



Pédiatrie et Prescriptions « Off-label »

Etat des lieux en ville

12 juillet 2018

Prescriptions hors AMM en pédiatrie

Qu'est ce que le hors AMM ?

- ▶ **Utilisation d'un médicament sans AMM (« unlicenced ») :**
Utilisation d'un médicament sans autorisation de mise sur le marché en France
(*préparations magistrales, médicaments importés, ATU*)
- ▶ **Utilisation d'un médicament en dehors du cadre de l'AMM (« off-label ») :**
Utilisation d'un médicament ayant une AMM en dehors des termes définis dans son AMM
(*dose, fréquence, indication, âge, voie d'administration, contre-indications*)

Prescriptions « off-label » en pédiatrie :

- ▶ **Fréquentes +++**
 - **30 à 37,5% des prescriptions** sont concernées
 - Praticiens concernés : **médecins généralistes >>> pédiatres**

Pediatrics, 2015 Jan;135(1):49-58. doi: 10.1542/peds.2014-0764. Epub 2014 Dec 15.

Off-label prescribing in pediatric outpatients.

Palmaro A¹, Bissuel R², Renaud N¹, Durrieu G¹, Escourrou B², Oustric S², Montastruc JL¹, Lapevre-Mestre M³.



Quelle proportion en région Normandie ?

Réalisation d'une enquête régionale

Matériel

- ▶ Enquête menée par l'OMÉDIT Normandie auprès de l'Assurance Maladie en Juillet 2017



Objectif de l'enquête

- ▶ Recueillir les informations détaillées sur les médicaments prescrits en ville dans la population pédiatrique afin d'estimer leur utilisation en dehors du cadre de l'AMM (« off-label »)

Réalisation d'une enquête régionale

Méthode

▶ 1^{er} temps : recueil des prescriptions pédiatriques exécutées en ville

- ✓ Analyse rétrospective sur l'année 2016 par l'Assurance Maladie
- ✓ Période d'observation : 4 jours
(12 janvier 2016, 25 avril 2016, 16 septembre 2016 et 17 novembre 2016)
- ✓ Critère d'inclusion : patient de moins de 18 ans au moment de la dispensation
- ✓ Éléments relevés :
 - Statut du prescripteur (médecin généraliste, pédiatre de ville, médecin d'établissement de santé)
 - Médicament prescrit (DCI + nom commercial + dosage + forme galénique)
 - Age du patient

Réalisation d'une enquête régionale

Méthode

- ▶ **2^{ème} temps : analyse des données par l'OMÉDIT Normandie**
 - ✓ Analyse et classification de chaque ligne de traitement en termes d'AMM (selon le critère de l'âge) en s'appuyant sur le RCP du produit (source utilisée : Thériaque®)
 - ✓ Détermination des motifs du « off-label » :
 - Médicament réservé à l'adulte
 - Médicament utilisé pour un groupe d'âge différent
 - Médicament utilisé avec un dosage différent de celui indiqué dans le RCP
 - ✓ ***NB*** : une prescription est considérée comme en dehors du cadre de l'AMM quand le RCP ne mentionne pas d'information spécifique sur la pédiatrie
 - ✓ ***Médicaments non pris en compte dans l'étude*** : produits de parapharmacie, solutions physiologiques, solution de réhydratation, vaccins.

Résultats de l'enquête régionale

38 221 patients inclus
80 055 lignes analysées

	<1 mois	1-23 mois	2-11 ans	12-18 ans
Nombre de lignes de prescription	396	15688	41293	22678
%	0,5	19,6	51,6	28,3

Tableau 1 : Répartition des lignes de prescription par tranches d'âge

	Nombre de lignes de prescriptions	%
A : Voies digestives et métabolisme	15696	19,6%
B : Sang et organes hématopoïétiques	657	0,8%
C : Système cardiovasculaire	156	0,2%
D : Médicaments dermatologiques	3065	3,8%
G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles	1431	1,8%
H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	3729	4,7%
J : Antiinfectieux généraux à usage systémique	9344	11,7%
L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs	83	0,1%
M : Muscle et squelette	2126	2,7%
N : Système nerveux	21816	27,3%
P: Antiparasitaires, insecticides	500	0,6%
R : Système respiratoire	18359	22,9%
S : Système sensoriel	3038	3,8%
V : Divers	55	0,1%

Tableau 2 : Répartition des lignes de prescription par classes médicamenteuses

14 805 lignes prescrites en dehors du cadre de l'AMM

19%
prescriptions
« off-label »

Focus sur les prescriptions « off-label »

14 805 lignes

Prescriptions « off-label »

	<1 mois	1-23 mois	2-11 ans	12-18 ans
Nombre de lignes de prescription	48	2738	5343	6676
%	0,3%	18,5%	36,1%	45,1%

Tableau 3 : Répartition des lignes de prescription « off-label » par tranches d'âge

Principaux prescripteurs

	Médecin généraliste	Pédiatre	Etablissement	Total
<1 mois	25	8	15	48
1-23 mois	1693	454	591	2738
2-11 ans	3817	395	1131	5343
12-18 ans	5009	41	1626	6676
Total général	10544	898	3363	14805
	71%	6%	23%	

Tableau 4 : Répartition des lignes de prescription « off-label » selon le prescripteur et par tranches d'âge

Focus sur les prescriptions « off-label »

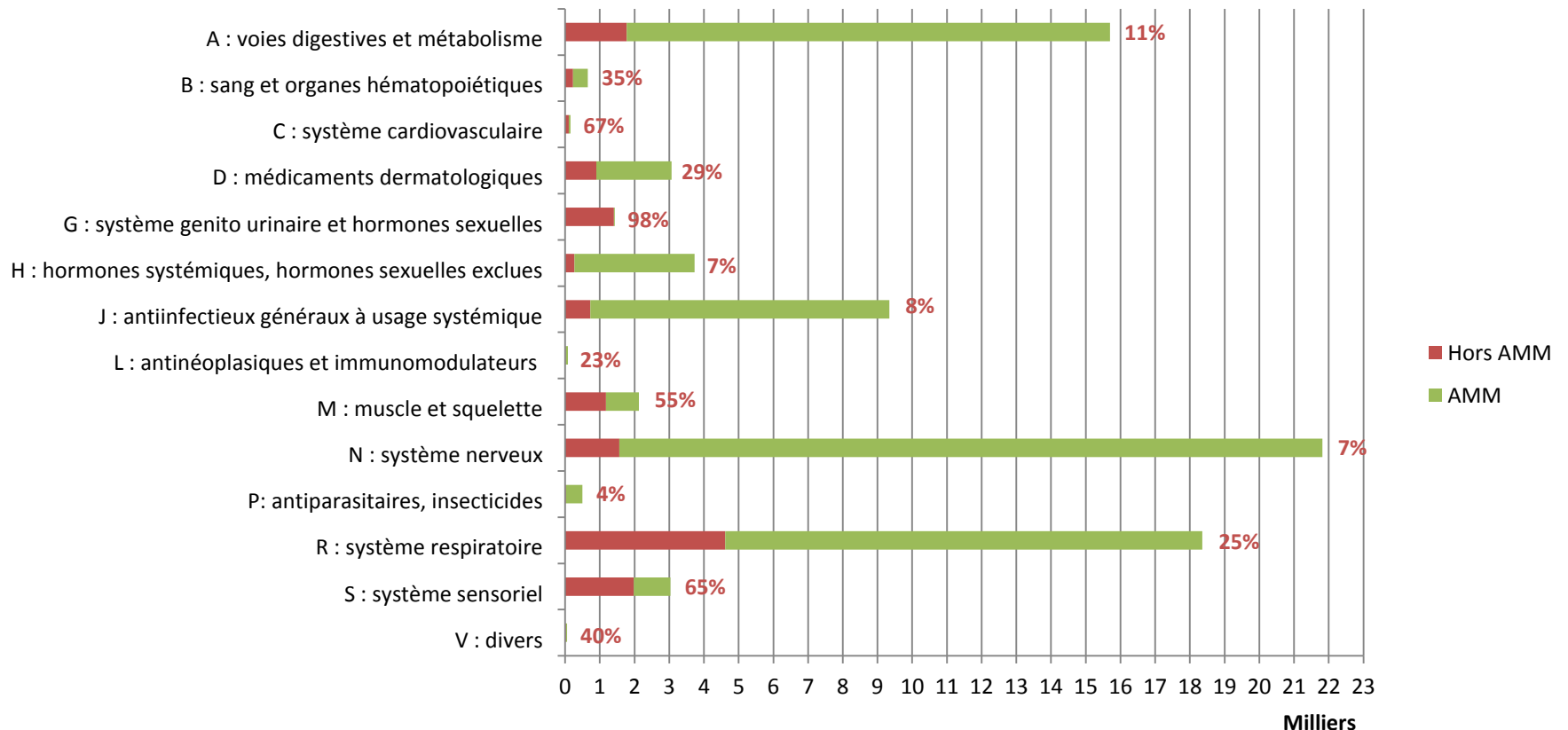
Classes médicamenteuses touchées

	Nombre de lignes de prescription	%
A : Voies digestives et métabolisme	1772	12,0%
B : Sang et organes hématopoïétiques	230	1,6%
C : Système cardiovasculaire	104	0,7%
D : Médicaments dermatologiques	902	6,1%
G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles	1406	9,5%
H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	268	1,8%
J : Antiinfectieux généraux à usage systémique	729	4,9%
L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs	19	0,1%
M : Muscle et squelette	1179	8,0%
N : Système nerveux	1564	10,6%
P : Antiparasitaires, insecticides	20	0,1%
R : Système respiratoire	4611	31,1%
S : Système sensoriel	1979	13,4%
V : Divers	22	0,1%

Tableau 5 : Répartition des lignes de prescriptions « off-label » par classes médicamenteuses

Focus sur les prescriptions « off-label »

Figure 1: Répartition des lignes de prescription AMM et « off-label » par classes médicamenteuses



Focus sur les prescriptions « off-label »

Motifs de prescriptions « off-label »

	%
Age : utilisation réservée à l'adulte	51%
Age : utilisation pour un groupe d'âge différent	28%
Dosage différent du RCP	1%
Pas d'indication concernant la pédiatrie dans le RCP	20%

Tableau 6 : Répartition des motifs de prescription « off-label »

	<1 mois	1-23 mois	2-11 ans	12-18 ans
Age : utilisation réservée à l'adulte	25%	17%	21%	89%
Age : utilisation pour un groupe d'âge différent	65%	49%	49%	1%
Dosage différent du RCP	0%	6%	1%	0%
Pas d'indication concernant la pédiatrie dans le RCP	10%	28%	29%	10%

Tableau 7 : Répartition des motifs de prescription « off-label » par tranches d'âge

Focus sur les prescriptions « off-label »

Motifs de prescriptions « off-label »

	Age : utilisation pour un groupe d'âge différent	Age : utilisation réservée à l'adulte	Dosage différent du RCP	Pas d'indication concernant la pédiatrie dans le RCP
A : Voies digestives et métabolisme	21%	12%	1%	1%
B : Sang et organes hématopoïétiques	0%	2%	33%	0%
C : Système cardiovasculaire	0%	1%	0%	0%
D : Médicaments dermatologiques	6%	7%	0%	5%
G : Système génito-urinaire et hormones sexuelles	1%	18%	0%	0%
H : Hormones systémiques, hormones sexuelles exclues	4%	2%	0%	0%
J : Antiinfectieux généraux à usage systémique	3%	7%	57%	0%
L : Antinéoplasiques et immunomodulateurs	0%	0%	0%	0%
M : Muscle et squelette	1%	15%	0%	0%
N : Système nerveux	8%	15%	9%	3%
P: Antiparasitaires, insecticides	0%	0%	0%	0%
R : Système respiratoire	45%	8%	0%	73%
S : Système sensoriel	10%	14%	0%	18%
V : Divers	0%	0%	0%	0%

Tableau 8 : Répartition des motifs de prescription « off-label » par classes médicamenteuses

Focus sur les prescriptions « off-label »

Principaux médicaments prescrit en « off-label »

ANTARENE 400MG CPR GE 30	535	3,61%
LEELOO 0,1 MG/0,02 MG Gé CPR 63	344	2,32%
DICLOFENAC ARROW 1 % GEL TUBE 1/50 G	310	2,09%
OFLOCET 1,5MG/0,5ML SOL AURICULAIRE 20/0,5 ML	284	1,92%
MONTELUKAST ARROW 5 MG CPR 28	283	1,91%
OTIPAX SOL AURICULAIRE FL 1	269	1,82%
VOGALENE LYOC 7,5 MG LYOPHILISAT ORAL 16	264	1,78%
TUSSIDANE 1,5 MG/ML SANS SUCRE SIROP 1/125 ML	263	1,78%
RACECADOTRIL BGR 100 MG GELULE 20	169	1,14%
INEXIUM 10 MG GRAN SUSP BUV SACHET 28	156	1,05%
IBUFETUM 5 % GEL TUBE 1/60 G	155	1,05%
ANTADYS 100MG CPR 15	153	1,03%
MONTELUKAST ALMUS 10 MG CPR 28	132	0,89%
DAILY CPR GE 21	130	0,88%
BIPROFENID LP 100 MG CPR SEC 20	125	0,84%
SPASFON LYOC 160 MG LYOPH ORAL 5	117	0,79%
FORLAX 10G PDR ORALE SACHET 20/10,17 G	114	0,77%
BETAMETHASONE ARROW 2 MG CPR SEC 20	110	0,74%
AZITHROMYCINE ARROW 250 MG CPR 6	94	0,63%
AERIUS 5MG CPR 30	91	0,61%
MINIDRIL CPR 63	87	0,59%
ATURGYL 0,05% SOL NASALE 1/15 ML	87	0,59%
NIFLUGEL 2,5% GEL 1/60 G	86	0,58%
DAFALGAN CODEINE CPR 16	76	0,51%
TRIMEBUTINE ALMUS 100MG CPR 30	76	0,51%
MIOREL 4MG GELULE GE 12	75	0,51%
TOPALGIC 50MG GELULE 30	74	0,50%

Tableau 9 : Top des principaux médicaments prescrits en « off-label » en ville

Pour aller plus loin ...

Identifier les expériences et les attitudes des médecins généralistes face à la prescription « off-label »

Comment ?

- ▶ Envoi d'un questionnaire à l'ensemble des médecins généralistes de Normandie via l'URML
- ▶ Questionnaire :
 - ▶ 11 items divisés en 2 section
 - ▶ Connaissance sur le hors-AMM et étude des pratiques
 - ▶ Mise en situation face à la prescription de médicaments hors-AMM



Pour aller plus loin ...

A propos du hors-AMM

3 Selon vous, quelles sont les situations de prescription hors-AMM ? *

Choisissez toutes les réponses qui conviennent :

- Prescription d'un médicament sous "Autorisation Temporaire de Mise sur le Marché"
- Prescription d'une préparation magistrale
- Prescription d'un médicament pour une indication différente de celle de l'AMM
- Prescription d'un médicament à une posologie différente de celle de l'AMM
- Prescription d'un médicament pour un âge différent de celui de l'AMM
- Prescription d'un médicament avec une voie d'administration différente de celle de l'AMM

4 Prescrivez-vous des médicaments en hors-AMM ? *

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non
- Ne sait pas

5 A quelle fréquence ? *

Répondre à cette question seulement si les conditions suivantes sont réunies :

* La réponse était A1'Oui' à la question '4' [4] (Prescrivez-vous des médicaments en hors-AMM ?)

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Rarement (1fois/mois)
- Fréquemment (1fois/semaine)
- Tous les jours

6 Selon la loi du 29 décembre 2011, le prescripteur doit informer le patient ou le représentant légal de celui-ci que la prescription de la spécialité pharmaceutique est réalisée en dehors du cadre de son AMM. Dans votre pratique quotidienne, informez-vous le patient et/ou sa famille en cas de prescription hors AMM ? *

Veuillez sélectionner une seule des propositions suivantes :

- Oui
- Non

Mise en situation

11 Suite à l'enquête menée par l'OMÉDIT Normandie et l'Assurance Maladie, il a été relevé des situations d'utilisation de médicaments hors-AMM. Ci-dessous, quelques exemples de spécialités fréquemment prescrites en ville. Pour vous, quelles sont les situations d'utilisation dans le cadre de l'AMM des médicaments suivants ? *

Choisissez la réponse appropriée pour chaque élément :

	A partir de 1 an (10kg)	A partir de 2 ans	A partir de 6 ans	A partir de 8 ans	A partir de 12 ans	A partir de 15 ans	Réservé à l'adulte
Antarène 400mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Diclofénac 1%, gel	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Ofloctet, solution auriculaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Singulair 5mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Otipax, solution auriculaire	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Vogalène lyoc 7.5mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Tiorfan 100mg, gélule	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Inexium 10mg, sachet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Spasfon lyoc 160mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Forlax 10g, sachet	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Célestène 2mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Zithromax 250mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Aerius 5mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Gaviscon, sachet buvable	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bactrim A 400/80mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Rhinofluimucil, spray nasal	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Primalan, sirop	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Débridat 100mg, cpr	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>



Merci de votre attention !