

**Dispositif de prévention de la tératogénicité des mycophénolates**  
**Conclusions et demandes de Renaloo**  
**suite à la réunion avec l'ANSM du 24 mai 2016**

**1° Réécriture des guides patients et médecins**

Si l'objectif est de fournir au patient une information exhaustive et intelligible, il nous semble que tant l'accord de soins que la notice d'information communiqués ne remplissent pas cette fonction puisqu'outre l'engagement impératif de la patiente, il ne lui est pas fourni une information exhaustive sur les moyens de contraception, les alternatives thérapeutiques et les solutions possible en cas de désir de grossesse.

Nous souhaitons participer à la rédaction de nouveaux guides. Pour cela, nous vous demandons de mettre à notre disposition les moyens nécessaires en termes d'indemnisation des rédacteurs notamment.

**2° Le formulaire et l'obligation de le présenter signé au pharmacien pour obtenir la délivrance du médicament**

Vous nous avez informé que vous ne souhaitez pas modifier ce dispositif.  
Or, celui ci soulève plusieurs problèmes :

L'article 5121-94 du code de la santé publique prévoit que « *le classement d'un médicament dans la catégorie des médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement a pour effet de subordonner sa prescription à la réalisation d'examens périodiques auxquels doit se soumettre le patient* »

L'article R5121-95 du Code de la santé publique précise quant à lui que, lorsqu'il est décidé qu'un médicament nécessite une surveillance particulière, l'autorisation de mise sur le marché :

- peut déterminer si des examens doivent être prescrits dans la cadre d'un traitement ainsi que leur fréquence ;
- peut prévoir que lorsque le médecin prescrit le médicament, « *il mentionne sur l'ordonnance que ces examens ont été effectués et que ces conditions ont été respectées* » ;

- « lui imposer d'indiquer sur l'ordonnance la date de réalisation de ces examens et le délai au terme duquel l'ordonnance, en l'absence de réalisation des examens requis, devient caduque.
- subordonner la mise sur le marché du médicament, eu égard à la surveillance dont il doit faire l'objet, à ce qu'un support d'information ou de suivi du traitement soit mis à la disposition des prescripteurs ou des patients » .

Ces dispositions autorisent donc la création d'un dispositif spécifique pour la prescription du mycophénolate (test de grossesse, guide spécifique d'information à l'attention des médecins et des patientes). Elles **n'évoquent cependant pas l'établissement d'un formulaire que devrait signer le médecin et la patiente, conditionnant la délivrance dudit médicament par le pharmacien.**

**En toute hypothèse, et sauf erreur de notre part, l'AMM du Cellcept ne le prévoit pas.**

Au reste, en novembre 2015, l'Agence européenne du médicament a publié, en ces termes, un résumé du rapport européen public d'évaluation du Cellcept, dans lequel elle mentionne que « *la société qui commercialise Cellcept fournira des matériels éducatifs destinés aux patients ainsi qu'aux professionnels de la santé expliquant le risque d'atteinte à la santé pour les enfants en phase prénatale, ainsi que les précautions et mesures à prendre afin d'éviter une grossesse pendant le traitement* », qu'une « *surveillance très étroite sera également assurée concernant les effets pour toute grossesse exposée de manière accidentelle* » et que « *des informations sur la sécurité ont également été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et la notice relatifs à Cellcept, y compris les précautions appropriées à prendre par les professionnels de la santé et les patients* ».

**Nulle mention donc d'un tel formulaire.**

Sur le matériel éducatif en question, elle indiquait également en 2015 qu'« *afin d'aider les patients à éviter une exposition foetale au mycophénolate et afin de fournir des informations supplémentaires de sécurité importantes, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournira aux professionnels de santé un matériel éducatif, visant à renforcer les mises en garde relatives à la tératogénicité du mycophénolate, proposant des conseils pour la mise en place d'une contraception préalable au traitement et fournissant des explications sur les tests de grossesse nécessaires. Des informations complètes sur le risque de tératogénicité et sur les mesures de prévention de la grossesse doivent être données par le prescripteur aux femmes en âge de procréer et, le cas échéant, aux hommes* ». Cette description était reprise dans le registre des caractéristiques du produit datant de mars 2016.

**Nous restons donc dans l'interrogation sur les fondements de cette demande tant dans les engagements demandés aux patients que dans les conséquences de leur refus.**

- **Droit à la protection de la vie privée et familiale et principe d'égalité<sup>1</sup>** : en signant le formulaire, la patiente s'engage fermement à ne pas envisager de grossesse au cours du traitement. Il convient donc de le formuler différemment afin de respecter ce droit.
- **Chaîne de responsabilités** : Si ce dispositif pose à notre sens des difficultés en son principe, il nous paraît également problématique quant à ses conséquences pratiques. La présentation de l'accord de soins signé conditionne la délivrance du médicament. Ainsi, en l'absence de présentation de ce document, le pharmacien devrait en principe refuser de délivrer la spécialité, pourtant vitale. Un tel refus pourrait avoir des conséquences létales, susceptibles d'engager la responsabilité du pharmacien. A l'inverse, si le pharmacien délivre le médicament en l'absence de présentation d'un accord de soins signé, sa responsabilité pourrait être également mise en cause en raison du non-respect du dispositif prévu, notamment si le risque se concrétisait pour la patiente et/ou l'enfant à naître.

**La rédaction du formulaire et le choix de l'intervention du pharmacien incombent à l'ANSM. Il convient donc selon nous de revoir rapidement ce dispositif et son contenu** : nous souhaitons que l'accord de soins (après modification de sa rédaction, dont vous trouverez ci joint une proposition) soit signé lors de la prescription, avec un exemplaire pour la patiente et un double dans le dossier médical. **Nous sommes opposés à ce que la délivrance du médicament soit conditionnée à la présentation du formulaire au pharmacien.**

### 3° La double contraception féminine et la contraception masculine

**Nous demandons à l'ANSM de saisir l'Agence Européenne du Médicament afin de revoir ces recommandations** en raison :

- de leurs **implications sur la vie et la qualité de vie** des patients et des difficultés de mise en œuvre qu'elles comportent
- de l'absence de preuves de la génotoxicité et de la tératogénéicité du sperme et de l'inefficacité d'une contraception unique chez la femme
- des disparités **entre les recommandations prévues pour les femmes transplantées sous mycophénolate et celles qui concernent d'autres médicaments de tératogénéicité équivalente** (thalidomide, valproate), pour lesquelles une seule méthode de contraception efficace est recommandée

---

<sup>1</sup> Principes inscrits aux articles 8 et 14 de la Convention européenne des droits de l'Homme

#### 4° Suivi de la contraception et des grossesses sous traitement par mycophénolate

Nous demandons à l'ANSM de saisir l'Agence de Biomédecine afin que des données sur la contraception, la grossesse et les naissances soient intégrées au registre Rein afin de donner des outils pour améliorer la vie des patients sous mycophénolate et permettre des travaux de recherche sur ces sujets.