

Principe du bon usage du médicament et des thérapeutiques non médicamenteuses IC-321

- Connaître la définition et les modalités d'évaluation du bon usage du médicament ; connaître la procédure des autorisations de mise sur le marché (AMM) et les conditions de prescriptions hors AMM
 - Connaître la définition des bases du suivi thérapeutique pharmacologique
 - Connaître les étapes de la prise en charge médicamenteuse en ville et dans les établissements
 - Connaître les modalités de détection, de déclaration et de prise en compte d'un effet indésirable
-

Connaître la définition et les modalités d'évaluation du bon usage du médicament ; connaître la procédure des autorisations de mise sur le marché (AMM) et les conditions de prescriptions hors AMM OIC-321-01-A

Définition

Le **bon usage** du médicament est l'utilisation d'un médicament de manière **appropriée**, c'est-à-dire : prescrit au **bon patient**, à la **bonne posologie** (dose, rythme d'administration) et durant la **bonne durée** de traitement.

Le prescripteur doit donc être capable de justifier sa décision thérapeutique et celle-ci doit reposer sur :

- Un **diagnostic adéquat** et une évaluation du bénéfice clinique en regard du risque potentiel pour le patient
- Une **évaluation** de la **situation individuelle** du patient (cf Fiche LiSA OIC-326-07-B)
- Le **respect de l'indication** telle que définie dans l'autorisation de mise sur le marché du médicament
- La prise en compte des **thérapeutiques associées**

Autorisation de mise sur le marché

L'autorisation de mise sur le marché [AMM] est un **élément crucial** permettant de **guider le bon usage** car elle qualifie réglementairement la qualité pharmaceutique, son efficacité, et sa sécurité pour **une** ou **des indications données** et dans une **population de patients définie**.

Après obtention de l'AMM, un document unique synthétise les informations permettant d'utiliser au mieux le médicament : le résumé des caractéristiques du produit [RCP].

Le RCP contient les éléments de :

- Forme et présentation du médicament
- Indications
- Posologie et mode d'administration
- Contre-indications
- Mise en garde et précaution d'emploi
- Interactions médicamenteuses
- Fertilité/Grossesse/Allaitement
- Effets indésirables et surdosage
- Pharmacodynamie (avec résultats des principaux essais cliniques) et Pharmacocinétique
- Incompatibilité, modalités de conservation, modalités de prescription, délivrance, prise en charge
- Coordonnées du titulaire de l'AMM

En plus de celles figurant sur le RCP, des mentions légales doivent figurer sur la **notice « patient »** et le **conditionnement** du médicament.

Accès précoce et accès compassionnel

En plus du cadre de l'AMM, deux régimes permettent un accès dérogatoire aux médicament : l'**accès précoce** ou l'**accès compassionnel**.

Accès précoce

L'autorisation d'**accès précoce** s'obtient par demande d'un laboratoire pharmaceutique et est donné à un médicament répondant aux conditions suivantes :

- Il est destiné à traiter une **maladie rare, grave ou invalidante** ;
- Il n'existe **pas de traitement approprié** disponible ;
- La mise en œuvre du traitement **ne peut pas être différée** ;
- Le médicament est **présupposé innovant** au regard des comparateurs cliniquement pertinent.

L'autorisation d'**accès précoce** peut être accordée :

- en **post-AMM** dans un contexte où le médicament ne **bénéficie pas encore d'un remboursement** ; l'indication concernée par l'accès précoce peut alors être **identique** ou **plus restreinte** que l'indication de l'AMM ;
- en **pré-AMM**. L'entreprise le commercialisant s'engage alors à faire une demande d'AMM dans les 2 ans suivant la demande d'accès précoce. En pré-AMM, c'est l'ANSM qui doit se prononcer sur la balance bénéfice risque du médicament dans

l'indication concernée. La HAS évalue et se prononce sur la demande d'accès précoce au regard de la stratégie thérapeutique existante.

L'autorisation d'accès précoce implique un **recueil de données** par le prescripteur et le patient sous la responsabilité du laboratoire. Ces données permettent à la HAS une réévaluation annuelle.

Accès compassionnel

L'**accès compassionnel** concerne les médicaments **non destinés à être commercialisé** dans l'indication concernée et pour lesquels il n'y a **pas de démarche d'AMM en cours**. Elle s'obtient à la demande de professionnels de santé, des ministres ou sur des signalements et à l'initiative de l'ANSM. L'ANSM évalue et statue sur ces demandes d'accès compassionnels.

Prescription hors AMM

Enfin, dans de rares cas, il est possible de prescrire un médicament hors AMM (et hors accès précoces ou accès compassionnels) mais cette prescription doit être **exceptionnelle** et est **encadrée de manière rigoureuse** selon l'article L. 5121-12-1^[1] du code de la santé publique. Cette prescription, possible uniquement en l'absence d'alternative thérapeutique, nécessite : d'être justifiée par les données de la science, qu'une mention « hors AMM » figure sur l'ordonnance et que le patient et le pharmacien, qui va délivrer le médicament, soient informés. Dans ce cas de figure le médicament n'est pas remboursé puisque non évalué par la commission de la transparence dans cette indication.

Ce cadre réglementaire de prescription permet une utilisation sûre des médicaments par le prescripteur.

Évaluation du bon usage du médicament

Le bon usage du médicament doit également être évalué de manière continue. La haute autorité de santé (HAS) est chargée de cette évaluation. Elle évalue le **service médical rendu** [SMR] des médicaments et dispositifs médicaux et apprécie également leur **progrès au regard des stratégies thérapeutiques existantes** [ASMR]. Les autorités peuvent également émettre des **référentiels de bon usage** des médicaments à l'attention des prescripteurs dans le but d'harmoniser les pratiques et que celles-ci soient conformes à l'état de l'art. Elles proposent également des Fiches d'Intérêt Thérapeutique pour les médicaments d'exception.

L'**optimisation** du bon usage du médicament repose enfin sur les **recommandations émises** par les **sociétés savantes médicales** et les **contrats de bon usage** établis entre les **agences régionales de santé** (ARS) (OMEDIT : Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique) et les **établissements sanitaires** ainsi que sur des outils mis à disposition des prescripteurs et visant à l'amélioration des pratiques : appui des centres régionaux de pharmacovigilance, plan de gestion des risques, banque de données publiques sur les médicaments, dossier médical personnel et dossier pharmaceutique...

L'**évaluation** de l'usage des médicaments peut être effectuée au travers d'études quantitatives ou qualitatives notamment des études de pratiques ou des études de cohortes à même de faire émerger des signaux notamment de mésusage ou d'événements indésirables qui permettront, le cas échéant, de proposer des actions rectificatives comme la modification des documents de bon usage du médicament [RCP].

1. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000044628309

Connaître la définition des bases du suivi thérapeutique pharmacologique OIC-321-02-A

Définition du suivi thérapeutique pharmacologique (STP)

Adaptation **individuelle** de la **posologie** d'un médicament à partir de la mesure d'un **paramètre d'exposition** de l'organisme à ce médicament.

Ce paramètre est :

- généralement la **concentration sanguine minimale** (C_{\min} = concentration résiduelle = vallée, prélèvement à faire juste avant administration du médicament) mesurée à l'état d'équilibre chez le patient,
- plus rarement la **concentration sanguine maximale** (C_{\max} = prélèvement à faire au pic pour les aminosides afin de juger de l'efficacité).

Conditions pour réaliser le STP

- Existence d'une relation concentration–efficacité et/ou concentration–toxicité
- Variabilité interindividuelle et/ou intraindividuelle des concentrations du médicament liée à des conditions physiopathologiques (insuffisance rénale...), interactions médicamenteuses...
- Disposer de concentrations cibles prédictives de l'efficacité et /ou de la toxicité
- Médicaments à faible index thérapeutique

Exemples de médicament pour lequel le STP

Cette liste n'est pas exhaustive :

- Antibiotiques : aminosides, *vancomycine*
- Antifongiques : *voriconazole*
- Antiviraux : antirétroviraux
- Antiépileptiques : *acide valproïque*
- Anticancéreux : *méthotrexate*

- Psychotropes : *lithium*
- Immunosuppresseurs : *tacrolimus*
- Glucoside cardiotonique : *digoxine*

Connaître les étapes de la prise en charge médicamenteuse en ville et dans les établissements OIC-321-03-B

La prise en charge médicamenteuse se décline selon les étapes suivantes : prescription, préparation, dispensation, transport, détention et stockage, information du patient, administration, et surveillance du patient.

Elle fait intervenir différents acteurs : médecin, pharmacien, infirmier, patient.

Prescription

La prescription est réalisée par du **personnel habilité** : médecins (et internes en médecine par délégation), odontologues, sages-femmes.

Elle est effectuée : **après évaluation du traitement initial** personnel du patient suivi d'un **examen clinique** (voire d'exams complémentaires), par **écrit** ou par **voie informatique**, et indique lisiblement :

- l'identification du prescripteur, sa spécialité, ses coordonnées, sa signature manuscrite ou électronique, la date à laquelle l'ordonnance a été rédigée
- la dénomination du produit prescrit, ou le principe actif du médicament désigné par sa dénomination commune, la posologie, et le mode d'administration et, s'il s'agit d'une préparation, la formule détaillée, la durée de traitement
- les nom et prénom, le sexe, l'âge du malade, sa taille et son poids.

La prescription est **régulièrement réévaluée**, notamment lors des **transferts** de patients, ou à la **sortie**.

Préparation

Les préparations sont des médicaments préparés pour les besoins spécifiques d'un ou plusieurs patients.

Les préparations magistrales

Elles sont réalisées **pour un patient déterminé** et selon une **prescription médicale**, en raison de l'absence de spécialité disponible ou adaptée. Elles sont préparées par une **pharmacie d'officine** ou par une **pharmacie à usage intérieur** [PUI] d'un établissement de santé (pharmacie hospitalière...).

Les préparations hospitalières

Elles sont préparées **à l'avance** et en **petites séries**, par une **pharmacie à usage intérieur** d'un établissement de santé et sont dispensées pour **un ou plusieurs patients**, sur **prescription médicale**, en raison de l'**absence de spécialité** pharmaceutique disponible ou adaptée.

Les préparations officinales

Ce sont des médicaments **préparés en pharmacie d'officine** (officine de ville), inscrits à la **pharmacopée** ou au **formulaire national**, et destinés à être dispensés directement aux patients de cette pharmacie.

Dispensation

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

- l'**analyse pharmaceutique** attentive de la prescription (si elle existe)
- la **préparation** éventuelle des doses à administrer
- la mise à disposition des **informations** et les **conseils** nécessaires au **bon usage du médicament**, en particulier ceux qui ne requièrent pas une prescription médicale.

Transport

L'acheminement de médicaments entre la pharmacie à usage intérieur et les unités fonctionnelles doit se faire dans des conditions d'hygiène et de sécurité permettant notamment de :

- Respecter le maintien des **températures** pour les produits thermosensibles
- Garantir la **sécurité** par tout système de fermeture approprié
- Assurer un **transport rapide** pour les **besoins urgents** et les produits à **faible stabilité**.

Détention et stockage

Dans les pharmacie à usage intérieur et les pharmacies d'officine, il existe plusieurs dispositifs d'entreposage : rayonnages, colonnes de tiroirs, armoires, ou automate/robot.

Les modalités de rangement ou de stockage diffèrent en fonction du type de produit de santé :

- *Stupéfiants* : rangements dédiés, fermés à clef.

- *Produits thermosensibles* : enceinte réfrigérée strictement réservée à ces produits, enregistrement en continu de la température avec alertes.
- *Liquides inflammables et gaz* : locaux respectant les normes spécifiques de sécurité incendie.
- Spécialités conditionnées sans particularités et autres produits : conditions standards de conservation maîtrisés (température, hygrométrie, éclairage, propreté...).

Information du patient

L'information du patient est une **activité partagée** entre les **prescripteurs**, l'**équipe soignante** et le **pharmacien**.

L'information du patient est consignée par tous les intervenants dans le dossier du patient de même que la traçabilité de la réflexion bénéfice/risque. De la **qualité** de cette information dépend le **consentement du patient à ses soins**, et notamment aux **choix thérapeutiques** qui le concernent et à leur mise en œuvre.

En outre, en ville comme dans les établissements, l'information au patient, acteur des soins, est une étape essentielle permettant d'éviter des erreurs d'administration.

Administration

En ville, quand le patient est **autonome** et **bien informé**, il est capable de prendre son traitement selon la prescription médicale ; il comprend l'utilité du traitement ; il connaît les effets secondaires et les risques liés à la prise médicamenteuse.

Dans les **établissements**, l'administration relève souvent du **rôle infirmier**, et elle comprend : la prise de connaissance de la prescription, le contrôle de la préparation, la vérification de l'identité du patient, l'enregistrement de la prise du médicament (nom du produit, forme, dose, voie d'administration, date, heure, soluté de perfusion, durée et date d'arrêt s'il y a lieu, difficultés ou absence de prise...).

Surveillance du patient

A domicile, cela commence par une **autosurveillance** par le patient lui-même après une information adaptée sur les effets indésirables éventuels, ou les signes d'inefficacité médicamenteuse.

En ville, en fonction du niveau d'autonomie du patient et de sa pathologie, le patient est revu régulièrement en **consultation** et un suivi est programmé avec le même **médecin généraliste** ou **spécialiste**. Les éventuelles difficultés sur la prise du médicament (observance, technique d'administration, effets indésirables...) sont alors évoquées dans un **climat de confiance** et dans un objectif permanent d'amélioration de la prise en charge.

Dans certaines situations, un **suivi thérapeutique pharmacologique** est également nécessaire.

Dans les établissements, la surveillance est effectuée par les soignants en impliquant le plus possible le patient et son entourage. Le contrôle des paramètres cliniques et biologiques est tracé dans le dossier médical.

Dans tous les cas, l'apparition d'**effets indésirables** pourra faire l'objet de déclaration auprès du **centre régional de pharmacovigilance**.

Connaître les modalités de détection, de déclaration et de prise en compte d'un effet indésirable OIC-321-04-A

Cet objectif de connaissance est détaillé dans l'item 325 : Identification et gestion des risques liés aux médicaments et aux biomatériaux, risque iatrogène, erreur médicamenteuse