



. Médicaments orphelins : leur cadre réglementaire

Les médicaments orphelins sont destinés au traitement de maladies rares, c'est-à-dire ayant une prévalence de moins d'un cas pour 2000 habitants sur le territoire de l'Union européenne (UE) et les industriels sont peu enclins à les développer dans les conditions de commercialisation habituelles. Autrement dit, ce sont des médicaments non développés par l'industrie pharmaceutique pour des raisons de rentabilité mais qui répondent à un besoin de santé publique. Afin de stimuler la recherche, le développement et la commercialisation de médicaments orphelins, plusieurs pays ont mis en place une réglementation spécifique (Etats Unis en 1983, Japon en 1993, Australie en 1997). Depuis 1999, l'Europe a mis en place une politique du médicament orphelin commune aux quinze Etats membres. Cette réglementation est contemporaine d'une décision du Parlement européen et du Conseil de l'Europe adoptant un programme d'action communautaire (1999-2003) sur les maladies rares, y compris les maladies génétiques. Parmi les projets subventionnés par ce programme se trouve "Orphanet", une base de données européenne sur les maladies rares et les médicaments orphelins (pour plus de détails, voir le site <http://orphanet.infobiogen.fr>)

Un Comité des médicaments orphelins (COMP) a été mis en place au sein de l'Agence Européenne du Médicament (EMA) : une "procédure de désignation des médicaments orphelins" permet au promoteur l'accès à une demande d'AMM européenne et des réductions de taxes. La principale mesure incitative prévue par le règlement est l'exclusivité commerciale sur une période de 10 ans pour l'ensemble du territoire de l'UE. (Rappelons que, dans le cas classique, une molécule est protégée pendant 20 ans à partir du dépôt de brevet, avec possibilité d'un certificat complémentaire de 5 ans, mais que cela protège peu de temps après la commercialisation du fait de la longueur de la période de développement.)

Parmi les médicaments qui ont à ce jour un statut européen de médicament orphelin figurent l'agalsidase bêta (Fabrazyme®) pour le traitement de la maladie de Fabry, l'imatinib (Glivec®) pour le traitement de la leucémie myéloïde chronique. Ces médicaments sont déjà commercialisés en France. La liste complète des médicaments orphelins, près de 90 actuellement, est disponible au Registre communautaire des médicaments orphelins (<http://pharmacos.eudra.org/F2/register/orphreg.htm>).

Ioana Buda

. Mitoxantrone : attention !

L'Agence des produits de santé rappelle que la sclérose en plaques (SEP) n'est pas une indication de la mitoxantrone. Les données disponibles ne permettent pas d'affirmer actuellement une efficacité dans cette indication. Les effets indésirables de la mitoxantrone sont en revanche mieux connus, notamment

. la toxicité cardiaque (troubles du rythme, myocardite, péricardite, insuffisance cardiaque par toxicité chronique). Dans tous les cas, un traitement par mitoxantrone impose la mesure de la fraction d'éjection ventriculaire par échographie ou scintigraphie isotopique avant traitement, à la fin du traitement puis tous les ans,

. la toxicité hématologique, portant sur les lignées blanche et plaquettaire, augmentée en cas d'insuffisance hépatique. Une numération-formule sanguine doit être faite avant chaque cure et à J10.

Des leucémies myéloïdes aiguës ont été décrites après traitement pour cancer du sein, avec un délai d'apparition de 1 à 3 ans (taux cumulé à 4 ans \square 2,22 pour cent malades traitées). Deux cas ont été signalés chez des sujets traités pour une SEP.

L'Agence des produits de santé recommande de ne pas utiliser la mitoxantrone dans la SEP en dehors du cadre d'un essai clinique et des formes très actives. Dans tous les cas, une surveillance cardiaque et hématologique est indispensable.

Françoise Haramburu

. Isotrétinoïne : durcissement des règles de prescription

Le risque tératogène de l'isotrétinoïne a amené à modifier plusieurs fois les règles de prescription et de délivrance depuis 1997. Ces mesures n'ont pas été suffisantes pour éviter la survenue de grossesses sous traitement. La prescription ne peut désormais se faire qu'après un mois de contraception efficace bien suivie et avant de commencer le traitement un test de grossesse doit être pratiqué le 2e ou 3e jour du cycle. La femme doit être informée de la nécessité de débiter le traitement impérativement au plus tard 7 jours après la réalisation du test de grossesse. La durée de prescription est limitée à un mois, non renouvelable (nouvelle prescription obligatoire tous les mois, avec les mêmes contraintes que pour une première prescription). En cours de traitement, un test de grossesse doit être fait tous les mois. Chaque ordonnance doit mentionner la date du test de grossesse et préciser qu'une contraception efficace est en cours. Par ailleurs, une information des femmes sur le risque tératogène est indispensable : chaque femme doit avoir signé un accord de soins et de contraception. Une brochure d'information doit être remise à chaque sujet, homme ou femme, avant traitement.

Les choses risquent de se compliquer avec l'arrivée sur le marché, dans les prochaines semaines, de génériques de l'isotrétinoïne (sept ont eu une AMM en décembre 2001). F.H.

. Infliximab (Rémicade®) : prévention et traitement de la tuberculose

L'Agence des produits de santé vient de diffuser des recommandations pour le risque de tuberculose sous infliximab (voir Infos n°41, février 2002) : avant tout traitement, il est nécessaire de rechercher des facteurs favorisants, de faire une radiographie pulmonaire et une IDR à la tuberculine.

En cas de tuberculose latente (risque élevé de réactivation tuberculeuse ou primo-infection), un traitement prophylactique doit être mis en route au moins 3 semaines avant le début de traitement par infliximab.

En cas de tuberculose active avant ou survenant sous traitement par infliximab ou dans les six mois suivant la fin du traitement, il faut mettre en place un traitement curatif antituberculeux.

Dans les deux cas, les modalités exactes du traitement antituberculeux ont été précisées et sont disponibles sur le site www.afssaps.sante.fr F.H.

si vous souhaitez recevoir régulièrement ce bulletin par e-mail, merci d'envoyer un message à pharmacovigilance@pharmaco.u-bordeaux2.fr. Préciser si vous préférez un document sous format .doc ou RTF.

Pour tout renseignement sur les effets indésirables des médicaments ☐

Centre régional de pharmacovigilance et d'information sur le médicament Tél : 05 56 98 16 07

Pour tout renseignement sur l'abus et la dépendance (médicaments ou autres substances) ☐

Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance Tél : 05 57 81 75 97

Hôpital Pellegrin - 33076 Bordeaux Cedex - Télécopie : 05 56 98 12 91