anxiété anticipatoire). L'anxiété anticipatoire est donc un facteur à prendre en compte dans l'éventuel déclenchement d'une crise.

Dans ce contexte, compte tenu des caractéristiques de la survenue des crises d'épilepsie et du rôle potentiellement favorisant des situations anxiogènes, l'Afssaps a rappelé aux prescripteurs, la nécessité d'un dialogue entre le médecin et son patient sur la possibilité d'une substitution, afin d'expliquer au patient ce que sont les génériques et de vérifier que leur utilisation ne suscite pas d'anxiété particulière. Si le médecin estime que le patient a des réticences ou a fortiori des craintes, le médecin peut s'opposer à la substitution en portant la mention « non substituable » sur l'ordonnance (que ce soit pour un princeps ou pour un générique).

L'Afssaps rappelle aux pharmaciens la nécessité de vérifier que l'ordonnance ne comporte pas une mention de « non substitution » et, avant toute substitution, de vérifier qu'elle est pleinement acceptée par le patient. Dans le cas où le patient exprimerait des réticences ou des craintes vis-à-vis de la substitution, le pharmacien peut s'abstenir de substituer le traitement prescrit.

Les extraits de compte rendus de la Commission d'Autorisation de Mise sur le Marché n° 431 du 22 Novembre 2007 et de la Commission Nationale de Pharmacovigilance du 31 Janvier 2008 sont disponibles sur le site de l'Afssaps.

Je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'assurance de ma considération distinguée.



Jean MARIMBERT