

Thérapeutiques médicamenteuses et non médicamenteuses. Cadre réglementaire de la prescription thérapeutique et recommandations

Insérer les T1

Objectifs pédagogiques

ENC

Argumenter une prescription thérapeutique en tenant compte du rapport bénéfique/risque, des informations médicales et socio-économiques concernant le malade et des responsabilités légales et économiques.

Expliquer les modalités d'élaboration des recommandations professionnelles et conférences de consensus, ainsi que leur niveau de preuve.

Distinguer les différents cadres juridiques de prescription.

Expliquer la prescription d'un médicament générique.

COFER

Argumenter une prescription thérapeutique en tenant compte du rapport bénéfices sur risques, des informations médicales concernant le malade, de sa situation socioprofessionnelle, du terrain et des indications légales des thérapeutiques.

Distinguer les différents cadres juridiques de prescription : listes I et II, stupéfiants, médicaments à prescription restreinte et médicaments d'exception.

Expliquer les modalités d'autorisation de mise sur le marché, les modalités d'élaboration de recommandations professionnelles et conférences de consensus et leur niveau de preuve.

Savoir prescrire un médicament générique et en DCI.

Connaître les principes des thérapeutiques nouvelles en rhumatologie.

LA PRESCRIPTION THERAPEUTIQUE

La prescription médicamenteuse ou non médicamenteuse, est laissée à l'appréciation du médecin. Mais elle est très étroitement encadrée par un certain nombre de règles juridiques et économiques. Le prescripteur doit intégrer à sa décision thérapeutique les niveaux de preuve scientifique, les recommandations et la situation médico-psychosociale du patient en essayant systématiquement d'évaluer le rapport bénéfices/risques. Le prescripteur doit réaliser une synthèse entre :

- **le choix du meilleur traitement possible** dans une situation pathologique donnée, en tenant compte des niveaux de preuve (cf. chapitre 27) ainsi que des recommandations et consensus (cf. infra). Le référentiel du médecin dans la prescription médicamenteuse est **l'autorisation de mise sur le marché (AMM)**. Tout médecin peut prescrire hors AMM, mais il expose son patient à des difficultés de remboursement par les organismes sociaux et s'expose lui-même à la justice en cas d'accident thérapeutique et de plainte éventuelle. La prescription doit respecter les **recommandations médicales opposables (RMO, cf. infra)** et tenir compte du **service médical rendu (SMR, c'est-à-dire l'intérêt du nouveau médicament dans la stratégie thérapeutique face aux médicaments du marché)**. Celui-ci est évalué par la Commission de transparence. Enfin, la prescription ne peut être réalisée sans tenir compte des effets indésirables potentiels et de la nécessité à chaque fois d'évaluer **le rapport bénéfices/risques** ;
- **l'accord du patient** qui doit être informé de l'intérêt du traitement, mais aussi des risques. L'information et l'adhésion du patient sont également des facteurs importants d'observance thérapeutique ;
- la prise en compte du contexte socio-économique dans lequel vit le patient ;
- la prise en compte de sa situation psychologique ;
- **la prise en compte des informations médicales concernant le malade** : antécédents, âge (une attention particulière est nécessaire pour les prescriptions chez les enfants et les sujets âgés), existence d'une insuffisance rénale ou hépatique, grossesse. Les polyopathologies et la

- polymédication nécessitent une adaptation de la prescription et doivent être pris en compte dans l'évaluation du rapport bénéfices/risques ;
- **la prise en compte des réglementations** qui limitent ou orientent la prescription, la délivrance et la prise en charge du remboursement.

DIFFERENTS CADRES JURIDIQUES DE PRESCRIPTION

En signant une ordonnance, le médecin engage sa responsabilité morale, professionnelle et juridique. Trois codes régissent cet acte : le Code de la santé publique, le Code de la sécurité sociale et le Code de déontologie. On distingue les médicaments d'automédication (conçus pour une utilisation directe par le patient sans intervention médicale, inscrits sur aucune liste, destinés à traiter des affections bénignes sur une courte période) et les médicaments de prescription. Ces derniers sont soumis à la réglementation des substances vénéneuses (art. L.5132 du code de santé publique) qui est la suivante.

Médicaments inscrits sur la liste I

Ce sont les spécialités présentant les risques les plus élevés. Sur le conditionnement de la spécialité figurent : « respecter la dose prescrite », « ne peut être obtenu que sur ordonnance médicale » et un espace blanc entouré d'un filet rouge. Pour la délivrance, les ordonnances doivent dater de moins de 3 mois ; le renouvellement est interdit sauf mention expresse contraire, sans possibilité d'excéder 12 mois.

Médicaments inscrits sur la liste II

Ce sont des substances vénéneuses considérées comme moins dangereuses. L'espace blanc situé sous le nom de spécialité est entouré d'un filet vert. Le patient peut obtenir un renouvellement sauf mention contraire et pour un maximum de 12 mois.

Médicaments inscrits sur la liste des stupéfiants (art. R.5209-5213 du Code de santé publique)

Depuis le 1^{er} juillet 1999, les prescriptions des médicaments classés comme stupéfiants doivent être effectuées sur des ordonnances sécurisées. Ces ordonnances sont en papier filigrané et produites par des entreprises certifiées. Elles comportent l'identification pré-imprimée du prescripteur, le numéro d'identification du lot d'ordonnances et un carré où le prescripteur doit indiquer le nombre de médicaments prescrits. Le médecin doit y préciser le nom, prénom, âge et sexe du malade. L'ordonnance doit être rédigée en toutes lettres en précisant le nom du médicament, la posologie, la voie d'administration et la durée du traitement ou le nombre d'unités de conditionnement. La durée maximale de prescription des

stupéfiants est de 28 jours en règle générale. Cependant, cette durée maximale pourra être réduite à 14 ou 7 jours par arrêté ministériel. Le pharmacien sera tenu de dispenser les quantités totales prescrites si l'ordonnance est présentée dans les 24 heures. Au-delà, la dispensation sera limitée aux quantités nécessaires à la durée du traitement restant à couvrir. Le pharmacien ne pourra délivrer deux ordonnances qui se chevauchent sauf mention expresse du prescripteur. Il est tenu de conserver une copie des ordonnances pour une durée de 3 ans.

Médicaments d'exception (art. R.163-2 du Code de la sécurité sociale)

Ce sont des médicaments dont le coût représente un enjeu économique. Ils ne peuvent être remboursés que si la prescription est rédigée sur une ordonnance spéciale des médicaments d'exception délivrée par les caisses. Ce type d'ordonnance atteste de l'adéquation de la prescription aux indications thérapeutiques, aux posologies et aux durées de traitement retenues dans la fiche d'information thérapeutique fournie à cet effet aux prescripteurs.

Médicaments à prescription restreinte

On distingue :

- les médicaments réservés à l'usage hospitalier ne pouvant être prescrits que par des médecins hospitaliers (exemple : médicaments d'anesthésie) et délivrés par les pharmacies hospitalières ;
- les médicaments à prescription hospitalière dont la prescription est réservée aux médecins exerçant dans un établissement de santé, le cas échéant spécialistes et délivrés par les officines de pharmacie ;
- les médicaments à prescription initiale hospitalière obligatoire, avec pour certains un délai fixé par l'AMM à l'issue duquel une nouvelle prescription hospitalière est nécessaire (3, 6 ou 12 mois) ;
- la prescription initiale réservée à des prescripteurs exerçant certaines spécialités, se justifiant par la spécificité de la pathologie à traiter, les caractéristiques pharmacologiques du produit ou son degré d'innovation ou autres.

CADRE REGLEMENTAIRE DE LA PRESCRIPTION :

L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE (AMM)

Tout médicament destiné à la commercialisation doit recevoir des autorités administratives une AMM (autorisation donnée par les autorités d'enregistrement des divers états sur demande d'une firme pharmaceutique et après examen d'un dossier). L'AMM est octroyée en fonction de trois critères :

- **la qualité** : ensemble des données concernant les propriétés du médicament ;
- **l'efficacité** : essais thérapeutiques randomisés et comparatifs ;
- **la sécurité** : ensemble des données de pharmacologie et toxicologie, données du dossier clinique, pharmacocinétique dans les groupes à risque particuliers comme les sujets âgés, les insuffisants rénaux et hépatiques, et relevé systématique des effets indésirables dans l'ensemble des études cliniques.

L'évaluation doit conclure que le bénéfice thérapeutique attendu est supérieur au risque de survenue d'effets indésirables.

L'objectif de l'AMM est de donner une autorisation à un médicament dans une indication avec une posologie définie et des modalités de prescription. Ainsi l'agrément est accompagné d'un texte appelé Résumé des caractéristiques du produit (RCP) qui définit les modalités d'usage et est édité dans le dictionnaire *Vidal*. L'AMM définit également l'information diffusée au public (notice du conditionnement), les conditions de prescription et de délivrance du médicament. Les AMM des médicaments commercialisés en France relèvent de deux sources : nationale (AMM française) et européenne (AMM européenne). Dans une procédure nationale, la firme dépose son dossier à l'Agence Française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Le dossier d'AMM est évalué par une commission d'experts indépendants. Lorsqu'une autorisation est demandée pour plusieurs états de l'Union, elle doit suivre l'une des procédures européennes. La « procédure de reconnaissance mutuelle » suppose une première AMM octroyée par l'un des états de l'Union. La firme peut alors demander la reconnaissance de cette AMM par plusieurs autres états. Au cours de la « procédure centralisée », la firme fait une demande unique auprès de l'Agence Européenne du Médicament ou EMEA, située à Londres. En cas d'avis favorable, la commission de Bruxelles délivre une AMM pour l'ensemble des états de l'Union. Cette procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments de biotechnologie et les médicaments très innovants.

RECOMMANDATIONS PROFESSIONNELLES ET CONFERENCES DE CONSENSUS

Les recommandations professionnelles sont rédigées par des organismes publics comme l'ANAES remplacée récemment par l'HAS (Haute autorité de santé) et l'AFSSAPS. Elles définissent en fonction des niveaux de preuve les meilleures démarches thérapeutiques dans diverses situations pratiques. Les références médicales opposables (RMO) rédigées par ces mêmes organismes définissent les erreurs thérapeutiques à éviter. Les conférences de consensus sont des conférences d'experts qui doivent répondre à une série de questions définies par un jury. C'est le jury, composé d'une quinzaine de personnes spécialistes et non spécialistes, qui tire

les conclusions de l'avis des experts qui ont présenté les différents aspects de la prise en charge thérapeutique.

PRESCRIPTION D'UN GÉNÉRIQUE

Un médicament générique est une copie d'un médicament original dont la commercialisation est rendue possible une fois le brevet du médicament original tombé dans le domaine public. Le générique se caractérise par la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et une bioéquivalence avec le médicament original démontrée par des études appropriées. C'est l'**AFSSAPS** qui est chargée d'accorder le label « générique » en autorisant la mise sur le marché et en procédant aux contrôles réguliers nécessaires en particulier de fabrication. Ces produits sont inscrits sur le répertoire des génériques de l'**AFSSAPS**. L'inscription sur le répertoire ne peut se concevoir que si le prix du générique est inférieur à celui du produit princeps, ce qui représente une source appréciable d'économies pour l'assurance maladie. La dénomination des génériques est soit la dénomination commune internationale (DCI) suivie du nom du laboratoire, soit un nom inventé suivi du suffixe « Ge ». Le droit de substitution permet désormais au pharmacien de substituer un générique au produit princeps prescrit sauf s'il est inscrit sur l'ordonnance « non substituable ». Pour le praticien, il est possible depuis peu de prescrire un traitement en DCI et non plus uniquement sous forme de noms de spécialités. Ceci devrait favoriser la délivrance de génériques et contribuer à la maîtrise médicalisée des dépenses de santé.

Point clé

- Le prescripteur doit réaliser une synthèse entre : le choix du meilleur traitement de l'autorisation de mise sur le marché (**AMM**), des recommandations médicales opposables (**RMO**), du service médical et du rapport bénéfices/risques ainsi que de l'accord du patient, de son contexte socio-économique, de sa situation psychologique.