



UE 6 : Les Produits de Santé

#### Définition des produits de santé

Modalités de commercialisation

Pr. Denis WOUESSI DJEWE











UE 6 : Les Produits de Santé

## Chapitre 1 : Qu'est-ce qu'un produit de santé?







#### Les produits de santé

S: Définition par rapport à la santé

Selon l'OMS, la santé est un état de complet bien-être physique, mental et social, et ne consiste pas seulement en une absence de maladie ou d'infirmité.

Tout produit contribuant à assurer et maintenir ce bien-être peut être considéré comme un produit de santé!

#### Les produits de santé

### Agence Nationale de Sécurité des Médicaments et *Produits de Santé* (ANSM)

(loi n° 2011-2012 du 29 déc. 2011), JO avril 2012, naissance 1<sup>er</sup> mai 2012 Etablissement public de l'Etat, placé sous la tutelle du Min. de la Santé

A.N.S.M: Définition par rapport à la protection de la santé

Une des missions de l'ANSM concerne l'utilisation des produits à visée sanitaire destinés à l'homme...

Une liste de ces produits est établie et relève de la compétence de l'ANSM

#### Les compétences de l'ANSM

Article L. 5311-1 du Code de la Santé Publique (CSP), modifié récemment

« L'agence participe à l'application des lois et règlements et prend dans les cas prévus par des dispositions particulières, des décisions relatives : à l'évaluation – aux essais – à la fabrication - à la mise sur le marché – à la publicité ... à la mise en service ou l'utilisation des produits à finalité sanitaire destinés à l'homme... et notamment...

#### Les compétences de l'ANSM

Article L. 5311-1 du Code de la Santé Publique (CSP), modifié récemment

#### et notamment plusieurs catégories de produits parmi lesquelles (liste non exhaustive)

- 1. Les médicaments
- 2. Les produits contraceptifs et contragestifs
- 3. Les biomatériaux et les dispositifs médicaux
- 4. Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro
- 5. Les produits sanguins labiles
- 7.Les produits cellulaires à finalité thérapeutique
- 15. Les produits cosmétiques
- ...etc...

#### Les Principaux Produits de Santé

#### Les Produits de Santé

#### 1. Les médicaments, y compris:

- les préparations magistrales, hospitalières et officinales,
- les substances stupéfiantes, psychotropes ou autres substances vénéneuses utilisées en médecine,
- les insecticides, acaricides et antiparasitaires à usage humain,
- les huiles essentielles et plantes médicinales,
- les matières premières à usage pharmaceutiques.

## Le médicaments : Article L 5111-1 CSP Définition légale

Shows On entend par médicament toute substance ou composition *présentée comme* possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales,... (*Partie A*)

...ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique... (Partie B)

# Le médicaments : Article L 5111-1 CSP Définition du médicament par <u>Présentation</u>: corresponds à la *Partie A de la définition*N.B.: Définition non modifiée depuis la Directive 65/65/CEE

- Elle est liée à l'idée d'une maladie qui n'est pas clairement identifiée
- Elle n'implique pas nécessairement que le produit possède des propriétés curatives ou préventives... car présentée comme...
- Le produit devient un médicament dès lors que sa présentation mentionne ou revendique une propriété thérapeutique

#### Intérêts et conséquences de la Définition par Présentation

- Protection des patients contre les produits aux allégations fausses ou non démontrées, voir toxiques... Protection contre le «charlatanisme».
- Dès que le produit mentionne ou revendique des propriétés thérapeutiques... il prend le risque d'être qualifié de médicament...
- Si les propriétés thérapeutiques revendiquées ne sont pas avérées, le produit est illégal ⇒ poursuites devant les tribunaux correctionnels

#### **Définition** du médicament par <u>Fonction</u>: corresponds à la <u>Partie B de la définition</u> N.B. Modifiée par la directive de 2004/27/CE; dans un souci de clarification

- Elle est moins subjective, mais elle est plus scientifique: établissement de la fonction par des experts. Elle ne fait plus mention de la maladie
- Elle réfère à des substances ou compositions administrées en vue:
  - d'établir un diagnostic: ex. produits de contraste en radiologie
  - de restaurer, modifier ou corriger une fonction physiologique : **ex.** insuline pour corriger la glycémie...

#### Définition du médicament par Fonction (suite)

- Dans un souci de clarification, le législateur a intégré dans la définition par fonction le mécanisme d'action de ladite substance ou composition:
  - Action pharmacologique (1)
  - Action immunologique (2)
  - Action métabolique (3)
- Les trois diapos suivantes (en anglais) extraites d'un document communautaire détaillent les modes d'action, de manière à différentier les médicaments par rapport à d'autres produits de santé tels que les dispositifs médicaux (DM)

#### **Définition** du médicament par Fonction :

Le mode d'action (1): Pharmacological means,

in the context of the MDD (Medical Device) and AIMD (Active Implantable Medical Device), is understood as an interaction between the molecules of the substance in question and a cellular constituent, usually referred to as a receptor, which either results in a direct response, or which blocks the response to another agent. Although not a completely reliable criterion, the presence of a dose-response correlation is indicative of a pharmacological effect

#### **Définition** du médicament par Fonction :

Le mode d'action (2): Immunological means,

in the context of the MDD and AIMD, is understood as an action in or on the body by stimulation and/or mobilisation of cells and/or products involved in a specific immune reaction.

#### **Définition** du médicament par Fonction :

Le mode d'action (3): Metabolic means, in the context of the MDD and AIMD, is understood as an action which involves an alteration, including stopping, starting or changing the speed of the normal chemical processes participating in, and available for, normal body function

## Le médicaments : Article L 5111-1 CSP (suite de la définition légale du médicament)

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au premier alinéa et à celle d'autres catégories de produit régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament ».

Cette règle établie en 2004 stipule qu'un produit qui répond à la définition d'un médicament et à celle d'un autre produit de santé est soumis à la législation du médicament

# Catégories de médicaments La Spécialité Pharmaceutique Article L5111-2 CSP

- On entend par spécialité pharmaceutique, « tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale »
- Catégorie de médicament supprimée du Code Communautaire, mais conservée dans le CSP
- Préparée à l'avance et en quantité importante à la différence des préparations extemporanées...
- Emballage personnalisée, nom qui lui est propre

#### > La Préparation Magistrale :

- tout médicament préparé selon une prescription médicale, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique autorisée disponible
- soit extemporanément en pharmacie,
- soit en sous-traitance dans les conditions prévues
- et destiné à un malade déterminé.

#### La Préparation Magistrale (suite)

- Préparations extemporanées dans certaines officines (au cours du stage obligatoire en cas de succès au concours pour les étudiants en pharmacie)
- Définition qui a évoluée récemment pour introduire la notion de sous-traitance:
- ⇒ Possibilité de sous-traiter les préparations pour les officines ne pouvant respecter les BPP pour les réaliser (local, équipement, personnel)

#### > Le Médicament Immunologique :

♦ Tout médicament consistant en un allergène, un vaccin, une toxine ou un sérum, définis comme tous agents utilisés notamment en vue de provoquer une immunité active (ex. vaccin antipolyomyélitique) ou une immunité passive (ex. antitoxine tétanique)

#### > Le Médicament Homéopathique :

tout médicament obtenu à partir de produits, substances ou compositions appelés souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la Pharmacopée Européenne, la Pharmacopée Française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre Etat membre de la Communauté européenne.

Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs substances

#### ➤ Le Médicament Homéopathique (suite)

- C'est la seule catégorie de médicament qui inclut dans sa définition le procédé de fabrication : obtention de teintures mères, dilutions, dynamisation...
- La démarche qualité est essentielle pour la fabrication des médicaments homéopathiques

#### Les « Génériques »

Sans préjudice des <u>articles L. 611-2 et suivants</u> du code de la propriété intellectuelle,

set spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées...;

#### Les « Génériques » (suite)

- Apparu aux USA dans les années 60, le générique arrive en France dans les années 80
- Catégorie de médicaments toujours dans le feu de l'actualité...
- Le Ministère de la Santé a lancé récemment la campagne : #MédicamentGénériques social-sante.gouv.fr
- En 2016 : 8 français/10 déclarent utiliser les génériques lorsqu'ils sont malades

#### >Les « Génériques » (suite)

- Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant, dans des conditions fixées par voie réglementaire, l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation.
- L'Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) du générique est obtenue après soumission et approbation d'un « dossier allégé » déposé auprès de l'instance réglementaire (ANSM en France)

Les « Génériques » (suite)

Groupe générique : il s'agit d'un répertoire qui regroupe toutes les spécialités génériques d'une spécialité de référence

- Ce répertoire est régulièrement mis à jour par l'ANSM
- C'est à partir des génériques inscrits dans le répertoire que le pharmacien peut effectuer la substitution lors de la dispensation.

#### > Les médicaments biologiques

tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle.

- Les médicaments biologiques (suite)
- Catégorie de médicament en forte croissance grâce au développement du génie génétique et de la biotechnologie.
- Dans cette catégorie peuvent être cités les vaccins, les anticorps monoclonaux, l'insuline, l'hormone de croissance... etc...

#### Les biosimilaires

Sans préjudice des articles L. 611-2 et suivants du code de la propriété intellectuelle,

set médicament biologique similaire, tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu'un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions prévues (...) pour être regardé comme une spécialité générique en raison de différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires dans des conditions déterminées par voie réglementaire.

#### > Les médicaments à base de plantes

tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes.

high médicaments destinés à traiter soit des pathologies lourdes soit des pathologies sans caractère habituel de gravité (cas de la phytothérapie traditionnelle...)

Ex. feuilles de digitale versus feuilles de la menthe!

- Les médicaments contre l'accoutumance au tabac
- Sont considérés comme médicaments les produits présentés comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac.
- Le législateur a créé un texte spécial pour cette catégorie de médicaments...: mais médicament par présentation?? L'accoutumance est-elle une maladie??
- Que dire des e-cigarettes électroniques??

#### > Les produits sanguins stables

Les produits stables préparés à partir du sang et de ses composants constituent des médicaments dérivés du sang (MDS) et sont soumis aux dispositions du présent titre, sous réserve des dispositions spécifiques qui leur sont applicables : Ex. immunoglobuline, albumine, facteurs de coagulation...

\*Une des dispositions spécifiques : traçabilité du produit, du donneur (sang) au receveur du produit stable

MAIS les produits sanguins labiles: sang total, plasma frais, cellules sanguines...ne sont pas des médicaments...

#### Catégories de médicaments

Les médicaments de thérapie innovante (MTI)

REGLEMENT Communautaire (CE) n° 1394/2007 du 13 nov. 2007 (JOCE du 10 déc. 2007)

- Catégorie particulière dont la définition est la même à la virgule près dans tous les Etats membres (28 – 1)
- Elle regroupe les médicaments de thérapie génique et les médicaments de thérapie cellulaire ou tissulaire
- Ces médicaments font l'objet d'une AMM européenne

- Les médicaments de thérapie innovante (suite)
- Le MTI est un produit issu de l'ingénierie tissulaire,
- qui contient des cellules ou tissus d'origine humaine ou d'origine animale, <u>ou les deux</u>, issus de l'ingénierie cellulaire ou tissulaire, ou en est constitué, et
- qui est <u>présenté</u> comme possédant des propriétés lui permettant de régénérer, réparer ou remplacer un tissu humain, ou est <u>utilisé</u> chez l'être humain ou <u>administré</u> à celui-ci dans ce but.

Les médicaments de thérapie innovante (suite)

Un produit issu de l'ingénierie tissulaire consiste en

• des cellules ou tissus qui ont été soumis à une manipulation substantielle, de façon à obtenir des caractéristiques biologiques, des fonctions physiologiques ou des propriétés structurelles utiles à la régénération, à la réparation ou au remplacement recherchés.

N.B.: l'expression 'manipulation substantielle' est définie à l'annexe1du Règlement (CE) n°1394/2007.

Les médicaments de thérapie innovante (suite)
Un produit issu de l'ingénierie tissulaire consiste en

 des cellules ou des tissus qui ne sont pas destinés à être utilisés pour la (les) même(s) fonction(s) chez le receveur et chez le donneur.

Remarque: Les produits de thérapie innovante seront abordés plus en détail plus tard dans les cursus de formation...

- Parmi les produits sanitaires destinés à l'homme... nous avons examiné particulièrement les Médicaments qui regroupent plusieurs catégories de produits...
- ♥ Voyons à présent une autre catégorie importante des produits de santé que sont les Dispositifs médicaux, dont les matières premières destinés à leur fabrication sont généralement des Biomatériaux.

#### Biomatériaux

Les biomatériaux sont l'ensemble des matériaux d'origine naturelle (corail, chitine) ou de synthèse (polyesters), solides, solubles ou insolubles, dégradables ou non, susceptibles d'être utilisés dans un organisme afin d'y remplir des fonctions de suppléances spécifiques (cas des céramiques pour les prothèses orthopédiques) ou d'y être utilisés à des fins thérapeutiques, chirurgicales, diagnostiques ou de stockage (cas des sondes, des chambres implantables) en entrant notamment dans la composition des Dispositifs Médicaux (DM).

- Représentent une catégorie importante des produits de santé après les médicaments.
- La définition des DM, issue de directives communautaires (1990 & 1993) est donnée par voie législative : Article L5211-1 CSP
- Cette définition (diapositives suivantes) est assez générale, voir abstraite. Cependant, elle indique bien la finalité et la destination médicale du DM.

## Les Dispositifs Médicaux Article L5211-1 CSP

Someone of the Contract of the instrument, appareil, équipement, matière, produit, à l'exception des produits d'origine humaine, ou autre article utilisé seul ou en association, y compris les accessoires et logiciels nécessaires au bon fonctionnement de celui-ci, destiné par le fabricant à être utilisé chez l'homme à des fins médicales...

## Les Dispositifs Médicaux (DM) Article L5211-1 CSP (suite)

...et dont l'action principale voulue n'est pas obtenue par des moyens pharmacologiques ou immunologiques ni par métabolisme, mais dont la fonction peut être assistée par de tels moyens.

- © Cette partie de la définition est pertinente car elle définie la frontière entre le médicament et le DM :
- ⇒ l'action principale du DM n'est ni pharmacologique, ni immunologique, ni métabolique...

## Les Dispositifs Médicaux (DM) Article L5211-1 CSP (suite)

...Constitue également un dispositif médical le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.

© Ce complément à la définition des DM est un ajout de l'ordonnance de mars 2010.

## Les Dispositifs Médicaux (DM) Article L5211-1 CSP (suite)

Deux autres catégories spéciales des DM sont constituées par :

- Les **DMI**:

Dispositifs Médicaux Implantables

- Les **DMIA**:

Dispositifs Médicaux Implantables Actifs

Article L5211-1 CSP (suite)

### Dispositifs Médicaux Implantables (DMI)

Les dispositifs médicaux qui sont conçus pour être implantés en totalité ou en partie dans le corps humain ou placés dans un orifice naturel...sont des DMI

#### Ex. prothèses orthopédiques :

- Prothèse de hanche, d'épaule, de genou, de cheville
- Prothèse vasculaire appelée *STENT:* petit ressort, imprégné ou non de substance active, qui maintient ouvert le vaisseau sanguin...

Les Dispositifs Médicaux (DM) Article L5211-1 CSP

# Dispositifs Médicaux Implantables Actifs (DMIA)

\$\top\_\dots lorsqu'ils dépendent pour leur bon fonctionnement d'une source d'énergie électrique ou de toute source d'énergie autre que celle qui est générée directement par le corps humain ou la pesanteur, ils sont dénommés dispositifs médicaux implantables actifs : DMIA

## Les Dispositifs Médicaux (DM) Article L5211-1 CSP

Dispositifs Médicaux Implantables Actifs (DMIA)

- Exemple de DMIA : Pacemaker : ce DM implantable a besoin pour son fonctionnement d'énergie électrique fournie une PILE...
- ⇒ DM est activé grâce à une pile :

Dans DMIA: A ne veut pas dire substance active

#### Remarque:

• Un DMI imprégné d'une substance active, par exemple un Endoprothèse coronarienne STENT imprégnée d'un anticoagulant n'est pas un DMIA...

## L' Article R5211-1 définit la finalité des DM et met en lumière leur diversité :

Ces dispositifs sont destinés à être utilisés à des fins :

- 1) de diagnostic, de prévention, de contrôle, de traitement ou d'atténuation d'une maladie;
- 2) de diagnostic, de contrôle, de traitement, d'atténuation ou de compensation d'une blessure ou d'un handicap;
- 3) d'étude, de remplacement ou de modification de l'anatomie ou d'un processus physiologique;
- 4) de maîtrise de la conception.

L'Article R5211-6 insiste sur les spécifications du DM en fonction de son destinataire ainsi que des précisions sur le prescripteur, qui n'est pas obligatoirement un médecin.

Sest considéré comme dispositif sur mesure tout dispositif médical fabriqué spécifiquement suivant la prescription écrite d'un praticien dûment qualifié, ou de toute autre personne qui y est autorisée en vertu de ses qualifications professionnelles, et destiné à n'être utilisé que pour un patient déterminé.

- L' Article R5211-6 se poursuit en pointant le cahier des charges de la réalisation du DM
- La prescription écrite mentionnée au précédent alinéa indique, sous la responsabilité de la personne qui l'a établie, les caractéristiques de conception spécifiques du dispositif.
- Conceptions spécifiques regroupés dans le cahier des charges que doit scrupuleusement respecter le fabricant: ⇒ S'il y a erreur de conception, le simple fabricant n'est pas jugé responsable...

L' Article R5211-6 évoque également la fabrication en série des DM

Les dispositifs fabriqués suivant des méthodes de fabrication continue ou en série qui nécessitent une adaptation pour répondre à des besoins spécifiques du médecin ou d'un autre utilisateur professionnel ne sont pas considérés comme des dispositifs sur mesure.

- Ex. lentilles de contact, DM fabriqués en série et adaptés...

L'Article R5211-2 est d'une grande importance et concerne des DM couramment utilisés : seringue seule, seringue pré-remplie, pansement seul, pansement imprégné de P.A.

Les dispositifs médicaux destinés à l'administration d'un médicament sont régis par le présent titre.

Toutefois, lorsqu'un dispositif forme avec un médicament un produit intégré exclusivement destiné à être utilisé dans l'association donnée et non réutilisable, ce produit est régi par les dispositions applicables aux médicaments......

Ex. Seringue pré-remplie de vaccin

#### L'Article R5211-2 suite....

Lorsqu'un dispositif incorpore comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament, y compris les médicaments dérivés du sang, et qui peut agir sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif, celui-ci est régi par les dispositions du présent titre.

Ex. Cathéter hépariné est un DM : l'héparine a un rôle accessoire qui est d'empêcher la micro-coagulation...

### Classification des Dispositifs Médicaux Suivant les textes communautaires :

- Les textes prévoient 4 classes de DM; dans le sens des risques croissants : classe I, classe IIa, classe IIb, et classe III.
- La classification est basée sur la dangerosité du DM : Ainsi tout DM imprégné de substance active est en classe III.
- La classification prend en compte également la destination du DM : ainsi tous les DM destinés à l'appareil circulatoire central ( aorte par ex.) sont en classe III.

#### Classe I

- Compresse, gaze, pansement,
- Lunettes correctrices, lunettes de soleil,

#### Classe Is

• Compresse stérile, gaze stérile

#### Classe Im

Thermomètre médical

#### Classe IIa

- Lentilles oculaires de contact
- Pompe à sérum physiologique
- Cathéter
- Seringue
- Ceinture abdominale

#### Classe IIb

- Dispositif Intra-Utérin (Stérilet)
- Pompe à morphine

#### Classe III

- Prothèse orthopédique
- Implant mammaire
- Prothèse vasculaire
- Dispositif invasif imprégné
- Pansement imprégné de substances pharmacologiquement actives.

## Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMIV): Article L5221-1

Constituent des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro les produits, réactifs, matériaux, instruments et systèmes, leurs composants et accessoires, ainsi que les récipients pour échantillons, destinés spécifiquement à être utilisés in vitro, seuls ou en combinaison, dans l'examen d'échantillons provenant du corps humain.....

## Dispositifs Médicaux de Diagnostic In Vitro (DMIV): Article L5221-1

.... \$\square\$ afin de fournir une information concernant un état physiologique ou pathologique, avéré ou potentiel, ou une anomalie congénitale, pour contrôler des mesures thérapeutiques, ou pour déterminer la sécurité d'un prélèvement d'éléments du corps humain ou sa compatibilité avec des receveurs potentiels.

#### Nombreuses finalités médicales (externes au corps)

- Examens biologiques médicales traditionnelles
- Dosage sanguin de P.A. pour ajuster un traitement
- Vérifier compatibilités cellulaires en vue de greffe.

Parmi les catégories de produits de santé dont la mise en service et l'utilisation relèvent des compétences de l'ANSM (ces différentes catégories sont visibles sur le site de l'agence), nous avons choisi volontairement, dans le cadre de ce cours, de présenter plus en détail deux de ces produits, les Médicaments et les Dispositifs Médicaux

Les autres produits de santé qui ont été abordés soit sommairement, soit pas du tout, seront abordés tout au long du cursus et concomitamment par plusieurs disciplines pédagogiques.

## Merci

pour

votre attention







### Mentions légales

L'ensemble de ce document relève des législations française et internationale sur le droi d'a proprié é intellectuelle. Tous les droits de reproduction de tout ou partie sont réservés pour les textes ainsi que pour l'ensemble des documents iconographiques, photographiques, vidéos et servores.

Ce document est interdit à la vente ou à la location. Sa diffusion, duplication, mise à disposition du public (sous quelque forme ou support que ce soit), mise en réseau, partielles ou totales, sont strictement réservées à l'Université Grenoble Alpes (UGA).

L'utilisation de ce document est strictement réservée à l'usage privé des étudiants inscrits en Première Année Commune aux Etudes de Santé (PACES) à l'Université Grenoble Alpes, et non destinée à une utilisation collective, gratuite ou payante.

