

Cadre réglementaire de la prescription thérapeutique et recommandations pour le bon usage IC-326

- Connaître les différents cadres juridiques de prescription
- Savoir expliquer la prescription d'un médicament générique ou d'un biosimilaire
- Connaître la signification des indices de bénéfice clinique et d'intérêt thérapeutique : service médical rendu (SMR), amélioration du service médical rendu (ASMR)
- Connaître le rôle des professionnels impliqués dans l'exécution d'une prescription et leurs responsabilités légales et économiques
- Connaître le rapport bénéfice / risque et bénéfice net à partir des informations disponibles
- Connaître la définition du développement professionnel continu sur le médicament : apprécier la source et la fiabilité des informations
- Tenir compte de la situation individuelle du patient pour ajuster le rapport bénéfice/risque en vue de la prescription

Connaître les différents cadres juridiques de prescription OIC-326-01-A

Modalités de prescription

Professionnels de santé habilités à prescrire

La prescription est réalisée par du personnel habilité :

- **médecins** (et internes en médecine par délégation). Ils disposent d'un droit de prescription large. Leur capacité à prescrire peut toutefois être limitée pour les **spécialités à prescription restreinte** – réservées à certains *spécialistes* ou à des *praticiens hospitaliers*.
- **chirurgiens-dentistes** peuvent prescrire tous les actes, produits et prestations nécessaires à l'exercice de l'art dentaire.^[1]
- **sages-femmes** sont habilités à prescrire – aux femmes et nouveau-nés – dans les limites d'une liste restrictive de médicaments fixée par arrêté du ministre chargé de la santé.^[2]

Prescription obligatoire, facultative, ou restreinte

Selon leurs conditions de prescription et de délivrance, on distingue :

- les spécialités à **prescription médicale obligatoire**
- les spécialités **non soumis à prescription obligatoire**. Ces spécialités sont donc accessibles sur prescription facultative ou en automédication. Parmi ces spécialités, certaines – dont la liste est définie par l'ANSM^[3] – peuvent être présentées en accès direct dans les pharmacies.
- les spécialités à **prescription restreinte**
 - Médicament réservé à l'usage hospitalier
 - Médicament à prescription hospitalière
 - Médicament à prescription initiale hospitalière
 - Médicament à prescription réservée à certains médecins spécialistes
 - Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Prescription en dénomination commune internationale

Depuis le 1er janvier 2015, tous les médicaments doivent être prescrits en dénomination commune internationale [DCI].

Modalités de délivrance

Professionnels de santé habilités à délivrer

La dispensation est l'acte de **délivrance du médicament** par le **pharmacien**.

- Le **pharmacien d'officine** assure la dispensation et garantit le bon usage du médicament pour les **patients ambulatoires** (*i.e.* non hospitalisés).
- La **pharmacie de l'établissement de santé**, dite **pharmacie à usage intérieur** [PUI], assure la dispensation du médicament et garantit le bon usage du médicament pour les **patients hospitalisés**. Le pharmacien de la PUI – uniquement pour les PUI autorisées par les Agences régionales de santé [ARS] – assure également la **rétrocession** de certains médicaments aux **patients non hospitalisés**. La **liste** des médicaments pouvant être vendus au public par les PUI est **limitée** et publiée au Journal officiel de la République française.^[4]

Vérification de la prescription

La dispensation se fait après avoir vérifié :

- que l'ordonnance comportant toutes les **mentions requises**, notamment la *date de l'ordonnance*, la posologie et la durée du traitement ; qualification du prescripteur (prescription initiale hospitalière, prescription réservée à certains spécialistes, médicaments autorisés à être prescrits, notamment dans l'exercice de l'art dentaire, aux sages-femmes, aux pédicures-podologues) ; réalisation des examens préalables ou périodiques auxquels la délivrance de certains médicaments est, le cas échéant, subordonnée.

- la régularité au regard de la réglementation dont relèvent les médicaments prescrits : ordonnance sécurisée ou non

Pour combien de temps ?

La durée du traitement prescrit sur l'ordonnance est, sauf cas particuliers, au **maximum** d'un an. Mais la délivrance est effectuée pour une **période maximale** de *4 semaines*, ou *30 jours* selon le conditionnement. Toutefois, les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois peuvent être délivrés pour cette durée *dans la limite de trois mois*.^[5]

La plus part du temps, le patient dispose d'un *délai de 3 mois maximum* après la date de prescription pour se rendre en pharmacie. Au-delà de cette date, la prescription n'est plus valable et le pharmacien ne pourra plus délivrer les médicaments.

1. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006688896
2. <https://www.legifrance.gouv.fr/loda/id/JORFTEXT000024686131/>
3. <https://ansm.sante.fr/documents/reference/medicaments-en-acces-direct>
4. <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/prescription-et-dispensation/article/medicaments-retrocedes-retrocession>
5. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006915040

Savoir expliquer la prescription d'un médicament générique ou d'un biosimilaire OIC-326-02-A

Médicament générique

Un médicament générique est un médicament dont le brevet du principe actif a expiré et qui appartient donc au domaine public. Dans cette situation, il peut donc être librement produit par un laboratoire pharmaceutique sous réserve qu'il ait une composition qualitative et quantitative en principe actif identique au médicament princeps. Il doit également avoir la même forme pharmaceutique (comprimé, gélule, solution buvable...) et doit faire la démonstration qu'il présente des caractéristiques pharmacocinétiques identiques au princeps. Cette démonstration a lieu lors d'une étude de bioéquivalence. Le médicament générique peut, en revanche, contenir des excipients qui sont différents de ceux du médicament princeps. Les excipients à effet notoires sont mentionnés afin de guider le prescripteur lors d'une éventuelle substitution d'un médicament princeps par un médicament générique. L'aspect, la couleur et le goût d'un médicament générique peuvent également être différents du médicament princeps. Dans la plupart des cas, le médicament générique est identifié par la dénomination commune internationale (DCI), le nom du laboratoire, le dosage et la forme pharmaceutique du médicament. La substitution d'un médicament princeps par un médicament générique répond à un objectif économique de maîtrise des coûts de santé.

Autorisation des médicaments génériques

Les médicaments génériques disposent d'une procédure d'autorisation de mise sur le marché (AMM) allégée. En pratique, l'AMM de ces médicaments est obtenue dans l'indication du médicament princeps sur la base du dossier pharmaceutique et d'études de bioéquivalence. Ce dernier type d'étude doit être mené de manière randomisée, en cross-over et en dose unique. La bioéquivalence est obtenue si les intervalles de confiance à 90% de la moyenne géométrique des concentrations maximales (Cmax) et de l'aire sous la courbe des concentrations en fonction du temps (AUC) du médicament générique sont contenus dans l'intervalle 80-125% de celles du médicament princeps. Pour les médicaments à marge thérapeutique étroite (médicaments pour lesquels une faible variation de concentration va modifier l'effet du médicament), la marge d'acceptation lors des études de bioéquivalence est réduite à un intervalle de 90-111%.

Substitution d'un médicament générique

Les médicaments génériques figurent dans le répertoire des génériques au sein de groupes contenant le médicament de référence et les différents médicaments génériques autorisés. Les substitutions de médicaments ne sont possibles qu'au sein d'un même groupe générique. Ces substitutions peuvent se faire : entre le médicament de référence et un médicament du groupe générique ou entre médicaments génériques entre eux.

La prescription devant se faire en DCI, le médecin prescripteur ou le pharmacien dispensant le médicament sont autorisés à substituer un médicament par un générique.

Le prescripteur et/ou le pharmacien effectuant la substitution doivent tenir compte de la présence d'excipients à effets notoires lors de la substitution :

- En particulier, si le médicament à substituer ne contient pas d'excipient à effet notoire, il conviendra de prescrire/dispenser préférentiellement un générique ne contenant pas d'excipient à effet notoire.
- Si le médicament à substituer contient un excipient à effet notoire, il conviendra de prescrire/dispenser un générique contenant le même excipient ou un générique dépourvu d'excipient à effet notoire.

Refus de substitution

Dans des conditions très particulières et nécessitant une justification médicale, le médecin prescripteur peut s'opposer à la substitution d'un médicament par un générique. Dans ce cas, il doit inscrire sur la prescription la mention « non substituable ». Cette opposition à la substitution n'est possible que dans 3 situations :

- Prescription chez l'enfant de moins de 6 ans quand il n'existe pas de forme galénique adaptée.
- Prescription chez un patient présentant une contre-indication à un excipient du médicament générique dans l'éventualité où cet excipient est présent dans toutes les spécialités du groupe générique et n'est pas présent dans la composition du princeps.
- Prescription d'un médicament à marge thérapeutique étroite dont la liste est définie par arrêté chez un patient dont le traitement par ce médicament est équilibré.

Le pharmacien est autorisé à substituer un médicament par un générique du même groupe en l'absence de la mention « non substituable » et pour peu que cette substitution n'entraîne pas de dépense supplémentaire pour l'assurance maladie.

Médicament biosimilaire

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique (impliquant une source biologique, protéine ou cellule, pour leur production) de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence qui a obtenu une AMM. La nature biologique, la complexité de la molécule et la difficulté liée à la production de ces médicaments fait que ce type de médicament ne remplit pas les conditions pour être regardé comme un médicament générique.

Autorisation des médicaments biosimilaires

Les médicaments biosimilaires nécessitent que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires pharmacodynamiques et toxicologiques prouvant la comparabilité en termes de mode d'action pharmacologique, d'efficacité et de sécurité clinique. S'agissant de médicaments biologiques, l'étude de l'immunogénicité de ces médicaments est également essentielle.

Si un médicament biosimilaire fait la démonstration, dans une indication jugée représentative, d'une efficacité et d'un profil de sécurité comparables à un médicament biologique de référence, ce médicament biosimilaire peut obtenir, par extrapolation, une autorisation pour les autres indications approuvées pour le médicament biologique de référence (exemple : AMM des biosimilaires d'anti-tumor necrosis factor alpha dans toutes les indications du médicament biologique de référence après démonstration de son efficacité et de sa sécurité dans l'indication du traitement de la polyarthrite rhumatoïde).

Interchangeabilité des médicaments biosimilaires

Par définition, un médicament biosimilaire ne peut pas être substitué comme un médicament générique puisqu'il n'est pas une copie exacte du médicament de référence. Ces médicaments biosimilaires sont néanmoins « interchangeable » à l'initiative du prescripteur. Cette interchangeabilité est possible à tout moment du traitement d'un patient mais nécessite : d'informer le patient et de recueillir son consentement, de tracer dans le dossier patient ce changement vers un médicament biosimilaire et d'assurer une surveillance appropriée après changement vers ce médicament biosimilaire.

Connaître la signification des indices de bénéfice clinique et d'intérêt thérapeutique : service médical rendu (SMR), amélioration du service médical rendu (ASMR) OIC-326-03-B

Le **service médical rendu** [SMR] et l'**amélioration du service médical** [ASMR] permettent de répondre aux deux questions suivantes :

- le médicament a-t-il suffisamment d'**intérêt clinique** pour être **pris en charge par la solidarité nationale** ?
- le médicament apporte-t-il un **progrès par rapport aux traitements disponibles** ?

Le SMR et l'ASMR sont évalués par la **Commission de la Transparence** [CT] de la **Haute Autorité de santé** [HAS] après que le médicament ait obtenu son autorisation de mise sur le marché [AMM].

Service médical rendu [SMR]

Le **SMR** fournit des éléments d'**éclairage scientifiques et cliniques** à l'Union nationale des caisses d'assurance maladie [UNCAM] et au ministre pour **justifier de l'intérêt de la prise en charge** ou non des médicaments par la **solidarité nationale**.

Le **SMR** est déterminé selon des caractéristiques portant sur l'**indication** et le **médicament** :

- l'**efficacité** et les **effets indésirables** du médicament ;
- le caractère préventif, curatif, symptomatique du médicament ;
- **sa place dans la stratégie thérapeutique**, au regard des autres thérapeutiques disponibles ;
- son **intérêt pour la santé publique** : gravité de la maladie, prévalence, besoin médical et réponse, impact sur la qualité de vie, impact en termes de morbi-mortalité et sur l'organisation des soins

En fonction de l'appréciation de ces critères, **quatre niveaux de SMR** ont été définis et **déterminent l'accès** au remboursement et le **taux** de remboursement :

Intérêt clinique – SMR	Taux de remboursement
Important	65 %
Modéré	30 %
Faible	15 %
Insuffisant	Non remboursé

Amélioration du service médical [ASMR]

L'ASMR correspond au **progrès thérapeutique** apporté par un médicament dans une pathologie considérée. Il dépend donc des autres traitements de référence disponibles.

En fonction de l'appréciation, **cinq niveaux d'ASMR** ont été définis et participent à déterminer le prix du médicament :

Progrès thérapeutique	ASMR	Impact sur le prix du médicament
-----------------------	------	----------------------------------

Majeure	ASMR I	Possibilité d'un prix supérieur à celui des comparateurs
Importante	ASMR II	
Modérée	ASMR III	
Mineure	ASMR IV	
Absent	ASMR V	Ne peut être inscrit au remboursement que s'il apporte une économie dans les coûts de traitement

Connaître le rôle des professionnels impliqués dans l'exécution d'une prescription et leurs responsabilités légales et économiques OIC-326-04-B

Rôle des pharmaciens

Validité de la prescription

En présence d'une ordonnance, le pharmacien doit procéder à un certain nombre de vérifications (liste non exhaustive) :

- **date** de l'ordonnance
- **type** d'ordonnance adapté (simples, sécurisées, bi-zones ou spécifique « de médicaments d'exception »)
- **posologie** et **durée** du traitement
- **qualification** du **prescripteur**, notamment si les spécialités pharmaceutiques sont à prescription restreinte
- réalisation des **examens** préalables ou périodiques auxquels la délivrance de certains médicaments est, le cas échéant, subordonnée.

Analyse pharmaceutique

L'analyse pharmaceutique doit permettre :

- de détecter la présence éventuelle d'**interactions médicamenteuses**
- d'**évaluer le choix d'une molécule** (conformité vis-à-vis des recommandations, du profil du patient, etc)
- si nécessaire, **refuser la dispensation** d'un médicament lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger ^[1]

Respect de la prescription

Selon l'article **L.5125-23 du CSP**, "*le pharmacien ne peut délivrer un médicament ou produit autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient.*" ^[2]

En conséquence, le pharmacien ne peut délivrer un médicament autre que celui qui a été prescrit **qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur**, sauf en cas d'**urgence** et dans l'**intérêt du patient**. En cas d'urgence, le pharmacien doit informer le prescripteur dans les meilleurs délais.

Cas particulier des génériques

Depuis 1999, le pharmacien a le droit – sous certaines conditions – de substituer un médicament prescrit par un médicament générique appartenant au même **groupe générique**. L'objectif de la substitution est de générer des **économies** pour l'Assurance maladie.

Rôle des infirmiers

Selon l'article **R4312-42 du CSP** : l'infirmier **applique** et **respecte** la prescription médicale qui, sauf urgence, est **écrite**, quantitative et qualitative, datée et signée. Il demande au prescripteur un **complément d'information** chaque fois qu'il le juge utile, notamment s'il estime être insuffisamment éclairé. Si l'infirmier a un **doute** sur la prescription, il la **vérifie** auprès de son **auteur** ou, en cas d'impossibilité, auprès d'un **autre membre** de la profession concernée. En cas d'**impossibilité de vérification** et de **risques manifestes et imminents** pour la santé du patient, il adopte, en vertu de ses compétences propres, l'**attitude qui permet de préserver au mieux la santé du patient**, et ne fait prendre à ce dernier aucun risque injustifié. ^[3]

Cas particulier de l'hôpital

Le rôle des infirmiers est différent dans le circuit hospitalier dans la mesure où les infirmières et infirmiers sont systématiquement, normalement après la validation pharmaceutique, en interface avec la prescription médicale pour tout type de médicaments alors qu'en médecine ambulatoire le monde infirmier n'intervient qu'en aval de la prescription pour certains médicaments, notamment injectables. De façon générale à l'hôpital l'essentiel des actes infirmiers liés aux médicaments tels que l'administration des médicaments relève de la catégorie des actes délégués, nécessitant donc une prescription médicale (R4311-7 CSP) et non du rôle propre (R4311-5 CSP) des personnels infirmiers.

Responsabilité des acteurs intervenant en aval de la prescription médicale

Les tribunaux français ont été amené à rappeler à plusieurs reprises que l'**exécution d'une prescription** engage pour autant la **responsabilité des acteurs** intervenant en **aval** de la prescription et non celle du seul prescripteur.

Dans certaines circonstances les tribunaux ont pu **engager simultanément** la responsabilité du **prescripteur** et soit d'un **pharmacien** soit d'un **infirmier**, que ce soit devant les **juridictions civiles** ou **administratives** (réparation du préjudice subi par la victime en médecine ambulatoire ou en médecine hospitalière) ou devant les **juridictions pénales** (sanction d'une infraction commise aussi bien en secteur privé qu'en secteur public), notamment à l'occasion d'erreurs de posologie, d'indication ou d'erreur sur la dénomination du médicament.

Par ailleurs ces professionnels relèvent d'un **ordre professionnel** qui peut aussi les **sanctionner** (responsabilité disciplinaire) pour non respect des règles déontologiques édictées dans leurs codes de déontologie respectifs.

1. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000006913718/
2. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000041397424/
3. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000033496651

Connaître le rapport bénéfice / risque et bénéfice net à partir des informations disponibles OIC-326-05-A

Rapport bénéfice / risque

Un médicament est susceptible d'obtenir une autorisation de mise sur le marché [AMM] – pour une indication donnée – si son **rapport bénéfice / risque**, dans cette même indication, est favorable, *i.e.* lorsque les bénéfices escomptés sont **supérieurs** aux risques attendus.

Réévaluation permanente

L'évaluation du **rapport bénéfice / risque** consiste donc à évaluer à la fois les bénéfices et les risques. Mais au moment d'octroyer l'AMM, le **rapport bénéfice / risque** est généralement évalué à partir des données d'essais cliniques soit sur un nombre limité de patients. Il est donc nécessaire de poursuivre l'analyse du **rapport bénéfice / risque** à partir des informations disponibles qui s'accumulent, y compris après l'obtention de l'AMM. ^[1]

Le **rapport bénéfice / risque** n'est donc pas figé. Il doit être **actualisé en permanence** en fonction de l'amélioration des connaissances et sa ré-évaluation peut conduire à modifier, suspendre ou retirer un AMM.

Estimation à l'échelle populationnelle ou individualisée

L'estimation de la balance bénéfice / risque est utile à différentes étapes du développement du médicament.

- Les industriels l'utilisent pour continuer ou au contraire interrompre le développement d'un médicament
- Les autorités compétentes l'utilisent pour octroyer ou non l'AMM
- Le comité économique des produits de santé l'utilise pour déterminer prix et remboursement du médicament
- Le médecin et le patient l'évaluent pour déterminer le traitement adapté à une situation donnée

Dans les trois premières situations, la balance bénéfice risque est évaluée à l'échelle **populationnelle**. Dans la dernière situation, il s'agit d'une **estimation individualisée**. ^[2]

1. https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-0.pdf
2. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0040595716312732>

Connaître la définition du développement professionnel continu sur le médicament : apprécier la source et la fiabilité des informations OIC-326-06-B

Selon le Code de déontologie médicale – **article R4127-11 du CSP** – : « *tout médecin entretient et perfectionne ses connaissances dans le respect de son obligation de développement professionnel continu* ». ^[1] Cette **obligation** du développement professionnel continu [DPC] concerne **tous les médecins inscrits** à l'Ordre des médecins.

Les objectifs de ce DPC sont précisés dans l'**article L4021-1 du CSP** : « *le développement professionnel continu a pour objectifs le **maintien et l'actualisation des connaissances et des compétences** ainsi que l'**amélioration des pratiques**. Il constitue une obligation pour les professionnels de santé* ». ^[2]

Modalités de DPC

L'obligation individuelle de DPC pour le médecin évolue régulièrement. Actuellement – et pour la période 2020 à 2022– , le DPC peut être validé suite à :

- la réalisation d'un parcours « libre »,
- la réalisation d'un parcours recommandé par les conseils nationaux professionnels,
- l'engagement dans une démarche d'accréditation.

1. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000025843562
2. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/section_lc/LEGITEXT000006072665/LEGISCTA000020888297/#LEGISCTA000020897548

Tenir compte de la situation individuelle du patient pour ajuster le rapport bénéfice/risque en vue de la prescription OIC-326-07-B

La prescription d'un médicament doit tenir compte de la **situation individuelle du patient** et nécessite la connaissance des propriétés **pharmacocinétiques** et **pharmacodynamiques** du médicament à prescrire ainsi que la confrontation de ces éléments à ceux de la **physiologie** du patient notamment son âge, son poids et la capacité fonctionnelle des principaux organes épurateurs.

Cette évaluation individuelle doit être réalisée systématiquement avant toute primo-prescription ou renouvellement de prescription afin d'évaluer le **rapport bénéfice/risque** de ladite prescription et être poursuivie de manière continue tout au long de la durée de prescription.

Evaluation pré-thérapeutique

Avant toute prescription il est nécessaire de procéder à une évaluation du patient reposant sur :

- Ses **caractéristiques démographiques** : âge (les âges extrêmes nécessitent parfois une adaptation du traitement), poids (les poids extrêmes peuvent impacter la pharmacocinétique des médicaments), origine ethnique (certains polymorphismes génétiques sont plus fréquents selon l'origine des patients ce qui entraîne des restrictions ou adaptations des traitements).
- Ses **antécédents médicaux** : allergies éventuelles et pathologies intercurrentes (qui peuvent contre-indiquer certains médicaments).
- L'évaluation de ses **grandes fonctions d'épuration** des médicaments : évaluation de la fonction **rénale** (estimation du débit de filtration glomérulaire) et de la fonction **hépatique** (présence d'une insuffisance hépato-cellulaire et sévérité de l'atteinte éventuelle).
- Les **traitements médicamenteux** déjà prescrits au patient et/ou pris en automédication (lesquels peuvent nécessiter des adaptations selon le risque d'interaction médicamenteuse).

Objectif thérapeutique

Le prescripteur doit également établir un **objectif thérapeutique** de manière **concertée avec le patient** s'appuyant sur des éléments objectifs permettant de juger de l'atteinte de cet objectif. Ceux-ci sont :

- dans le cadre d'un traitement **curatif**, des éléments d'amélioration de l'état du patient mesurables ou perçus par ce dernier ou,
- dans le cadre d'un traitement **préventif**, reposent sur des données de santé publique indiquant une diminution de risque d'évènement.

Définition du rapport bénéfice/risque individuel

Le prescripteur doit également évaluer le bénéfice et le risque de la prescription médicamenteuse selon les données de la science, principalement les essais thérapeutiques de phase III et IV.

Ce rapport est **évolutif** pour un **médicament** dans une **indication donnée** et doit être **réévalué fréquemment** en fonction des nouvelles informations scientifiques obtenues.

Ce rapport **bénéfice/risque** doit être mis en perspective dans la **situation individuelle** du patient (bénéfices et risques particuliers dans le sous-groupe de la population auquel appartient le patient).

Choix du traitement

L'ensemble de ces éléments doit permettre de **déterminer le ou les médicaments indiqué(s)** dans le cadre d'un traitement individualisé au patient. Les critères de choix reposent sur :

- L'**autorisation de mise sur le marché** (AMM) du médicament dans une **indication précise**. La prescription hors-AMM ne peut-être qu'exceptionnelle et effectuée dans des conditions strictes qui sont définies dans l'article L. 5121-12-1 du code de la santé publique.
- Le **niveau de preuve** de l'efficacité du médicament dans l'indication en question. Le choix entre deux médicaments pour une même indication devra toujours être guidé par le **plus fort niveau de preuve** et à niveau de preuve égal, la préférence devra être donnée au médicament pour lequel le recul d'utilisation est le plus important.
- L'**évaluation pré-thérapeutique** faite du patient, l'**objectif thérapeutique** défini et le rapport bénéfice-risque individuel établi précédemment pour ce patient.

Évaluation du traitement

Après l'acte de prescription, des éléments de suivi de celles-ci doivent être prévus et l'évaluation du traitement par le prescripteur doit être continue. Cette évaluation porte sur :

- L'**efficacité du traitement** laquelle doit être en cohérence avec l'objectif thérapeutique défini précédemment.
- L'évaluation du **profil de sécurité** du médicament qui sera centrée sur les signaux d'effets indésirables principaux détectés lors des essais thérapeutiques et du suivi de pharmacovigilance.
- Le **suivi médicamenteux** reposant sur des éléments **cliniques** (mesure de la tension artérielle pour les médicaments antihypertenseurs, par exemple), **biologiques** (suivi de la glycémie lors du traitement du diabète, par exemple) et de **suivi thérapeutique pharmacologique** (mesure des concentrations sanguines des immunosuppresseurs dans le cadre de la prévention du rejet en transplantation d'organe, par exemple).

Ces éléments d'évaluation du traitement permettent la **réévaluation du rapport bénéfice-risque** tout au long de la durée de prescription du médicament et peuvent nécessiter d'adapter ou d'interrompre ce dernier selon l'évolution de ce rapport.