



Rhone V  
01 - Droit Pharmaceutique  
Nr LOUET - 29.11.96

Lyon - Tél. 04 72 04 86 33

GRANQUIER G.  
VERNIER F.

## I - INFORMATIONS GÉNÉRALES SUR L'OFFICINE

### 1) définition de l'officine

Code de la Santé Publique, article L 568 modifié le 8-12-92 :

"On entend par officine l'établissement affecté à la dispensation au détail des médicaments, produits et objets mentionnés à l'article L 512, ainsi qu'à l'exécution des préparations magistrales ou officinales".

### Remarques :

- Article L 511 : définition du médicament

L 512 : description du monopole Pharmaceutique.

- distinction entre "dispensation" et "délivrance" : la dispensation associe le geste de délivrance et l'analyse de la situation : autres produits délivrés, pathologie du patient, III associés, ... le terme est apparu la première fois dans la loi du 20-12-88 relative à la protection des personnes dans le cadre des essais cliniques à l'hôpital.

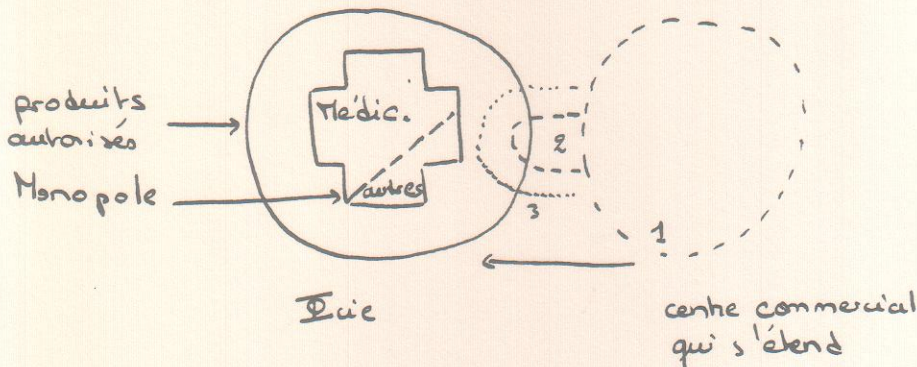
### 2) produits autorisés à la vente en officine

CSP, article L 569 alinéa 2 :

"les Pharmaciens ne peuvent faire dans leur officine le commerce de marchandises autres que celles figurant sur une liste arrêtée par le Ministre de la Santé Publique sur proposition de l'Ordre National des Pharmaciens".

la liste des produits autorisés en officine est définie par l'arrêté ministériel du 19-03-90 (JO du 29-03-90) : produits du monopole et produits qui ne sont pas dans le monopole -

Soit le schéma :



les grandes surfaces s'étendent pour accéder à la vente des produits hors monopole autorisés à la vente en officine : Vit. C, édulcorants, ....

Il faut en effet distinguer le "monopole de droit" (→ loi) et le "monopole de fait" (→ le seul à vendre ≠ le seul à pouvoir vendre !).

Un débat est ouvert au sujet de la commercialisation des tests de grossesse et des bandelettes réactives en grande surface ; un juge seul peut trancher :

- sont-ce des produits diagnostiques ? ----> monopole Officinier
- sont-ce des produits d'informations ? ----> commerce libre

Tous les produits décriés par les 2 parties sont appelés "produits frontières", et doivent être qualifiés par un juge -



### 3) différents types d'officines

#### 3-1 Officine ouverte au public

No comment, 22 500  $\Phi$ ies, tenues par 25-26 000 titulaires -

#### 3-2 $\Phi$ ie à usage particulier intérieur

Concept de 1777 qui vise surtout :

→ les  $\Phi$ ies d'hôpital : 2500-3000  $\Phi$ ies, 13% du marché du médic.

→ les  $\Phi$ ies des mines : ouvertes aux ouvriers sociaux bénéficiant du service de SS des mines

→ les  $\Phi$ ies mutualistes : ouvertes aux personnes adhérant à la mutuelle propriétaire de la  $\Phi$ ie

( $\Phi$ ies mutualistes et des Mines : 160 cas en France)

On inclut aussi dans ce concept :

→ les Services Départementaux d'Incendie et secours

→ les organismes à but non lucratif dont l'objet est de gérer un service de dialyse à domicile

→ certains établissements pénitentiaires ; dans la plupart des cas, il existe un accord hôpital - prison pour la fourniture des soins et des médicaments.

#### 3-3 Cas particuliers

□ Médecins pharmaciens : 200 médecins qui prescrivent et délivrent.

Ø dépôt de médicaments, Ø  $\Phi$ ie - Petit stock restreint -

□ Docteurs vétérinaires : id.

N'ONT PAS LE DROIT DE TENIR D'OFFICINE

4) L'officine a-t-elle un caractère commercial ?

□ Juridiquement, une officine est un fond de commerce (= ensemble de biens de nature diverse, corporel (mobilier, immobilier) et incorporel (clientèle, droit au bail, licence, ...))

Donc les  $\Phi$  uers effectuent juridiquement des actes de commerce vis à vis de leur clientèle

□ En pratique, l'acte commercial classique s'accompagne de l'acte intellectuel. Il existe un Ordre professionnel, démontrant que la profession est d'exercice libérale.

Il faut noter que le  $\Phi$  uer peut être :

- une SEL (Société d'exercice libéral) → libérale type
- une SARL (Société à Responsabilité Limitée) → commerciale type

Conclusion : Caractère mixte libéral et commercial !

## II - CREATION D'UNE OFFICINE

### 1) Historique

□ Jusqu'à la loi du 11-09-41, tout français de plus de 25 ans titulaire du diplôme de Docteur en Phie pouvait créer une officine sur n'importe quel point du territoire français. Cela a abouti à un déséquilibre de répartition des Phies.

Loi du 11-09-41: " limitation du nombre des officines pour ramener à une juste limite une concurrence qui peut devenir très préjudiciable à la moralité de la profession "

---> Mise en place d'un plan de redistribution des officines sur le territoire en fonction de la population.

### Petit Rappel de dates:

- 1936: interdiction du colportage
- 1941: création d'une chambre commerciale obligatoire
- 1941: limitation des officines
- 1945: création de l'ordre des Phiens

□ En 1945, le terme " limitation " est remplacé par " répartition " : une licence est accordée à une nouvelle Phie qu'autant que le nombre minimum voulu en fonction des besoins n'est pas atteint par rapport à la population.

Une dérogation peut être accordée par le préfet en fonction des besoins de la population.

Il faut noter que ce système n'est pas contraire aux normes européennes ni au Traité de Rome de libre circulation.

## 2). Code de la Santé Publique

### a Article L 570

A] → on est sur une logique d'autorisation administrative pour toute création ou transfert de  $\Phi$ ie d'officine  $\Leftrightarrow$  LICENCE : la décision est administrative, mais l'avis du D.A.A.SS et du Conseil Régional de l'ordre des  $\Phi$ iens est nécessaire -

B] → Avant 1995, on parlait de "transfert" au sein d'une même ville, et de "création" en changeant de commune. Après 45, le "transfert" s'étend à tout le département -

→ priorité au transfert par rapport à la création d'officine

C] → pour une création, priorité aux jeunes diplômés

D] → Pour une création d'officine, priorité au  $\Phi$ ien ayant déposé le premier un dossier complet : la loi a repris une décision originale de jurisprudence - (⚠: dossier complet  $\neq$  dépôt de dossier!)

E] → un  $\Phi$ ien ne peut pas réaliser un transfert d'officine d'un lieu  $\alpha$  à un lieu  $\beta$  s'il prive la population du lieu  $\alpha$  de tout approvisionnement en médicaments (même si le lieu  $\beta$  serait plus rentable!)

F] → cas de force majeure = événement imprévisible et irrésistible et extérieur à l'individu - ex: blocage économique de Mai 68 -

G] → La revente d'une  $\Phi$ ie créée est interdite durant 5 ans après la création, sauf cas de force majeure, le manière à éviter les spéculations -

H] → il vaut mieux vendre l'officine plutôt que de la fermer définitivement.

□ Article L570-1.

Avec la libre circulation des diplômés des différents pays Européens :

- il faut un diplôme français de Ph pour créer une officine, ou racheter une officine de moins de 3 ans en France

- tout diplômé de Ph européen peut racheter une officine française ouverte de moins de 3 ans, et l'exploiter.

□ Article L570-2.

le stage de 6 mois en Ph qui se fait en 6<sup>e</sup> année est indispensable.

Il doit être effectué lors des changements de filière Indentrie → officine et Internat (sauf PH) → officine !

□ Article L571

A] → quota de population par officine :

- 1 off. pour 3000 habitants, dans ville > 30000 habitants
- 1 off. pour 2500 habitants, dans ville de 5000 à 30000 habitants
- 1 off. pour 2000 habitants, dans ville < 5000 habitants

On se base sur le dernier recensement général, ou le dernier recensement effectué validé par le Ministère de la Santé.

B] → pouvoir du préfet quant à la localisation de la future officine

C] → pour une création dérogatoire d'officine, on sollicite l'avis des syndicats professionnels

5] → Dans tous les cas de création d'officine ou de transfert, la distance minimum entre 2 officines n'est appréciable qu'au cas par cas: le préfet ne peut pas faire d'aucun à portée générale sur l'ensemble du département. La distance est jugée dans chaque affaire.

□ Article L 572

Cas particulier de l'Alsace et la Nouvelle: par dérogation, la règle de création d'officine est de 1 liene pour 5000 habitants.

□ Article L 573

Cas particulier des DOM.

Remarque:

- l'ordre des Fiens a décidé "qu'aucune Fié ne pourra être créée si la surface du local est inférieure à 70 m<sup>2</sup>": c'est FAUX: seul le préfet est apte à juger et valider l'adéquation du local avec le W en Fié.
  - pièces à fournir dans le dossier de création d'officine:
    - x l'avis du Maire: INUTILE et SANS VALEUR
    - x l'avis des syndicats et de l'ordre: OBLIGATOIRE. Sauf cas particulier, un silence de leur part pendant 4 mois après la demande conduit au rejet du dossier.
- Pour contester ce silence, ou la décision administrative de rejet, le Fié n'a que 2 mois pour faire un recours.





Ronéo V  
01 - Droit pharmaceutique  
N° LOCHET . 11-12-96

Lyon - Tél. 04 72 04 86 33  
GRANQUIER G.  
VERNIER F.

Remarque :

la loi du 04-02-95 "d'orientation pour l'aménagement et le développement du territoire" contient dans l'Article 30 une disposition particulière concernant la Pharmacie d'officine : réalisation d'une "carte départementale des officines de Pharmacie", établie par le Préfet sur des critères géographiques, démographiques et sanitaires après avis d'une commission comportant des représentants du Conseil Général, des maires du département, des représentants de la profession (Conseil Général de l'Ordre des Pharmaciens) ainsi que des organes représentatifs de la profession (syndicats) et le Pharmacie Inspecteur Régional de la Santé. Cette carte permettrait d'étudier l'opportunité des créations demandées dans des communes de  $\leq$  2000 habitants et qui sont pour l'instant sans officines, ainsi que l'opportunité des transferts.

3 - points importants concernant les créations et transferts.

3-1 - dispositions générales.

LICENCE

Depuis 1941 (puis 1945), une licence accordée par le Préfet, est obligatoire pour chaque Pharmacie présente sur le territoire national.

Cette licence : - fixe l'emplacement où l'officine sera exploitée

- constitue l'autorisation administrative d'ouverture de la Pharmacie

- est, sous réserve de l'appréciation souveraine des Tribunaux, attachée au fond de commerce, donc cédée avec le fond de commerce en cas de vente de l'officine -

Une nouvelle licence est nécessaire quand il y a modification de l'emplacement de l'officine -

S'il y a disposition du fond de commerce, la licence doit être rendue à la préfecture par le dernier titulaire de l'officine ou ses héritiers -

#### □ ANTERIORITE

Quand plusieurs demandes sont en concurrence, la licence est délivrée au demandeur ayant posé le premier un dossier complet -

ici, Jurisprudence a fait loi : cette disposition apparaît maintenant dans le CSP -

Cependant, la loi du 18-01-94 émet 2 réserves dans l'Art. L 570 :

- les demandes présentées par les jeunes diplômés sont prioritaires
- les bouffets sont prioritaires sur les ouvertures -

#### □ DOSSIER COMPLET

Certains éléments sont indispensables au dossier :

x disposer d'un local (propriétaire du fond de commerce  $\neq$  propriétaire du local : à savoir !)

x préciser la nature et l'étendue des droits du Fr à la jouissance du local où il entend exploiter son officine

x le local doit être adéquat à la mission de Santé publique de l'officine (... propositions de modifications du local par le Fr, permis de construire si besoin, ...)

L'Ordre peut considérer que le local est inadéquat, au cas par cas, mais ce n'est qu'un avis à prendre ou non en compte par le Préfet.

- x Avis obligatoire du Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
- x Avis Obligatoire des Syndicats de Pharmacie d'Officine quand création dérogatoire.

L'Inspection de l'Officine procède à une enquête, qui sera soumise à la DASS.

⚠ les avis ne lient pas le préfet à une décision : le préfet prend sa décision même si les réponses aux avis se font attendre.

- tout refus de création par l'administration doit être motivé (Loi de 1979)

La décision administrative doit être notifiée :

- au demandeur de création
- au Directeur DASS
- au Conseil Régional de l'Ordre des Pharmaciens
- aux Syndicats des Pharmaciens d'Officine concernés

La décision administrative peut être contestée :

- recours dans les 2 mois qui suivent la notification de la décision, ou sa publication dans le recueil des actes administratifs du département
- recours dans les 2 mois après 4 mois de silence de l'administration, ce qui correspond à un refus non motivé.

□ OUVERTURE EFFECTIVE 1 AN APRES LA DELIVRANCE DE LA LICENCE, sauf cas de force majeure (Loi PINTÉ, reformant la loi précédente qui donnait un délai de 6 mois après l'obtention de la licence)  
S: le délai est dépassé, il faut rendre la licence et fermer l'officine (dommage!)

□ CONDITIONS DE CESSIONS PARTICULIERES  
décret de mai 1955: interdiction, après une création d'officine, de céder l'officine avant l'expiration d'un délai de 5 ans, sauf cas de force majeure.

3-2. dispositions spécifiques à la création d'officine wie normale

□ RESPECT DE LA PROPORTIONNALITE POPULATION / NB D'OFFICINES EXISTANTES:

Nécessité de compter la population municipale totale: recensements par l'INSEE, recensements partiels agréés par le Ministère de la Santé  
Nécessité de compter les officines, en éliminant les Pharmacies à usage interne: Pharmacies hospitalières, Pharmacies mutualistes, Pharmacies des mines -

□ DISTANCE MINIMALE ENTRE 2 OFFICINES

le préfet peut imposer la distance minimale entre 2 officines, et le Conseil d'Etat exerce un contrôle ponctuel sur ce point.

Cela attente un peu au principe français de la liberté du Commerce et de l'Industrie, et au traité de Rome.

3-3- dispositions spécifiques à la création dérogatoire d'officine  
"Si les besoins de la population l'exigent", des dérogations aux règles  
de création d'officine peuvent être accordées.

Ainsi, prise en compte des populations de passage pour la création  
d'une officine dans une gare, un centre commercial, ...

Cette loi a été modifiée en 87 : "besoins de la population résidente et  
saisonnière"

: en 94 (aténas particuliers) -

La création dérogatoire d'officine selon les besoins de la population  
par quartier géographique d'une ville (notion vague) est jurisprudentielle -

Depuis 1979, la décision administrative d'acceptation d'une dérogation  
doit être justifiée de façon écrite par le préfet (non, censurée par  
un juge administratif!).

---

avant de l'ouverture <sup>effective</sup> de la Ph au public, le Phien doit effectuer  
auprès du préfet une déclaration d'exploitation, la licence n'étant  
qu'une autorisation d'ouverture. (annonce ...)

### III PERSONNEL COMPETANT A L'OFFICINE

#### 1. Concept de Phien titulaire

Selon l'Art. L 570, la notion de "titulaire" est directement rapportée à la personne qui bénéficie de la licence.

Cela s'oppose au concept de "Phien gérant" des Phies à usage intérieur, à la notion de "Phien gérant après décès" (gérance de la Phie après décès du titulaire, pour un laps de temps court), et à la notion de Phien adjoint ou Phien assistant dans l'officine. Pour être titulaire, il faut remplir un certain nombre de conditions établies par l'Art. L 514 :

- être professionnellement garanti
- être titulaire du diplôme d'Etat français de D<sup>r</sup> en Phie
- avoir la nationalité française, être citoyen andorran, ou appartenir à un pays membre de la CEE
- être inscrit à l'Ordre des Phiens
- un titulaire du diplôme de Phien européen peut exercer en France dans certaines conditions (directive européenne 1485)
- un titulaire du diplôme de Phien français, de nationalité étrangère, peut exercer en France dans certaines conditions.

De façon complémentaire :

- le Praticien doit être indemne de toute infirmité ou état pathologique rendant dangereux l'exercice de la profession
  - disposition particulière dans CSP : Art R 5013 bis : suspension temporaire du droit d'exercer, ou obligation de se faire assister quand problème d'infirmité ou d'état pathologique, ordonnées par le Conseil Régional de l'Ordre des Praticiens
  - la loi PINTÉ a supprimé l'obligation d'avoir plus de 25 ans pour être titulaire d'une officine (exit la "majorité professionnelle")
  - propriété du fond de commerce
  - Art L 570-2 : expérience professionnelle minimale : exercice d'au moins 6 mois en tant que assistant ou remplaçant, si le stage de 6 mois de fin d'étude en officine ou Praticien hospitalière n'a pas été effectué.
  - Art L 570-1 : favoritisme pour les diplômés français.
  - il peut y avoir 1 ou plus titulaires ("co-titulaires") lorsque les Praticiens sont associés ou co-propriétaires de l'officine.
- La Praticien peut être :
- SARL : Sté à Responsabilité Limitée
  - EURL : Entreprise Unipersonnelle à Responsabilité Limitée
  - SNC : Sté en Nom Collectif
  - SEL : Sté d'Exercice Libéral



Obligations liées à l'exercice professionnel du  $\Phi$ uicien titulaire

\* obligation d'exercice personnel (contrepartie du monopole)

- Art L 579 et L 580 du CSP.

- Selon le code de déontologie des  $\Phi$ uiciens [CSP Art R 5015],

Art R 5015-13: "l'exercice personnel auquel est tenu le  $\Phi$ uicien consiste pour celui-ci à exercer lui-même les actes professionnels ou à en surveiller attentivement l'exécution s'il ne les accomplit pas lui-même"

En cas d'obtempérance du  $\Phi$ uicien, des punitions pénales sont possibles envers celui-ci (Art L 518).

\* obligation d'assistant au delà d'une certaine activité de l'officine

b: du 11-09-1941: le  $\Phi$ uicien ne peut pas surveiller ce qu'il n'accomplit pas au delà d'une certaine activité officinale.

le critère d'activité est le chiffre d'affaires toutes activités confondues:

- > 4,5 millions de Fc: 2°  $\Phi$ uicien à l'officine, qu'il soit assistant ou co-titulaire

- > 9 millions de Fc: nécessité d'un 3°  $\Phi$ uicien.

Remarque:

les insignes sont les bienvenus sur les blouses:

\* coupe + serpent:  $\Phi$ uicien

\* mortier + pilon: préparateur en  $\Phi$ uie



### Conditions de remplacement du $\Phi$ uier titulaire

CSP 1580, modifié en 1975: une officine ne peut rester ouverte en l'absence du titulaire que si celui-ci se fait régulièrement remplacé.

La durée légale de remplacement ne peut pas dépasser 1 an, sauf en cas d'appel sur les diocèses.

En conséquence, si l'Ordre envoie contre un  $\Phi$ uier une interdiction d'exercer de 13 mois, celui-ci n'a pas d'autre choix que de vendre son officine - (merquin!)

les conditions de remplacement sont fixées par l'Art R 5100 :

\* Absence 4 mois  $\rightarrow$  1 an :

peuvent remplacer le titulaire: (1<sup>o</sup>): un  $\Phi$ uier inscrit à l'Ordre tableau D, sans autre emploi: durant la durée du remplacement

(2<sup>o</sup>): un  $\Phi$ uier assistant de

l'officine.

problème dans le cas où le  $\Phi$ uier assistant est à caractère obligatoire dans l'officine: il ne peut pas remplacer le  $\Phi$ uier titulaire puisque l'Ordre oblige 2  $\Phi$ uier.

\* Absence 1 mois  $\rightarrow$  4 mois:

idem, avec en plus remplacement possible par  $\Phi$ uier en instance d'inscription à l'Ordre, ou par un étudiant en  $\Phi$ uie ayant validé sa 5<sup>e</sup> Année et effectué un stage de 6 mois (quel qu'il soit: officine, pharmacie d'hôpital, Industrie ...) et ayant l'autorisation de l'Ordre par remplacer un  $\Phi$ uier.

Par mémoire: il est rappelé par Mr LOUET que en vertu de l'Art. R 5015-1, le code de déontologie s'applique aux étudiants en  $\mathbb{F}$  qui e autorisés à faire des remplacements, etus que l'ils ne sont pas insuits à l'Ordre. (...), parmites possibles -)

x Absence de  $\ominus$  de 1 mois

Remplacement par (1<sup>o</sup>) ou (2<sup>o</sup>).

Remarque :

Quand l'Ordre sanctionne un  $\mathbb{F}$  rien par une interdiction d'exercer, le remplacement se fait par (1<sup>o</sup>) -

## LE LIVRE VERT

Ce livre est à se procurer au secrétariat de M.Locher (centre de documentation de la fac).  
Pour l'examen, seules les parties du livre concernant la pharmacie d'officine sont à connaître.

La ronéo reprend les commentaires lors de la lecture.

Lors de lecture, il ne faut pas oublier que ce livre a été rédigé en 1994 sur des données de 93-94.

### CHAPITRE 1

- on compte en France : 22 000 officines  
26 000 titulaires  
17 000 assistants
- à l'officine, médicaments = 80 % de la vente ( chiffre d'affaire)
- contraintes administratives à l'officine = coopération avec la SS et généralisation du tiers-payant.
- en Angleterre, il est possible de créer des chaînes pharmaceutiques. Ex : Boots
- en France, les pharmacies d'officine sont indépendantes ; il est interdit de former des chaînes d'officines.
- SHP ( Supplément pour Honoraires Pharmaceutiques ) = sorte de rémunération donnée au pharmacien pour son travail d'inscription à l'ordonancier des spécialités inscrites sur listes.
- le texte qui limitait le remboursement des préparations magistrales a été annulé. Ainsi, en principe, toutes les préparations magistrales peuvent être remboursées par la SS mais celle-ci ouvre l'œil ( cosmétologie déguisée...).
- marge dégressive lissée conduit à une marge moyenne de 24 à 28 %
- pour un chiffre d'affaire de 4,5 millions de francs → 1 assistant à temps plein obligatoire
- CERC = Centre d'Etudes et de la Recherche sur les Coûts, supprimé en 94 par E.Balladur
- R. 5015-45 = référence à l'ancien code de déontologie c'ad avant mars 1995
- code de déontologie actuel oblige à fixer les tâches, par écrit, que doivent remplir les assistants et autres personnels.

- p 31 : mdts innovants = mdts du sida, anti-protéases, AZT, ciclosporine, méthadone, 5 HT3  
Les mdts innovants se trouvent en milieu hospitalier.

Débat actuel sur la délivrance des mdts pour le sida à l'officine, mais il se pose le problème des prix ( hôpitaux / officines ). La notion de confidentialité est, de plus davantage, respectée en milieu hospitalier.

- mdts à prescription restreinte : décret du 02.12.94 → mdts à réserve hospitalière  
→ mdts à prescription initiale hospitalière  
→ mdts récents à suivi spécifique

Ces mdts à prescription restreinte ont été définis par décret pour répondre à des exigences de Santé Publique. C'est l'AMM qui précise la catégorie.

- mdts d'exception = mdts pour lesquels le payeur (SS) pose des exigences particulières en matière de prise en charge de ces mdts : utilisation seulement dans le cadre d'une indication stricte et validée, à posologie et durée précises.

Ex : sumatriptan injectable Imiject®, modiodal, Zophren®, anti-5 HT3

Les mdts d'exception suivent des exigences de la SS.

- le médecin doit préciser quand il prescrit hors indication retenue pour le remboursement de la SS. Dans ce cas, le pharmacien annule les vignettes lors de la délivrance.

- RMO ne sont applicables seulement en médecine de ville

- optique-lunetterie : il faut dans la pharmacie une personne diplômée d'optique

Les loupes peuvent être vendues en officine car elles ne sont pas considérées comme des lunettes ( même verre des 2 côtés ).

Le pharmacien d'officine peut s'associer à un opticien pour vendre des lunettes, ou peut passer un BTS d'optique ou un DU

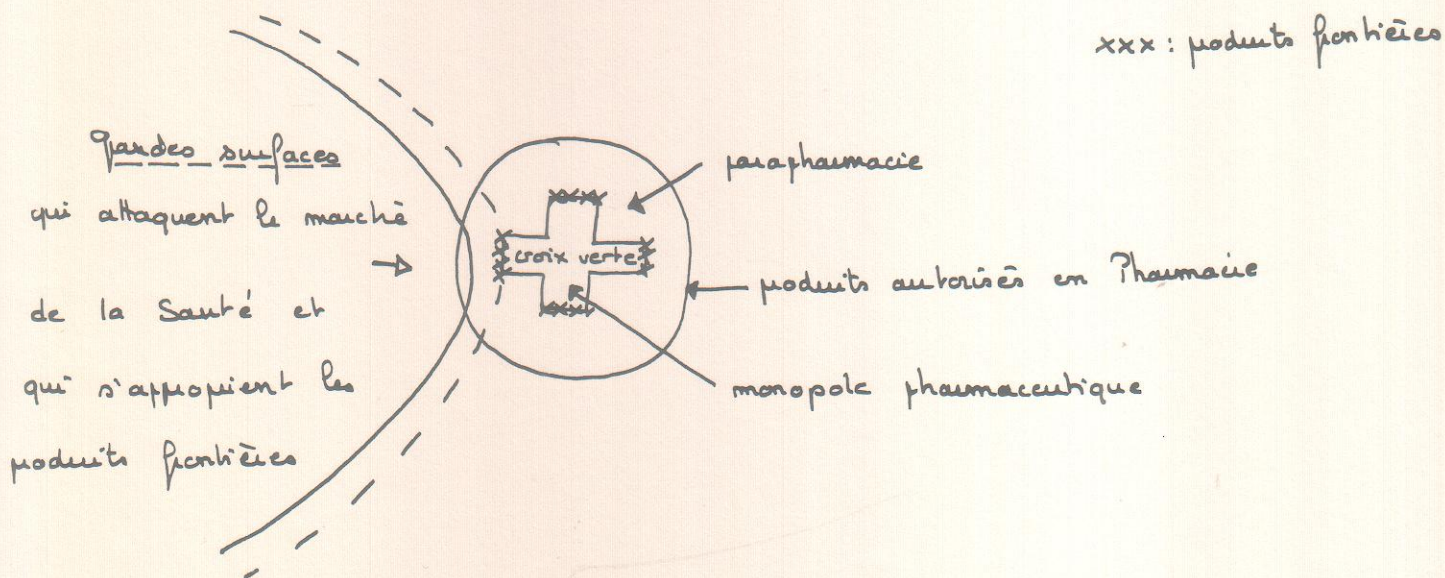
Les loupes appartiennent aux produits frontières optique/pharmacie

- problème des bandelettes réactives : monopole du pharmacien car c'est un produit de diagnostic médical. Mais ce produit a aussi été considéré comme un produit d'information personnelle pour le patient, dans ce cas le produit sort du monopole du pharmacien et peut ainsi être vendu en grande surface → jugement contradictoire

- le L 512 date de 1959 et a défini le monopole du pharmacien

- parapharmacie : produits autorisés en pharmacie mais n'appartenant pas au monopole, donc produits qui peuvent être vendus ailleurs qu'en pharmacie.

•



- les mdts sont moins chers en France que dans les autres pays d'Europe
  - la France est le 4<sup>ème</sup> producteur de mdts dans le monde
  - le portage gratuit est autorisé par le pharmacien ou un préparateur
  - les règles de déontologie doivent s'adapter aux règles économiques de l'officine. Mais ce raisonnement est dangereux, cela veut dire que l'on est prêt à faire n'importe quoi. Les règles économiques prennent le devant sur les règles de déontologie → risque de dérives.
  - nombre d'inspecteurs en France : 80 sur le terrain ( officines, hôpitaux, labo de biologie, industries...) et 25 au ministère
  - les auditions des affaires disciplinaires du Conseil de l'Ordre sont depuis février 96 à portes ouvertes sauf, bien sûr, les délibérations.
- C'est souvent l'officine qui fait l'objet de sanctions disciplinaires.

### LE CADRE JURIDIQUE - ANNEXE 1

- terme de « dispensation » depuis 20/12/88 ( loi HURIET )  
dispensation = délivrance + acte intellectuel
- L 568 définit les missions de l'officine
- L 512 définit le monopole pharmaceutique
- abrogation de la Pharmacopée française, sauf quelques monographies, au profit de la Pharmacopée européenne
- Pour l'instant, on garde la P. française car il n'y a pas encore de texte qui oblige à avoir la P.européenne.
- le décret du 15/06/79 libéralise la vente de 34 plantes inscrites à la Pharmacopée ( tilleul, verveine...).
- certaines huiles essentielles et certains aliments lactés ( laits 1<sup>er</sup> âge et spécifiques ) ne peuvent être vendus qu'à l'officine.
- les mdts vétérinaires sont vendus par les pharmaciens et aussi par les vétérinaires et les groupements d'éleveurs ( à condition qu'il y ait dans le groupement un pharmacien ou un véto pour s'occuper de la délivrance des mdts ).
- contraceptifs : les centres de planning familial peuvent délivrer des contraceptifs, par le directeur ou le médecin.
- mars 1990 : liste des mdts autorisés en parapharmacie
- loi du 11/07/75 : dissociation de l'activité du pharmacien d'officine de celui de biologie → nécessité de faire un choix entre officine ou labo sauf isolement géographique qui autorise au cumul (mais dérogation qui tombe si un labo vient ouvrir à proximité ).
- il existe une différence entre la densité médicale et la densité pharmaceutique. Pour les pharmacies, la moyenne départementale est à peu près la même partout en France alors que non pour le nombre de médecins selon les départements.

Il existe un léger héliotropisme pour les officines sous la ligne Bordeaux - Besançon.

- 3300 pharmaciens inscrits à la rubrique D<sub>H</sub> ( hôpital ) : certains exercent à temps plein et d'autres à temps partiel.

Ceux qui exercent à temps plein peuvent être dans un hôpital public : 1 pharmacien pour 500 à 999 lits ou un établissement privé.

Il y a environ 1000 pharmaciens à temps plein dans les hôpitaux publics : 850 pharmaciens et 150 assistants

Les pharmaciens à temps plein dans le privé sont environ 100.

Pharmaciens à temps partiel dans le public = 750

Pharmaciens à temps partiel dans le privé = 1450

Ainsi, environ 1/3 des pharmaciens inscrits à l'ordre (D<sub>H</sub>) sont à temps plein.

Les pharmaciens travaillant à temps partiels dans les hôpitaux ( 750+1450 ) peuvent avoir plusieurs temps partiels à condition de respecter 2 limites : - total du temps < 500h  
- 3 établissements maximum

Sur les 2200 pharmaciens à temps partiel, environ 1000 ont une activité extérieure qui est la plupart du temps une activité hospitalière.

Cette situation de cumul risque de disparaître progressivement.

- « loi validée » : loi née en 1941 sous Pétain et validée à la libération

En 1941, il n'y avait pas d'Assemblée Nationale.

- SNC = société en nom collectif

- SARL si 2 pharmaciens ou EURL ( Entreprise universelle à responsabilité limitée ) si 1 pharmacien.

ANNEXE 2 à lire

ANNEXE 3 à lire

- J.Parrot : Pdt du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.
- OTC ( over the counter ) : mdts accessibles directement au public.

## Orientations pour la pharmacie d'officine

Document de Déc. 1996 émanant de M. BOLOMENE, Inspecteur Général des Affaires Sociales.  
Rapport capital pour la profession dans les années à venir - appelé "LIVRE BLANC".

Au cours d'une trentaine de réunions qui ont permis d'examiner l'ensemble du champ d'activité, présent ou dans un futur proche, de la pharmacie d'officine, les ateliers de l'officine ont envisagé de nombreuses propositions pour permettre de conforter l'apport, déjà considérable et apprécié, de l'officine au système de soins français. Dans le cadre préalablement fixé par les ministres\* (maintien d'un réseau pharmaceutique polyvalent de proximité ayant le monopole de la dispensation du médicament), les ateliers se sont attachés à mieux cerner le rôle du pharmacien dans les années à venir, les implications de ce rôle sur sa formation initiale et continue, ainsi que les conséquences à en tirer au niveau de l'adaptation du réseau et de sa rémunération.

\* ministre de la Santé et ministre du Travail et des Affaires Sanitaires et Sociales

### 1. Le pharmacien d'officine doit s'affirmer comme le professionnel du médicament et devenir un pivot de la gestion du risque.

La pharmacie d'officine est concernée par quatre des dix priorités retenues par la première conférence nationale de santé :

- ▶ réduire l'incidence des accidents iatrogéniques évitables, médicamenteux et non médicamenteux :
- ▶ maintenir en milieu de vie ordinaire les personnes âgées dépendantes qui en font librement le choix :
- ▶ donner des moyens à la promotion de la santé et à son évaluation :
- ▶ renforcer immédiatement les actions et les programmes de prévention-éducation visant à éviter la dépendance chez l'adolescent (alcool, tabac, drogue, médicaments psychotropes).

Garantir le bon usage du médicament et assurer le suivi thérapeutique demande une adaptation de l'outil officinal informatique et la mise à disposition des professionnels de logiciels d'aide à la dispensation certifiés, utilisant des bases de données validées et disposant de fonctionnalités dont les ateliers ont entrepris une première approche. Cette réflexion rejoint bien évidemment celle en cours sur les logiciels d'aide à la prescription des médecins, à laquelle elle doit impérativement être liée le plus rapidement possible. Cet outil informatique, pouvant remplacer avantageusement la pharmacopée actuelle, permettrait également la délivrance systématique d'un document reprenant l'ordonnance et indiquant toutes les données utiles pour une prise efficace et maîtrisée du médicament. Ce document concrétiserait le rôle du pharmacien, qui est bien d'assurer la validation de la délivrance de l'ordonnance, rôle qui a été à nouveau affirmé par la possibilité d'accès aux indications adéquates du carnet de santé, et que le double mouvement de développement de l'auto-médication et de sortie des médicaments de la réserve hospitalière rend d'autant plus nécessaire. De même pourrait être géré un dossier pharmaceutique du patient permettant d'assurer un suivi de l'observance du traitement, d'enregistrer des données

concernant notamment la pharmacovigilance, dans laquelle le pharmacien sera amené à davantage s'impliquer, et de fournir les bases à des enquêtes épidémiologiques. La télétransmission, étendue au-delà du tiers payant et couplée au codage des médicaments, autorisera également des suivis de consommation et des études épidémiologiques dont les professionnels pourraient bénéficier.

Les exigences nouvelles d'accueil et de conseil des consommateurs amènent à envisager des aménagements matériels des officines, de manière à permettre une dispensation des médicaments (et d'autres produits) dans des conditions de confidentialité satisfaisante. Plutôt que la solution d'espace restreint de confidentialité, les ateliers ont préféré celle d'un aménagement plus global de l'officine, dans le cadre duquel pourraient être résolus les problèmes liés à la visibilité et à l'accessibilité des produits d'auto-médication : leur développement nécessitera de la part du pharmacien, outre des efforts particuliers d'explication et de conseil, une approche économique rationnelle et pharmaceutique responsable.

La proximité du pharmacien d'officine avec le public doit être mieux exploitée. Chaque jour, quelque 4 millions de personnes entrent dans une officine, qui pourraient bénéficier d'actions plus structurées dans les domaines de la prévention et de l'éducation sanitaire. Les premières indications sur le succès et les retombées de l'opération "Prévention Diabète", qui vient de se dérouler, confortent cette analyse. Pour renforcer ce rôle du pharmacien, les ateliers ont examiné la possibilité d'élargir la liste des produits pouvant être vendus en officine, afin d'y inclure l'ensemble des supports (livres, vidéo-cassette, CD-ROM...) utiles dans ce domaine, et dont la diffusion gagnerait à être complétée par les conseils et explications des pharmaciens. Dans cette hypothèse, afin de garantir la qualité de l'information diffusée, cette possibilité pourrait être limitée à des produits soumis à une labellisation préalable, administrative ou professionnelle. → *Ordre des pharmaciens*

ministre de la Santé

L'Etat a déjà pris des mesures pour favoriser le travail de proximité du pharmacien, par exemple en autorisant, dans certaines conditions, le portage des médicaments. D'autres seront prises pour pallier certains dysfonctionnements signalés lors des ateliers, qu'il s'agisse de l'approvisionnement des maisons de retraite, de la dispensation des gaz médicaux ou de la sécurité des officines dans certains quartiers.

*Médicaments !*

Mais c'est par le fonctionnement en réseaux, réseaux ville/hôpital ou réseaux purement libéraux, que les pharmaciens devraient renforcer leur rôle et devenir un maillon majeur de la gestion du risque, dans le cadre d'une coordination efficace au service des patients.

Les syndicats et des groupements ont fait part de leur volonté de profiter des possibilités ouvertes par l'ordonnance du 24 avril 1996 pour développer des expériences sur ce sujet, et des projets devraient bientôt être soumis au conseil d'orientation et aux caisses de sécurité sociale. Il s'agit là d'un enjeu majeur pour la profession pharmaceutique, dont l'implication dans les réseaux toxicomanie notamment est de bon augure et pourrait être favorisée par une meilleure prise en charge des formations correspondantes.

+ 3 abonnements : - *hospitalisation publique et privée*  
"Jupé" - *conseil d'administration des caisses d'assurance maladie et de S. S.*  
- *Medicine Médecature des dépenses de soins*

L'ensemble de ces actions doit être conforté par une indispensable maîtrise de leur qualité. Une telle évolution ne peut que s'inscrire dans la durée et dans un cadre juridique approprié. Plutôt que d'opter pour la voie réglementaire, trop rigide, il semble maintenant opportun d'élaborer des bonnes pratiques, recouvrant l'ensemble du champ d'activité de l'officine, dont l'application, pour l'heure incitative, permettrait une mise à niveau progressive. C'est la voie



qui a été choisie il y a presque vingt ans maintenant, et avec succès, pour l'industrie pharmaceutique et qui semble désormais d'autant plus pouvoir être mise en oeuvre à l'officine que les initiatives se multiplient, tant au niveau international que français, en ce domaine.

## 2. Ces transformations impliquent une évolution de la formation initiale vers davantage de professionnalisation et la mise en oeuvre d'une formation continue renforcée.

Le livre vert de l'officine, en 1994, avait déjà relevé que si la formation initiale du pharmacien est de bonne qualité scientifique, elle souffre d'une insuffisante dimension de préparation à l'exercice professionnel et que la formation permanente est elle-même insuffisamment organisée.

mythe ! ← Pour la formation initiale, elle doit certes garantir, dans le respect de "l'unicité du diplôme" et des directives européennes, une formation scientifique de haut niveau commune à l'ensemble des pharmaciens, mais aussi approfondir la spécialisation des différentes filières, et en particulier de l'officine qui demeure le principal débouché des pharmaciens. Dans cet esprit, les propositions des ateliers visent à :

- ▶ commencer dans les études une spécialisation professionnelle plus précoce, dès les 1<sup>er</sup> et 2<sup>ème</sup> cycle :
- ▶ mieux cadrer la cinquième année hospitalo-universitaire et introduire dans l'enseignement du 3<sup>ème</sup> cycle des matières jusque-là dévolues aux diplômes d'université (soins et maintien à domicile, orthopédie et petit appareillage, diététique et nutrition, gestion comptable et humaine de l'officine...) :
- ▶ professionnaliser davantage le corps professoral, en recourant par exemple à des pharmaciens d'officine ou hospitaliers :
- ▶ mieux former, accréditer et évaluer les maîtres de stages officinaux :
- ▶ envisager des enseignements communs avec d'autres professionnels de santé, en particulier les médecins (économie de la santé, par exemple).

En ce qui concerne la formation continue, elle est en train de devenir une composante essentielle de la pratique professionnelle des acteurs de santé, et est d'autant plus indispensable que le rythme des innovations s'est sensiblement accéléré : la prochaine sortie des médicaments de la réserve hospitalière témoignera de ce besoin. Face à cette nécessaire adaptation, la formation continue obligatoire devient une réalité pour les médecins et les biologistes : il paraît raisonnable qu'elle le soit également pour les pharmaciens d'officine, dans le même esprit et avec la même montée en charge progressive que pour les médecins. Les principales propositions des ateliers ont pour but d'organiser la formation continue obligatoire en maintenant les acquis des efforts déjà effectués depuis longtemps par l'officine, et donc de compléter et d'élargir le dispositif actuel, notamment par la création d'un organisme national de pilotage. Pour le financement, des mesures sont à l'étude afin d'augmenter les ressources disponibles en associant diversification et effort des professionnels.

3 - Pour atteindre les objectifs précités, l'amélioration de la répartition géographique de l'offre et la rénovation de l'environnement économique du pharmacien ont été étudiés.

Grâce au système de répartition démo-géographique institué en 1941, la répartition des officines est globalement satisfaisante sur le territoire national et plus homogène que celle des autres professions de santé, qu'il s'agisse des comparaisons nord/sud ou ville/campagne. Cependant, le système actuel est devenu au fil des années complexe, voire parfois incohérent, et est à l'origine de contentieux très nombreux alors que le nombre de créations ne cesse de baisser. Une évolution apparaît donc nécessaire.

*danger commerce !* Les ateliers n'ont pas retenu le retour à la liberté d'installation, qui ravivant une concurrence excessive entre les officines, pourrait pousser à la consommation du médicament, donner lieu à des comportements contestables, et, à terme, mettre en péril la qualité du maillage *actuel*. Plusieurs voies ont été explorées, dans le but de consolider le réseau actuel, en facilitant notamment regroupement et transferts. Un moratoire sur les créations a d'abord été considéré. Une solution alternative a été étudiée : celle de l'élaboration, par une commission ad hoc, d'un schéma départemental des officines, que le préfet serait chargé de faire appliquer, assorti d'une précision des critères géographiques, démographiques et sanitaires à mettre en oeuvre. Ce processus pourrait permettre une optimisation de la répartition des officines au plan départemental. Quant aux mesures visant à favoriser les regroupements, deux voies ont été identifiées : assurer leur sécurité juridique, face à d'éventuelles créations, le cas échéant dans le cadre du schéma départemental des officines : établir d'éventuelles incitations financières : leur objectif commun est d'obtenir des officines mieux armées aux plans économique et surtout pharmaceutique, la polyvalence de demain étant davantage assurée au niveau de l'officine qu'à celui du pharmacien.

La rénovation de l'environnement économique du pharmacien passe par une meilleure connaissance de la situation économique des officines. La constitution d'un tableau de bord a été étudiée, et les indicateurs à retenir, ainsi que les sources à privilégier, sont en cours de définition. De nombreuses solutions pour la rémunération de la pharmacie d'officine sont examinées, y compris des formes de marge en partie linéaire. Elles sont étudiées en fonction de différents scénarii prévisibles d'évolution du marché du médicament, de leur faisabilité pratique, dans le double souci d'assurer une rémunération équitable à l'officine et de respecter les objectifs de la loi de financement de la sécurité sociale. Les professionnels se sont déclarés favorables à un droit de substitution strictement encadré, dans le cadre de la définition actuelle des génériques : une rémunération incitative dans ce domaine a été évoquée sans qu'elle ait été considérée comme une condition préalable à l'ouverture d'un tel droit. L'introduction de rémunérations particulières soit liées aux produits (fortement innovants par exemple) soit relatives à des actes (portage) soit dans le cadre d'une participation à des réseaux (toxicomanie) n'a pas fait l'unanimité des participants.

\* système hollandais : 1/3 de la différence de prix entre médicament générique venant au 1<sup>er</sup> lieu -

\*

Cette synthèse de la première phase des ateliers de l'officine doit permettre à chacun de mieux imaginer les évolutions à venir et les adaptations à effectuer, et ainsi de participer, directement ou indirectement, aux choix qui vont engager l'avenir de l'officine pour les prochaines années, ainsi qu'à la définition des principes qui doivent les sous-tendre.

La seconde phase, qui correspond à la définition des mesures, sera prochainement engagée avec comme objectif de parvenir dans les prochaines semaines à un cadre global de développement de l'officine.

Ronéo V  
01 - Droit Pharmaceutique  
22.01.97 Nr LOUET

- 51 -

GRANQUIER G.  
VERNIER F.

## SUITE DE LA PAGE 30

### Règles de bases de la propriété de l'officine

① Obligation pour le titulaire d'être propriétaire du fond de commerce  
Principe historique français inclus dans le concept de monopole depuis la  
déclaration royale de 1777, et répétée en 1803 et 1941, dates clés  
du droit  $\Phi$  français.

Code SP Art L575 : "le  $\Phi$ ien doit être propriétaire de l'officine dont  
il est titulaire"  $\rightarrow$  principe de l'indivisibilité de la propriété et de la gestion.

② une officine ne peut pas être la propriété d'un non-diplômé  
Depuis 1941, avec l'établissement d'un ordre professionnel et du système  
d'inspection des officines, ce type de situation n'est plus retrouvé.  
Cependant, il existe 2 situations conventionnelles :

- Mariage sous le régime de la communauté conjugale.

Sous ce régime, les époux  $\Phi$ ien et non  $\Phi$ ien sont copropriétaires  
de l'officine.

A une certaine époque, la répartition des biens était imposée lors  
de ce type de mariage. Actuellement, on suppose l'indépendance  
de gestion du  $\Phi$ ien, donc on autorise la communauté matrimoniale.

• gérance après décès

Dans le cas de décès du  $\Phi$ ien, si aucun héritier n'est  $\Phi$ ien, la famille doit dès le lendemain du décès choisir un  $\Phi$ ien que le préfet nommera "  $\Phi$ ien gérant après décès ", pour une durée maximale de 2 ans. Passé ce délai, si la succession n'est pas réglée (la maison et la  $\Phi$ ie n'est pas vendue), la licence doit être rendue à la préfecture : fermeture de l'officine, et perte de la valeur de l'héritage.

Remarque:

Dans le cas d'une officine ouverte SSH par semaine, il faut employer un  $\Phi$ ien gérant (salaire) et un assistant du  $\Phi$ ien gérant.

③ Plusieurs  $\Phi$ iens peuvent être associés copropriétaires d'une officine.

Art L 575 : " un  $\Phi$ ien ne peut être propriétaire ou copropriétaire que d'une seule officine "

la copropriété peut se faire au mode organisé ou non organisé :

• non organisé : -  $\Phi$ ie en indivision : 2  $\Phi$ iens parents héritent d'une officine

- copropriété simple

• organisé (càd en société) :

- SEL : S<sup>ré</sup> d'exercice libéral

Remarque : dans le cas d'un labo d'analyses médicales un microbiologiste peut amener 1/4 du capital du labo. Pour une SEL pharmaceutique, tous les financiers doivent être  $\Phi$ iens.

- SNC : S<sup>té</sup> en Nom Collectif

- SARL et EURL

la SA est interdite, car par une  $\Phi$ ie, la transparence du personnel (= identité et diplômes) est impérative.

Cas particuliers :

- x 2 conjoints ayant chacun une officine : double copropriété ?
- x Par le biais du crédit, les banques sont multipropriétaires d'officines
- x 1  $\Phi$ ien peut posséder 2 officines dans "stations balnéaires, climatiques ou hydrominérales" à condition qu'il ne les exploite pas en m<sup>1</sup> temps.

④ Conventions relatives à la propriété d'une officine

CSP Art L576;

Sanctions en cas de non respect des principes sus-évoqués :

① Sanctions pénales

Au tribunal correctionnel, à une faute (texte) est attribuée une sanction (texte).

Pour exercice illégal de b.  $\Phi$ ie, le tribunal peut ordonner amende et la prison, avec fermeture temporaire ou définitive de l'officine

Rappel : contravention  $\rightarrow$  tribunal de Police

crime  $\rightarrow$  Assises

② sanctions disciplinaires

Dans le cas d'exercice illégal de b.  $\Phi$ ie par le biais d'un  $\Phi$ ien m<sup>1</sup>te-  
non, ce "m<sup>1</sup>teur" sera puni car est inscrit à l'ordre des  $\Phi$ iciens.

les sanctions peuvent être : blâme - réprimande - interdiction d'exercer

temporaire ou définitive.

A retenir : il n'y a aucun lien préalable entre type de faute et type de sanctions : le juge sanctionne selon son humeur.

### ③ Responsabilité civile

Lors qu'un Ph est impliqué dans un litige, l'Ordre se porte partie civile : il considère que le Ph incriminé a brisé une mauvaise image de la profession ..... → l'Ordre demande des dommages et intérêts -

Quand un tribunal prononce la nullité des actes pharmaceutiques sur la propriété (association, contrat, ...), celle-ci est rétroactive : les actes annulés sont considérés comme n'ayant jamais existés -

Dans le droit du W par contre, la nullité ne vaut que pour l'avenir -

## III 2. Personnel salarié de l'officine

Le Ph a obligation de surveiller les actes qu'il ne fait pas lui-même : réparation, dispensation, ..... Ses actes doivent être faits par du personnel possédant les compétences nécessaires, et ces compétences doivent être en proportion de l'activité de l'officine

### 2-1 Phs assistants = Phs adjoints

En 1941 a été instaurée la règle de limitation du nombre d'officine en fonction du nombre d'habitants, avec imposition du nombre de Phs en fonction de la taille de l'officine

Merites du principe en terme de CSP : augmentation des compétences dans l'officine de bloqués : 16 000 assistants inscrits à l'Ordre -

### 2.1.1. Assistants obligatoires

Avis de Recherche : Dr LOUËT recherche thésard sur le thème : le  $\Phi$ uier existant à caractère obligatoire.

Le chiffre d'Affaire considéré pour l'obligation de  $\Phi$ uier existant est le C.A. "toutes activités confondues", c'est à dire sur le médicament et la parapharmacie.

Arrêté du 30.01.96 : 1  $\Phi$ uier existant obligatoire par tranche de CA de 4,75  $\bar{n}$  Fc (ce chiffre est juste : faites les corrections en remplaçant 4,5  $\bar{n}$  Fc par 4,75  $\bar{n}$  Fc quand il apparaît).

Si non respect de l'assistant obligatoire : sanctions pécuniaires et disciplinaires.

⚠ Ce critère n'est en général pas à raison commencent le  $\Phi$ uier au tribunal, car, malgré ses petites annonces dans "le Moniteur" ou à l'OCP, le  $\Phi$ uier a pu ne pas trouver d'assistant. Mais plusieurs petites infractions découvertes provoquent une grave peine !

Remarque:

L'assistant obligatoire est à temps plein, et peut être substitué par des assistants équivalents temps plein, à savoir 2 à mi-temps, 3 au tiers-temps, ...

MAIS il n'est pas obligatoirement présent pendant toute la durée d'ouverture hebdomadaire de la  $\Phi$ uie : il fait 39<sup>h</sup>, même si la  $\Phi$ uie est ouverte 55<sup>h</sup> ! - Seul le titulaire est présent 55<sup>h</sup> sur 55<sup>h</sup> d'ouverture.

### 2.1.2 Assistants non obligatoires

Le Titulaire peut choisir d'embaucher un autre D<sup>en</sup>, mais cela ne le dispense pas de la notion d'exercice personnel de la D<sup>en</sup> : le titulaire doit quand-m<sup>ême</sup> être présent à la D<sup>en</sup>.

L'Assistant doit être inscrit à l'ordre section D, sinon il effectue un exercice illégal de la D<sup>en</sup> car ne peut prétendre aux prérogatives liées à son diplôme.

⚠ un D<sup>en</sup> non inscrit à l'ordre fait fonction de préparateur. La non inscription à l'ordre est un motif réel et sérieux de licenciement.

Définition de l'Assistant selon le CSP : "Personne qui possède un diplôme de D<sup>en</sup> exerçant simultanément avec le D<sup>en</sup> titulaire dans un lieu où il n'est ni titulaire, ni propriétaire".

problème : il n'y a pas de statut concernant le D<sup>en</sup> assistant :  
D'après le CSP Art R 5015.35, il y a égalité titulaire - assistant, et indépendance professionnelle de l'assistant.

En pratique, on est de façon dominante dans une relation employeur - salarié.

### 2.2. Préparateurs en D<sup>en</sup>

Une loi de 1946 organise le statut, les attributions, et la formation des préparateurs en D<sup>en</sup>.



n'après le CSP:

- le Pharmacieux peut se faire aider par des préparateurs en Pharmacie
- le préparateur est titulaire du Brevet professionnel
- le préparateur est (Art L 584) le seul personnel autorisé à secourir le Pharmacieux dans les fonctions de préparation et de délivrance du médicament, sous le contrôle du Pharmacieux, "leur responsabilité demeurant engagée"

Ainsi, le préparateur peut être sanctionné lors d'une erreur de délivrance, ainsi que le Pharmacieux présent lors de la délivrance pour son obligation de surveillance

⚠ Pour le juge, le Pharmacieux inculqué est celui présent au moment de l'acte fautif, qu'il soit titulaire ou assistant.

Dans l'Industrie par contre, le Pharmacieux responsable est inculqué à priori, tant que le fautif n'a pas été découvert.

## IV EXPLOITATION DE L'OFFICINE

### 1. le local

le  $\Phi$ -ciern est propriétaire du fond de commerce, et peut être locataire des murs.

L'Ordre a voulu imposer la règle de 70 m<sup>2</sup> minimaux pour 1  $\Phi$ ciern (14.10.63), mais cette mesure a suscité la censure du Conseil d'Etat le 31.01.69, pour le motif "excès de pouvoir de l'Ordre". En effet, c'est au préfet de vérifier l'adéquation des locaux pour le travail pharmaceutique lors de la délivrance de la licence (ou non), et pas à l'Ordre d'établir une règle de portée générale. Le recours au Conseil d'Etat avait été déposé par l'UNPF (Union Nationale des Pharmaciens de France). La loi du 18.01.94 renvoie au décret du Conseil d'Etat fixant les modalités de création et transfert d'officine, ainsi que les conditions minimales d'installations auxquelles les officines doivent satisfaire.

### 2. Aménagement des officines

#### 2.1. Aménagement extérieur

L'officine s'est historiquement distinguée par des chevrettes, puis des pots pharmaceutiques en vitrine, puis des enseignes.

• Pour ce qui est de l'enseigne, CSP Art R 5015-52 :

→ croix queque verte (ou bleue, ou bicolore, ...), marque collective dont seuls les  $\Phi$ -cierns inscrits à l'Ordre peuvent faire usage

→ Caducée = Coupe d'Hygie + Serpent d'Epidore

[Hygie = déesse de la Santé, fille d'Esculape  
Epidore = temple dédié à la Santé]

• L'Identification de l'officine

CSP Art R 5015.52.

Polémique sur le mot "Docteur" du titre "Docteur en Pharmacie" inscrit sur les portes des officines ; le mot "Docteur" est le seul reste revendiqué par les Médecins, voulant se dispenser d'inscrire sur leur porte "Docteur en Médecine".

• Guichette

CSP Art 5015.58.

IMPORTANT : Art R 5015.52 : "LA PRÉSENTATION INTÉRIEURE ET EXTERIEURE DE L'OFFICINE DOIT ÊTRE CONFORME A LA DÉONTOLOGIE PROFESSIONNELLE"

2.2. Aménagement intérieur

Quelques principes de base :

- Art 5015.12
- Ne pas avoir trop de stock
- Ne pas se faire piquer les stupés.

3\_ l'Activité

3-1. l'ordonnance et son exécution

3-1-1. l'ordonnance

- Doit y figurer :
  - nom, prénom, sexe du malade
  - nom et adresse du prescripteur
  - date, signature
  - mention du diplôme pour Sage femme, chirurgien dentiste
  - mention de la qualité du prescripteur hospitalier : interne, externe, assistant, ....

• En cas de substances vénéreuses, l'ordonnance doit satisfaire aux exigences particulières liées aux listes I, II, stupés, ...

[ il fut 1 temps où la liste I recevait une prescription en lettres ] -

Petite histoire relative au Refus de vente à l'officine :

Il était une fois, il y a 25 ans, une Française de la France profonde qui refusait de délivrer les contraceptifs oraux - (Française catho-tradi)

les filles du planning Familial arrivent, avec un huissier (en réserve) et une ordonnance : STEDIRIL 1 cp / J, 21 rs -

- Refus de vente de la Française

- Plainte de la fille au tribunal en vertu de la loi de 1945 de portée générale relative au refus de vente ↳ correctionnel

- Condamnation de la Française qui fait Appel

- Re-condamnation de la Française qui fait Cassation

- Appel causé par la Cour de Cass', car un texte concernant les relations du tableau A obligeait le Nédeuin à écrire en lettres l'ordonnance au titre de la Santé publique : Dux autre cour d'Appel

- la 2<sup>o</sup> cour d'Appel a considéré que la Française avait raison de refuser la vente puisque l'ordonnance n'était pas conforme -

⚠ loi de 12.86 relative à la modification du concept de refus de vente -

Parenthèse d'Histoire Juridique -

- Nov. 91 : Parlement discute d'un projet d'Agence du Médicament  
- le Gvt retire le texte
- Nov 92 : Gvt présente un avant-projet de bi relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine
- Jan. 93 : bi relative à la sécurité des produits sanguins et des Médic. à l'origine de l'Agence Française du Sang et de l'Agence du Médicament. (établies par le décret de Mars 93) -

Avant 77 : Service central de la Santé et du Médic

Sept 77 : instauration de la Direction de la Santé et du Médic (Dph M),  
branche du Ministère de la Santé identique à la branche DGS  
(Direction Générale de la Santé) et DM (Direction des Hôpitaux)

Jan 93 : création de : (par décret Mars 93) avec destruction Dph M -

Inspections : • Agence du Médic : interface entre Etat et Industrie Pharmaceutique  
l'Agence a ses propres inspecteurs (leurs diplômes confondus), contrôlent les établissements industriels et les dépositaires.

• DGS sous direction Santé : inspections éditée dans chaque région administrative française - IL s'agit de Français Inspecteurs venant de l'ENSP (Ecole Nat. de Santé Publique, de Rennes, former Méd. inspecteurs et autres personnalités) - Ils ont autorité pour inspecter l'ensemble des établissements Pharmaceutiques de la région sauf les établissements industriels Pharmaceutiques -

△ "les bis parent les principes - les décrets les complètent"  
billet 97

• L'activité de l'officine est liée à l'acte de prescription.

L'ordonnance est un document rédigé par un prescripteur avec toute la clarté indispensable à sa lecture et à sa compréhension.

• La notion de confidentialité de l'ordonnance est remise en question : Les ordonnances ne sont pas anonymes et il y a des espaces prévoyant la confidentialité dans les officines.

• Règles générales concernant l'exécution de l'ordonnance :

R 5015-48 : article du code de déontologie qui explique l'acte de dispensation du médicament = analyse pharmaceutique de l'ordonnance + préparation éventuelle des doses à administrer + conseils pour un bon usage du mdt.

⇒ nombreuses exigences.

1. vérification de l'authenticité de l'ordonnance au niveau du prescripteur.

Les fausses ordonnances sont plus fréquentes qu'on ne le croit.

Prescripteurs : ■ médecins inscrits à l'Ordre des Médecins

médecins de l'Union Européenne (donc non inscrits à l'O. des médecins)

on tolère les ordonnances prescrites par les médecins du Maghreb.

Les médecins sont libres de leurs prescriptions dans les limites fixées par la loi.

■ vétérinaires de France et de l'Union européenne

p 470-471 du CSP : liste des mds vétérinaires

■ chirurgiens-dentistes : L 356 du CSP

L 368 du CSP : "les chirurgiens-dentistes peuvent prescrire tous les mdts nécessaires à l'exercice de l'art dentaire"

L 373 : "La pratique de l'art dentaire comporte le diagnostic et le traitement des maladies de la bouche, des dents et des maxillaires, congénitales ou acquises, réelles ou supposées, dans les conditions prévues par le Code de déontologie des chirurgiens-dentistes"

Il n'y a plus de listes limitatives de substances vénéneuses pour les prescriptions des chirurgiens-dentistes.

■ sages-femmes : Livre IV du CSP.

Il existe une liste des mdts que les sages-femmes peuvent prescrire - cf. documents.

Ces mdts font l'objet d'un arrêté de 1983, modifié en 1989, où figure la liste limitative de ces mdts enlevant ou non des substances vénéneuses.

■ directeurs et directeurs-adjoints des laboratoires de biologie

L 761, alimèa 3 : ... ont possibilité d'effectuer des prescriptions pour les besoins du labo.

■ pédicures-podologues

Liste fixée par un arrêté du ministre chargé de la Santé puis après avis de l'académie nationale de médecine.

↳ Arrêté du 17 Nov 1987.

2. vérification de la posologie d'après les tableaux de la Pharmacopée pour les préparations magistrales et le Vidal.

Il faut être vigilant.

En cas de dépassement de dose sur l'ordonnance, il faut la mention "p' dis" du prescripteur. Mais cette mention ne dégage pas le pharmacien de ses responsabilités lors de la délivrance d'un mdt à posologie élevée.

3. vérifier une possible inversion ou confusion du nom du mdt.

vérifier le dosage des mdt

" les interactions médicamenteuses.

L 5015.61: "Le pharmacien ne peut modifier une prescription qu'avec accord express et préalable de son auteur, sauf cas d'urgence et dans l'intérêt du patient"

En conclusion: vigilance pharmaceutique dans l'activité du pharmacien

• Catégories de mdt existant à l'officine:

1. Les préparations magistrales: L 568  
L 511.1

→ préparations à base de produits qui doivent répondre aux qualités demandées par la Pharmacopée.

Février 82: interdiction de mélanger dans une préparation magistrale les substances appartenant à 4 classes: anorexigènes, diurétiques, psychotropes et hormones thyroïdiennes. = Décret du 25.02.82.



Sept 1982 : interdiction au pharmacien de déconditionner des spécialités contenant des substances vénéneuses en vue de leur incorporation dans des préparations magistrales, SAUF dans le cadre de la dermatologie pour les préparations applicables sur la peau.

Ces 2 décrets concernent les pharmaciens d'officine comme les pharmaciens d'hôpitaux -

Ces interdictions s'appliquent également aux spécialités contenant des substances vénéneuses à dose exorale.

Il existe des BPO (Bonne pratiques de préparations officinales), mais elles n'ont pas de portée juridique. En fait, l'inspection de la pharmacie accorde de l'importance à ces BPO et considère que ce sont des références pour les pharmaciens. Les BPO sont des recommandations, mais on considère, aussi, que les pharmaciens doivent exercer leur fonction conformément aux BPO selon la déontologie => 2 positions vis-à-vis des BPO -

## 2. Les médicaments officinaux

Le CSP fait référence « aux prép. officinales (L 511.1) », "tout mdct préparé en pharmacie selon les indications de la Pharmacopée et destinés à être dispensés directement au patient approvisionné par cette pharmacie "

On inscrit ces préparations à l'ordonnanceur si elles contiennent des

substances vénéneuses.

- aux P.O.D, qui correspondent à une tradition historique de sous-traitance du pharmacien d'officine vers l'industrie pour préparer des mlts pour son officine.

Ainsi, le cachet de l'officine figure sur les P.O.D mais on ne voit pas qui a fabriqué le produit: problème des responsabilités.

Il existe une liste limitative des produits pouvant être mis en P.O.D. Cette liste date de 1965 et n'a pas été modifiée.

(ex: boîte de suppositoires glycérite de 25 ou 50, donc interdiction d'en faire de 30 !)

Le CSP définit les P.O.D: L511.1 (à lire)

### 3. Les spécialités pharmaceutiques.

Le pharmacien délivre les spécialités pharmaceutiques dans leur conditionnement d'origine.

Sur le plan responsabilité: le pharmacien (officine, hôpital) n'est en rien responsable du contenu de la spécialité pharmaceutique. Le fabricant en est responsable.

Le pharmacien est responsable du stockage, de la conservation des spécialités conformément aux indications du fabricant.

Le pharmacien ne doit pas commercialiser "les pseudos spécialités" c-à-d des boîtes ressemblant à un médicament mais qui n'en sont pas, pas d'AMM.

Rmq: si il y a déconditionnement d'une spécialité pour une préparation magistrale le pharmacien devient responsable de la préparation.

- La dispensation du mdt

Il existe dans l'acte de dispensation une restriction importante : listes limitative.

CSP: le pharmacien ne peut faire commerce de marchandises autres que celles fixées par une liste du Ministère de la Santé.

Il est interdit de vendre des remèdes secrets = tout mdt simple ou composé détenu en vue de la vente, mise en vente ou vendu alors qu'une ou plusieurs mentions ont été omises sur le conditionnement :

nom, adresse du pharmacien

nom, dose des substances actives

nom respect de la Pharmacopée

Rmq: l'officine est un établissement affecté à la dispensation au DETAIL des spécialités définies à l'article L 512 (= Monopole)

R 5015-60 (code de déontologie) : quand l'intérêt de la santé du patient semble l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un mdt.

Si ce mdt est prescrit sur ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance.

A différencier :

\* règle éthique : règle que se donne une association, un groupe. C'est un vœu unanime au groupe - Pas de sanction à l'égard de celui qui ne la respecte pas. Il sort du groupe.

\* règle déontologique : règle qui émane d'un groupe professionnel. Ici, il y a pouvoir de sanction face à celui qui ne respecte pas la règle.

En France, la règle déontologique prend un aspect juridique car est publiée sous forme de décret.

\* règle juridique : c'est une règle de portée générale

### • rôle du pharmacien

- obligation d'information du patient : bon usage des mdt, recommandations, compléments d'informations.
- La mention " je dis " ne dégage pas la responsabilité du pharmacien.
- Le pharmacien n'est pas un simple exécutant : en cas de problème sur l'ordonnance, il faut avertir le médecin et s'opposer à la dispensation car nous sommes responsables !!!

" Le pharmacien exécute l'ordonnance et non pas le malade "

- Ne pas imiter les patients à la consommation de mdt.

Un peu de culture générale ... ne sera pas prise en compte pour l'examen de Droit pharmaceutique.

L'acte pharmaceutique officinal présente deux aspects : l'acte de préparation et l'acte de dispensation.

Dans l'état actuel de l'activité professionnelle du pharmacien d'officine, l'acte de préparation conserve toute sa valeur. Le pharmacien a le pouvoir de décision sur l'exécution de la préparation. Dans le cas des préparations magistrales, il peut éventuellement proposer au prescripteur des modifications pour une optimisation de la formule. En toutes circonstances, il engage pleinement sa responsabilité.

L'acte de préparation concerne d'une part les préparations individuelles et d'autre part les préparations pour plusieurs individus, dites « par lot ».

Les préparations individuelles correspondent à des préparations personnalisées. Elles répondent en général à une prescription médicale, en vue de l'ajustement thérapeutique nécessaire à un malade donné.

En outre, lors de l'hospitalisation à domicile, le pharmacien d'officine ouverte au public doit être capable de prendre le relais du pharmacien d'établissement de soins, en fournissant au patient les mêmes préparations que celles qui lui étaient dispensées dans cet établissement, avec les mêmes garanties de qualité.

Il convient de souligner que l'exécution des préparations sur prescription médicale constitue un des devoirs du pharmacien à l'égard de la santé publique et répond de droit à ses attributions. Il ne peut s'y soustraire qu'en raison d'impossibilités morales ou légales ou (exceptionnellement), par défaut de moyens techniques adaptés (préparations injectables par exemple). La sous-traitance peut alors être envisagée avec le partage des responsabilités qu'elle implique.

Les préparations dites « par lot » pour lesquelles on distingue :

— les préparations se limitant à une simple division suivie de conditionnement et d'étiquetage. Elles concernent surtout des liquides (alcool, huile d'amandes...), des poudres (bicarbonate de sodium, sulfate de magnésium...) ou des plantes médicinales.

Pour ce type de préparations, des procédures générales doivent être décrites ainsi que des procédures spécifiques lorsque des précautions particulières s'imposent ;

— les préparations de formules comprenant la mise en forme pharmaceutique, le conditionnement et l'étiquetage. Pour ces préparations, qui ne peuvent relever de l'improvisation, des procédures très détaillées doivent être décrites, se rapprochant des Bonnes Pratiques de Fabrication industrielle (\*). Il s'agit là d'un acte à l'initiative du pharmacien, sans aucun caractère obligatoire. Ces préparations doivent être réalisées dans l'officine où elles sont appelées à être dispensées. Elles ne peuvent pas être sous-traitées sauf, exceptionnellement, pour certains contrôles.

(\*) Bonnes Pratiques de Fabrication et de production pharmaceutiques (octobre 1985, *Bulletin officiel* n° 85-19 bis).

079 et - 80 -

## BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATIONS OFFICINALES

# SOMMAIRE

	<u>Pages</u>
INTRODUCTION .....	1
1. - Définitions .....	3
2. - Principes généraux .....	5
3. - Locaux et matériel .....	7
3-1. Caractéristiques générales du préparatoire .....	7
3-2. Caractéristiques générales du matériel .....	8
3-3. Locaux et dispositions annexes .....	8
4. - Personnel .....	9
4-1. Qualification du personnel de préparation .....	9
4-2. Organisation du travail .....	9
4-3. Formation et motivation .....	9
4-4. Hygiène du personnel .....	9
5. - Matières premières et articles de conditionnement .....	11
5-1. Matières premières :	
a) Sources d'approvisionnement .....	11
b) Réception - quarantaine .....	11
c) Contrôle de conformité .....	12
d) Etiquetage .....	12
e) Stockage .....	12
5-2. Articles de conditionnement .....	12
6. - Préparation .....	13
6-1. Dispositions préalables .....	13
6-2. Opérations de préparation :	
a) Mise en œuvre des matières premières .....	13
b) Mise en forme pharmaceutique .....	13
c) Conditionnement et étiquetage .....	14
6-3. Contrôle du produit fini .....	14
7. - Documents .....	17
7-1. Principes généraux .....	17
7-2. Procédures générales .....	17
7-3. Renseignements relatifs aux matières premières .....	18
7-4. Renseignements relatifs aux articles de conditionnement .....	18

L'objet du présent document est de définir, sous forme de recommandations, les conditions générales de réalisation de l'ensemble des préparations officinales : s'il faut en priorité chercher à assurer la qualité que l'on est en droit d'attendre quelle que soit la diversité des préparations, il y a lieu également de tenir compte des différences de moyens pouvant être mis en œuvre par les pharmaciens. En toutes circonstances, il appartient au pharmacien d'apprécier l'adéquation des moyens dont il dispose aux nécessités technologiques de la préparation envisagée.

Ces recommandations sont essentiellement applicables aux médicaments destinés à l'usage humain, préparés dans les officines ouvertes au public. Les aspects spécifiques de la préparation des médicaments dans les pharmacies des établissements de soins ne sont pas abordés ici ; cependant il apparaît très souhaitable, dans un souci de rigueur et de recherche de qualité du médicament français, que les pharmaciens des établissements de soins se réfèrent aux principes fondamentaux énoncés dans le présent document. Le cas particulier de la préparation à l'officine du médicament destiné à l'usage vétérinaire n'est pas évoqué. Il va sans dire que ces préparations doivent également faire l'objet du plus grand soin tout au long de leur réalisation.

Les mêmes grands principes d'organisation et d'hygiène peuvent être envisagés pour les préparations réalisées à l'officine dans le domaine de la cosmétologie.

Pages

7-5. Renseignements relatifs à la préparation du médicament :

a) Cas des préparations individuelles .....	18
b) Cas des préparations pour plusieurs individus .....	18
8. - Sous-traitance .....	19
8-1. Préparation .....	19
8-2. Contrôle .....	20
9. - Préparations homéopathiques .....	21
9-1. Locaux .....	21
9-2. Matériel .....	21
9-3. Matières premières .....	21
9-4. Stockage .....	21
9-5. Sous-traitance .....	21

ANNEXES :

I. - Matières premières .....	23
II. - Préparations individuelles .....	25
III. - Préparations pour plusieurs individus .....	27
IV. - Dossier de « lot » .....	29

INTRODUCTION

Les bonnes pratiques de préparations officinales visent à renforcer la maîtrise de la qualité des préparations officinales.

Elles se présentent comme un ensemble de recommandations sur les conditions de préparation des médicaments dans les officines de manière non industrielle et s'inscrivent dans un système global d'assurance de la qualité du médicament en France.

Ces recommandations doivent être considérées comme des objectifs à atteindre en matière d'organisation et de contrôle, et par là même sont évolutives. D'autres modalités d'application peuvent être mises en œuvre, dans la mesure où l'esprit des « bonnes pratiques », défini notamment au début de chaque chapitre, est en toutes circonstances respecté.

Les préparations réalisées varient notablement d'une officine à l'autre, et des problèmes technologiques très différents vont donc se poser, problèmes déterminés par :

- les formes galéniques ;
- le type de préparation (individuelle ou « par lot ») ;
- le nombre d'unités préparées.

Il importe dans tous les cas, que le pharmacien veille à l'adéquation des moyens dont il dispose aux préparations qu'il envisage de réaliser, en se reportant aux recommandations énoncées dans le présent document.

I. - Définitions

Articles de conditionnement

Éléments destinés à contenir le produit, à lui assurer une protection essentiellement physique et à porter les informations nécessaires à son emploi. Ils participent ainsi à sa conservation, à son identification et à sa bonne utilisation. Les articles de conditionnement sont dits primaires ou secondaires, selon qu'ils sont destinés ou non à être en contact direct avec les produits.

Assurance de la qualité

L'assurance de la qualité est obtenue par la « mise en œuvre d'un ensemble approprié de dispositions préétablies et systématiques, destinées à donner confiance en l'obtention de la qualité requise » (1).

Conditionnement

Ensemble des opérations qui, à partir du produit semi-ouvré et des articles de conditionnement, conduisent au produit fini.

Dossier de « lot »

Ensemble des données relatives au lot préparé, disponibles à tout moment, constituant l'historique de la mise en forme pharmaceutique, du conditionnement et du contrôle de chaque lot.

« Lot »

Quantité définie d'une matière première, ou d'une préparation réalisée au cours d'un cycle donné. La qualité essentielle du lot est son homogénéité.

Matière première

Tout produit entrant dans la préparation d'un médicament à l'exclusion des articles de conditionnement (principes actifs, substances auxiliaires diverses y compris solvants, colorants, conservateurs, enveloppes de gélules...).

Numéro de « lot »

Inscription (numérique, alphabétique ou alphanumérique) qui identifie un lot et permet de connaître, aux fins d'enquête éventuelle, toute la série d'opérations de préparation, de conditionnement et de contrôle qui ont abouti à sa production.

Préparation

Opérations de caractère technique recouvrant :

- la mise en forme pharmaceutique ;
- le conditionnement primaire et secondaire ;
- l'étiquetage.

(1) Association Française de Normalisation (AFNOR).

p 82 et 83

1 82

*Préparation individuelle*

Préparation, réalisée extemporanément, d'un médicament destiné à un individu donné.

*Préparation pour plusieurs individus, dite « par lot »*

Préparation, réalisée à l'avance, d'un médicament réparti dans plusieurs unités de conditionnement et destiné à plusieurs personnes.

*Préparatoire*

Local (ou partie de local) réservé aux opérations de préparation et de contrôle.

*Procédures*

Instructions écrites qui précisent les opérations à effectuer, les précautions à prendre, ou les mesures à appliquer dans un domaine donné, en rapport direct ou indirect avec le médicament.

*Produit fini ou terminé*

Produit qui a suivi toutes les phases de préparation jusqu'au conditionnement inclus ; après acceptation, c'est le médicament prêt pour la dispensation.

*Produit semi-ouvré ou vrac*

Produit obtenu à l'issue des différentes étapes de préparation de la forme pharmaceutique qui précèdent la répartition dans l'article de conditionnement primaire.

*Qualification*

Opération destinée à démontrer que tout matériel ou équipement, utilisé pour la préparation ou le contrôle, donne les résultats attendus pour l'usage auquel il est destiné.

*Quarantaine*

Situation de toute matière première, article de conditionnement ou produit qui ne peut être utilisé avant d'avoir fait l'objet d'une autorisation d'emploi.

*Registre des matières premières*

Support papier ou informatique où sont consignées toutes les données relatives aux matières premières.

*Registre des préparations*

Ce terme vise dans l'ensemble du présent document, indifféremment le livre registre d'ordonnances tel que défini à l'article R. 5092 du code de la santé publique ou tout registre spécifique pour les préparations.

*Sous-traitance*

Exécution par une personne ou un organisme indépendant, le sous-traitant, d'une opération ou d'une vérification pour le compte d'une personne ou d'un organisme, le donneur d'ordre.

2. - Principes généraux

L'organisation générale de la préparation à l'officine doit être conçue de telle sorte que :

- la préparation réalisée et conditionnée soit conforme aux spécifications retenues ;
- la preuve soit apportée que l'ensemble des techniques et procédures prévues a été correctement mis en œuvre lors de chaque préparation ;
- toutes omissions, contaminations, erreurs ou confusions soient évitées au cours des diverses opérations.

2-1. Les opérations de préparation sont effectuées :

- dans des locaux appropriés et entretenus selon des modalités précisées ;
- avec du matériel propre (stérile au besoin) et faisant l'objet d'un entretien régulier ;
- par du personnel qualifié et compétent, spécialement formé, respectant les règles de prudence et d'hygiène définies ;
- avec des matières premières contrôlées et ayant fait l'objet d'une identification, et des articles de conditionnement conformes aux spécifications retenues ;
- en respectant l'ensemble des instructions et techniques établies ;
- en consignait par écrit toutes les données utiles à la garantie de la qualité d'une préparation donnée.

2-2. Des précautions doivent être prises pour éviter tout risque d'erreurs, d'omissions, de confusions et de contaminations :

- une attention particulière doit être portée à la lecture de la formule de la préparation ; lorsqu'il s'agit d'une prescription médicale, cet examen doit prendre en compte le contexte général de l'ordonnance ;
- le contrôle du nom des matières premières entrant dans la préparation, de la posologie, des calculs visant à déterminer les quantités à mettre en œuvre, est effectué par le personnel assurant la préparation, puis vérifié par le pharmacien ;
- afin d'éviter des erreurs de manipulation, chaque opération est aussitôt visée par la personne l'ayant effectivement réalisée ;
- il est vivement recommandé de ne réaliser à la fois qu'une seule préparation. Dans le cas de préparations simultanées, des précautions toutes particulières sont à prendre pour éviter confusions et contaminations ;
- il importe de veiller à ce que le personnel assurant la préparation ne soit pas détourné de la continuité de son travail par des interruptions répétées ;
- il est recommandé de confier à une même personne qualifiée le suivi d'une même préparation.

184 - 55



### 3. - Locaux et matériel

Des recommandations générales sont formulées ci-dessous. Certaines catégories de préparations peuvent nécessiter, du fait de leur spécificité, des précautions complémentaires.

En tout état de cause, les caractéristiques requises pour les locaux et le matériel doivent être adaptées aux éléments suivants :

- forme galénique ;
- type de préparation (individuelle ou pour plusieurs individus) ;
- nombre d'unités préparées.

#### 3-1. Caractéristiques générales du préparatoire :

a) Les opérations de mise en forme pharmaceutique, de conditionnement, d'étiquetage ainsi que les opérations de contrôle sont effectuées dans un local ou partie de local - appelé préparatoire - conçu à cet effet, situé au sein de l'officine (telle que définie dans le dossier de demande de licence) pour permettre une surveillance effective par le pharmacien ;

b) Le préparatoire est réservé aux opérations ci-dessus énoncées, ce qui exclut la possibilité d'y effectuer d'autres activités, telles que rangement et vérification des commandes, analyses biologiques... ;

c) Les nécessités technologiques à prendre en compte sont déterminantes pour fixer le niveau d'exigence auquel doit répondre le préparatoire, et il importe d'évaluer l'adéquation du préparatoire aux préparations envisagées ;

d) La superficie du préparatoire est suffisante pour éviter les risques de confusion et de contamination lors des différentes opérations de préparation. Il peut s'avérer nécessaire de disposer d'un local fermé, entièrement réservé aux opérations de préparation, notamment en fonction des quantités des préparations réalisées ou de leur nature particulière ;

e) Les surfaces (sols, plans de travail, murs, plafonds) sont lisses et facilement nettoyables ;

f) Le préparatoire est convenablement aéré, éclairé et maintenu à température appropriée. Il est pourvu d'une alimentation en eau potable et muni des sources d'énergie nécessaires ;

g) L'entretien et le nettoyage sont prévus selon des modalités précisées par écrit. Il convient de veiller particulièrement à éviter tout encombrement et à évacuer, régulièrement et de manière adéquate, les déchets de toute sorte.

h) Le préparatoire est équipé de la manière suivante :

- un plan de travail en matériau lisse et imperméable, facile à entretenir et à désinfecter, inerte aux colorants et aux substances agressives (acier inoxydable, revêtement plastique, etc.) de surface suffisante ;
- un bac alimentaire en eau chaude et froide, en matériau lisse résistant, muni de préférence d'un siphon antiretour ;
- une zone pour entreposer les récipients et ustensiles à nettoyer après usage ;

- un meuble ou support parfaitement horizontal et de surface suffisante pour disposer à demeure les balances ;

- un meuble ou plan réservé à la lecture et à la rédaction des documents et comportant à portée de main la documentation réglementaire (Pharmacopée) ainsi que toute autre documentation utile pour les préparations effectuées ;

- des armoires ou éléments de rangement de capacité suffisante pour entreposer, à l'abri de la poussière et si besoin de la lumière, tout ce qui est nécessaire aux préparations en cours et notamment :

- le matériel propre ;
- les matières premières ;
- les articles de conditionnement ;
- les documents de fabrication...

#### 3-2. Caractéristiques générales du matériel :

a) Il importe que le matériel soit :

- adapté à l'usage auquel il est destiné et si besoin faire l'objet d'une qualification : avant la mise en œuvre de toute préparation, il convient d'évaluer avec une attention toute particulière les moyens mis à disposition et leur adéquation aux objectifs ;

- conçu de façon à pouvoir être facilement nettoyé, désinfecté et si cela est nécessaire, stérilisé ; aucune des surfaces en contact avec le produit ne doit être susceptible de porter atteinte à la qualité du médicament ou de ses composants ;

- conçu de telle sorte qu'aucun produit utilisé pour l'entretien ou le fonctionnement des appareils ne puisse souiller le médicament ou ses composants.

b) Tous les éléments du matériel en contact avec les produits doivent être nettoyés de manière à éviter les contaminations d'un produit par un autre produit.

c) Le matériel est maintenu propre et en bon état de fonctionnement. Des procédures précises, en fonction du type de matériel, les modalités de nettoyage, d'entretien et de maintenance. Le matériel doit être nettoyé le plus rapidement possible après usage.

d) Tout appareil de mesure fait l'objet de contrôles réguliers et d'étalonnages, attestant l'exactitude des indications lues ou enregistrées. Le résultat de ces contrôles doit être consigné. Une vérification est effectuée, avant le début des opérations, sur tous les appareils qui le nécessitent, notamment les balances.

#### 3-3. Locaux et dispositions annexes :

Il convient de veiller à l'entretien régulier des vestiaires, sanitaires et lavabos mis à la disposition du personnel.

Des mesures sont prises en vue d'éviter les risques de contamination par le personnel au cours des opérations de préparation (des essuie-mains jetables peuvent par exemple être envisagés).

Le personnel employé à la préparation des médicaments à l'officine doit avoir la qualification et la compétence nécessaires. Le pharmacien doit veiller à la formation et à la motivation du personnel et au respect des règles d'hygiène.

#### 4-1. Qualification du personnel de préparation :

Le code de la santé publique souligne le principe d'exercice personne du pharmacien et l'obligation de surveillance de tous les actes qu'il n'accomplit pas lui-même (art. L. 569 et L. 579).

Parmi les autres personnels de l'officine, le préparateur en pharmacie est, selon l'article L. 584 du code de la santé publique, seul habilité à préparer et à délivrer des médicaments sous la responsabilité et le contrôle effectif d'un pharmacien.

Il en résulte que la préparation à l'officine ne peut être réalisée que par un pharmacien ou, sous contrôle d'un pharmacien, par un préparateur ou un étudiant en pharmacie réglementairement autorisé.

De même, les opérations de contrôle (identification, dosage) qui requièrent une formation technique particulière, sont effectuées par le pharmacien ou sous le contrôle de celui-ci par un personnel spécialement formé dans le domaine du contrôle.

#### 4-2. Organisation du travail :

Pour une bonne organisation du travail, il appartient au pharmacien d'apprécier la compétence et l'expérience requises aux différentes étapes de la préparation et du contrôle, et de préciser clairement, si possible par écrit, les attributions du personnel.

Dans le cas des préparations pour plusieurs individus, il est souhaitable de bien dissocier les opérations de préparation et de contrôle.

Le pharmacien peut confier tout ou partie de la surveillance des opérations à un pharmacien assistant.

#### 4-3. Formation et motivation :

Il appartient au pharmacien de veiller à la formation et à la mise à jour périodique des connaissances des personnes intervenant à tous les stades de la préparation et du contrôle.

Cette formation vise à motiver le personnel aux exigences de qualité, en soulignant notamment les risques d'erreurs, et à adapter en permanence le niveau de chacun aux tâches qui lui sont confiées.

#### 4-4. Hygiène du personnel :

Le pharmacien élabore un ensemble de règles d'hygiène, sous forme d'un document écrit qui est porté à la connaissance du personnel.

Ces règles prévoient notamment :

- l'interdiction de manger et fumer dans le préparatoire ;
- l'utilisation des vestiaires pour déposer les effets et objets personnels ;

- le port d'une tenue adaptée et définie en fonction des types de préparations ;
- le renouvellement de cette tenue régulièrement et chaque fois que cela est nécessaire ;
- l'éviction temporaire du préparatoire des personnes présentant des affections ou des lésions de la peau, risquant d'entraîner une contamination.

### 5. - Matières premières et articles de conditionnement

Le pharmacien doit porter une attention particulière à l'origine et à la qualité des matières premières et des articles de conditionnement. Il vérifie leur identité, les étiquettes de façon à éviter toute confusion, les stocke dans des conditions adaptées et les manipule en prenant les précautions appropriées.

#### 5-1. Matières premières :

##### a) Sources d'approvisionnement :

Plusieurs possibilités s'offrent au pharmacien et déterminent l'importance des contrôles de conformité qu'il lui appartient de mettre en œuvre (cf. paragraphe 5-1. c) :

- soit, de préférence, avoir recours à des matières premières contrôlées par un établissement pharmaceutique ;
- soit avoir recours à des matières premières non contrôlées par un établissement pharmaceutique (délivrées par un établissement pharmaceutique ou non) ;
- soit lorsqu'il est impossible de se procurer des principes actifs avoir, exceptionnellement et dans le cadre des dispositions législatives et réglementaires applicables en la matière, recours à des spécialités pharmaceutiques. Cette procédure ne peut, par ailleurs, être envisagée qu'au vu d'une prescription médicale pour une préparation individuelle, et exclusivement dans les deux circonstances suivantes :

- ajustement thérapeutique lorsqu'il n'existe pas de spécialité pharmaceutique disponible au dosage souhaité.
- modification d'une forme galénique lorsque l'administration du médicament s'avère impossible sous sa forme initiale.

En tout état de cause, pour cette procédure, le pharmacien doit prendre en compte les exigences spécifiques des spécialités d'origine et de la préparation finale quant à l'efficacité, l'innocuité et la stabilité : il engage en effet tout particulièrement sa responsabilité, au même titre que le prescripteur, lorsqu'il prépare un médicament utilisé dans des conditions non étudiées par l'expérimentation clinique et non validées par une autorisation de mise sur le marché de spécialité pharmaceutique.

Le pharmacien doit veiller tout particulièrement à la qualité de l'eau utilisée.

##### b) Réception - quarantaine :

A leur réception, les matières premières sont enregistrées et mises en quarantaine, pour contrôle de conformité, jusqu'à la décision d'acceptation ou de refus.

Chaque récipient est examiné pour en vérifier l'intégrité et l'étiquetage. Il importe d'éliminer tout risque de confusion, entre matières premières acceptées et matières premières en quarantaine, par une procédure appropriée (apposition de la référence de contrôle sur l'étiquette, au moment de l'acceptation de la matière première).

c) Contrôle de conformité :

Toute matière première entrant dans une préparation doit avoir fait l'objet d'un contrôle de conformité à des spécifications préétablies (monographies de la Pharmacopée si elles existent) :

- dans le cas de matières premières contrôlées par un établissement pharmaceutique, l'assurance du contrôle de la qualité pharmaceutique est apportée par une référence de contrôle ou éventuellement une attestation ;
- dans le cas de matières premières non contrôlées par un établissement pharmaceutique (délivrées ou non par un établissement pharmaceutique), le pharmacien doit procéder, ou faire procéder, au contrôle analytique complet.

Dans les deux cas, il appartient au pharmacien de vérifier l'identité des matières premières fournies, par la mise en œuvre de réactions d'identification.

Les matières premières sont alors affectées d'une référence de contrôle, propre à l'officine, qui est portée sur le registre des matières premières et sur l'étiquette du récipient.

Les matières premières refusées sont renvoyées aux fournisseurs dans les plus brefs délais, ou détruites.

d) Etiquetage :

L'étiquetage des matières premières doit être parfaitement lisible et précis. Une référence portée sur l'étiquette doit permettre à tout moment de retrouver l'origine et la qualité de la matière première considérée. Cette référence est la référence du contrôle. La date de réception des matières premières doit être mentionnée sur le récipient.

e) Stockage :

Les matières premières identifiées et acceptées sont stockées dans des conditions assurant l'absence de contamination croisée et leur bonne conservation physicochimique et microbiologique.

Une attention particulière doit être portée à la nature du conditionnement de livraison et son adéquation au stockage. En cas de changement de conditionnement, il importe de veiller à ne pas mélanger plusieurs lots de matière première dans un même récipient.

Le pharmacien doit être particulièrement vigilant sur la rotation des stocks de matières premières.

5-2. Articles de conditionnement :

A leur réception, les articles de conditionnement sont enregistrés, vérifiés et stockés dans des conditions appropriées.

Lorsqu'il est prévu de soumettre certains articles de conditionnement à des essais particuliers, des procédures de quarantaine et de contrôle, de même type que pour les matières premières, sont mises en œuvre.

Les textes des articles imprimés doivent être vérifiés.

6. - Préparation

L'organisation générale de la préparation doit être conçue de manière à éviter toute erreur, confusion, omission et contamination, en respectant les techniques et procédures élaborées. Une attention particulière doit être portée à la stabilité de la préparation.

6-1. Dispositions préalables :

Avant d'entreprendre une préparation il est vérifié que :

- il ne subsiste dans la zone de travail aucune matière première, article de conditionnement, document ou produit en cours se rapportant à une autre préparation et pouvant entraîner une confusion ;
- le local a été convenablement nettoyé ;
- les conditions d'ambiance éventuellement prévues pour la préparation sont respectées ;
- le matériel nécessaire à la préparation est en place, en bon état de fonctionnement et de propreté ;
- tous les documents nécessaires à la préparation sont disponibles ;
- les matières premières et articles de conditionnement nécessaires sont à disposition, sans confusion possible.

6-2. Opérations de préparation :

a) Mise en œuvre des matières premières :

L'étiquetage des matières premières, lors de leur sortie et de leur remise en place, est contrôlé par le personnel qualifié.

La pesée des principes actifs fait l'objet d'une surveillance toute particulière du pharmacien : dans le cas des substances vénéneuses notamment, le pharmacien procède à une vérification de la pesée.

La référence de chaque matière première et les quantités respectivement mises en œuvre sont consignées sur les documents de préparation.

Certaines substances fragiles, dangereuses ou toxiques doivent être manipulées avec des précautions particulières, précisées par écrit.

Lorsque, exceptionnellement, il est fait recours à des spécialités pharmaceutiques, il importe, au vu de chaque situation, de tenir le plus grand compte de la nature des principes actifs et excipients dans l'optique d'éventuelles incompatibilités ou interférences sur la stabilité, et de la spécificité de certaines formes galéniques (par exemple l'utilisation de formes à libération modifiée est à proscrire).

b) Mise en forme pharmaceutique :

A tout moment au cours de la préparation, le nom du médicament, la forme pharmaceutique, le dosage, le numéro d'identification de la préparation ou « du lot » et le stade de la préparation doivent pouvoir être identifiés sans la moindre ambiguïté.

Les récipients contenant des produits semi-ouvrés ne doivent pas demeurer en attente, sans être munis d'un étiquetage permettant leur identification.

p 89 et 91

— les préparations envisagées sont des formulations éprouvées par l'usage, pour lesquelles les éléments de qualité, utiles à la mise en forme galénique et à la maîtrise de la stabilité des constituants et du produit fini, sont connus.

Par ailleurs, lorsque les préparations non individuelles sont mises en forme pharmaceutique au sein de l'officine, un échantillon de chaque « lot » doit être conservé dans une échantillonnage, aux fins de contrôle éventuel jusqu'à la date limite d'utilisation « du lot », prolongée par sécurité de deux mois environ.

7. - Documents

Les documents font partie intégrante du système d'assurance de la qualité des médicaments préparés à l'officine.

- Ils ont pour objet :
  - de préciser les procédures générales ;
  - de formaliser par écrit les instructions particulières de préparation ou de contrôle et supprimer ainsi les risques inhérents à toute communication orale ;
  - de recueillir des informations sur les opérations de préparation et de contrôle mises en œuvre, et de permettre l'évaluation de la qualité des préparations réalisées ;
  - de reconstituer l'historique de chaque préparation.

7-1. Principes généraux :

- les documents sont établis, datés et signés par le pharmacien.
- Afin d'être utilisés efficacement, les documents :
  - comportent un titre résumant clairement la nature et l'objet du document ;
  - sont présentés sous un format d'utilisation aisée ;
  - sont parfaitement lisibles s'ils sont manuscrits, en particulier la lecture des chiffres et des symboles ne doit donner lieu à aucune ambiguïté ;
  - présentent des indications claires et précises de chaque action à entreprendre ;
  - sont régulièrement mis à jour ;
  - sont facilement accessibles au personnel concerné.
- toute modification portée sur un document est datée et signée par le pharmacien.
- il importe de veiller avec une attention particulière à empêcher la présence simultanée de documents en vigueur et de documents périmés.
- les documents sont rédigés de façon à être parfaitement compris par le personnel.
- l'existence d'un registre réservé aux préparations doit être envisagée.

7-2. Procédures générales :

- Elles concernent notamment :
- le nettoyage des locaux et du matériel ;
  - la maintenance et l'entretien du matériel (balance par exemple) ;
  - la liste des fournisseurs ;
  - les règles d'hygiène.

Dans le cas des préparations dites « par lot », tout écart notable observé entre le rendement théorique attendu et le rendement effectif doit être justifiable. Les conditions optimales de conservation du médicament considéré doivent être prises en compte pour la détermination de la taille du « lot ». Les facteurs limitants sont notamment liés à la nature et aux propriétés des constituants, et à la rotation du stock des préparations.

c) Conditionnement et étiquetage :

L'attention doit être appelée sur les risques d'erreurs inhérents aux opérations de conditionnement, et tout particulièrement aux opérations d'étiquetage ; une vigilance égale doit être exercée sur le conditionnement des produits mis en forme pharmaceutique au sein de l'officine ou obtenus en l'état d'un fournisseur.

Dans ce dernier cas, le produit semi-ouvré fait l'objet d'un contrôle d'identité à la réception, avant les opérations de répartition.

Les articles de conditionnement et les étiquettes doivent être contrôlés, lors de leur sortie et de leur remise en place, par le personnel qualifié.

Les étiquettes destinées aux préparations dites « par lot » demandent une surveillance toute particulière. Pour les étiquettes et les éventuelles notices pré-découpées, le stockage en récipients clos est recommandé.

Il importe de veiller à une juste adéquation des conditionnements à l'utilisation du médicament. La quantité de médicament par unité de conditionnement doit être évaluée en relation avec la stabilité de la préparation, la posologie et la durée du traitement.

Pour un bon usage de la préparation, une grande vigilance doit être portée sur la durée limite d'utilisation des préparations par les patients. La date de préparation doit figurer en clair sur le conditionnement. Cette date doit être remplacée chaque fois que nécessaire, notamment en fonction de la connaissance de la stabilité de la préparation réalisée, par la mention d'une date limite d'utilisation. Pour les préparations dites « par lot », il est vivement recommandé d'indiquer systématiquement une date limite d'utilisation, qui ne saurait excéder un an, sauf justifications appropriées.

Il est recommandé de mentionner sur le conditionnement toute précaution particulière de conservation et d'utilisation des préparations, outre les mentions légales.

6-3. Contrôle du produit fini :

Il doit comporter au minimum un examen approfondi des caractères organoleptiques.

Dans le cas des préparations non individuelles, le dosage du principe actif doit être réalisé si le médicament ne répond pas à l'une des conditions suivantes :

- toutes les garanties sont apportées sur la qualité des matières premières, les quantités mises en œuvre (par un suivi de comptabilité rigoureux des matières premières), et le respect du protocole de préparation ;
- le médicament présente une marge de sécurité importante et une large fourchette posologique ;

7-3. Renseignements relatifs aux matières premières :

Toutes les matières premières sont répertoriées dans un registre. Les documents établis à cette occasion doivent rassembler des informations permettant de s'assurer, à tout moment, de l'origine et de la qualité de chaque matière première (cf. annexe I).

7-4. Renseignements relatifs aux articles de conditionnement :

Les exigences de contrôle à la réception sont à adapter à la nature et à la destination des articles de conditionnement.

Pour l'enregistrement des articles de conditionnement, les mentions suivantes peuvent être envisagées :

- désignation de l'article ;
- mention du fournisseur ;
- quantité reçue ;
- éventuellement description et caractéristiques ;
- contrôles éventuels et décision d'acceptation.

7-5. Renseignements relatifs à la préparation du médicament :

a) Cas des préparations individuelles :

Les mentions portées sur le registre de préparations doivent permettre la reconstitution du suivi de la préparation et l'évaluation de sa qualité (cf. annexe II).

b) Cas des préparations pour plusieurs individus :

Il convient de distinguer :

- le mode opératoire, qui formalise toutes les instructions directement nécessaires à la préparation « par lot » du médicament. Il doit contenir tous les éléments qui permettent d'assurer la conformité des « lots » préparés (cf. annexe III) ;
- les données relatives au dossier de « lot », qui doivent permettre la reconstitution du suivi de la préparation du « lot » et l'évaluation de sa qualité (cf. annexe IV).

Ces renseignements sont établis et recueillis sous la responsabilité du pharmacien, qui adopte la présentation qui lui convient.

8. - Sous-traitance

Un pharmacien peut exceptionnellement, dans certaines circonstances bien définies, notamment lorsqu'il ne dispose pas de moyens techniques lui permettant d'assurer la qualité de la préparation demandée, confier la réalisation d'une préparation ou la mise en œuvre de contrôles à un tiers, à l'exclusion des identifications. La répartition entre les deux parties des opérations et vérifications effectuées doit être consignée par écrit.

Cette pratique n'exonère pas le donneur d'ordre de sa propre responsabilité.

8-1. Préparation :

La sous-traitance ne peut être envisageable que pour les préparations individuelles sur prescription médicale nécessitant la mise en œuvre de procédés très spécialisés ou, à titre exceptionnel, lorsqu'il existe un problème ponctuel d'approvisionnement en matière première. L'exécution doit en être assurée par un autre pharmacien d'officine, d'établissement de soins ou d'établissement pharmaceutique de préparation en gros de médicaments.

Le donneur d'ordre et le sous-traitant conservent une trace écrite des demandes et des livraisons.

Le pharmacien qui accepte de préparer la formule dispose de l'équipement adéquat ; le pharmacien donneur d'ordre doit s'assurer de cette possibilité.

Les documents à établir par le sous-traitant et les précautions à prendre sont les mêmes que ceux décrits aux chapitres précédents. Les documents afférents à la préparation sont tenus à la disposition du pharmacien donneur d'ordre.

La préparation est transmise avec un bon de livraison où sont repris :

- la formule réalisée ;
- le numéro d'ordre de la préparation ;
- la date de préparation ou si nécessaire la date limite d'utilisation.

En vue de la délivrance de ce médicament, le pharmacien donneur d'ordre (dispensateur) transcrit sur son registre de préparations, outre les mentions légales :

- le nom et l'adresse du pharmacien sous-traitant ;
- ainsi que le numéro d'ordre attribué par ce dernier.

Sur l'étiquetage du produit remis au patient, apparaissent :

- le nom et l'adresse du pharmacien sous-traitant avec son propre numéro d'ordre ;
- le nom et l'adresse du pharmacien donneur d'ordre avec son propre numéro d'ordre ;
- et, outre les mentions légales, les indications évoquées au paragraphe 6-2 c.

## 8-2. Contrôle :

Pour les contrôles exigeant du matériel peu courant à l'officine, le pharmacien peut avoir recours à un laboratoire extérieur.

Ces contrôles sont conformes aux méthodes énoncées dans les dossiers des préparations. En tout état de cause, les méthodes décrites à la Pharmacopée sont suivies.

L'identification des matières premières entrant dans une préparation doit être effectuée par le pharmacien qui réalise effectivement la préparation. Ces deux opérations ne pouvant être dissociées, il ne peut y avoir de sous-traitance de la seule opération d'identification.

Tout bulletin d'analyse remis :

- précise les références de la préparation ;
- récapitule les résultats d'analyses ou d'essais ;
- porte la date d'analyse, les nom et qualité du responsable du laboratoire et sa signature.

## 9. - Préparations homéopathiques

Compte tenu des doses infinitésimales de principe actif utilisées en homéopathie et de l'impossibilité actuelle du contrôle analytique du produit fini, une rigueur toute particulière est nécessaire afin de garantir la qualité des préparations homéopathiques.

Ce chapitre traite des aspects spécifiques des préparations homéopathiques. Les dispositions évoquées dans les chapitres précédents restent applicables.

### 9-1. Locaux :

La préparation des médicaments homéopathiques est faite dans un local exclusivement réservé à cet usage. Ce local est séparé des autres locaux de l'officine par tout moyen de fermeture approprié.

### 9-2. Matériel :

Le matériel utilisé est réservé exclusivement aux préparations homéopathiques afin d'éviter toute contamination.

Ce matériel comprend obligatoirement :

- une enceinte à flux laminaire, destinée notamment aux opérations de déconcentration (hotte à flux laminaire, classe 4000 par exemple) ;
- l'appareillage nécessaire aux déconcentrations ;
- une étuve sèche pouvant atteindre une température de 150 °C.

### 9-3. Matières premières :

Le pharmacien se procure les souches, teintures mères ou dilutions contrôlées par un établissement pharmaceutique. Dans le cas contraire, il doit respecter les normes usuelles de contrôle et de préparation.

### 9-4. Stockage :

Les teintures mères sont stockées à l'abri de la lumière, et à température adaptée. Leur durée de conservation est conforme à celle indiquée à la Pharmacopée française.

Les flacons contenant les dilutions sont stockés à l'abri de la lumière, dans un meuble prévu à cet effet, de préférence dans le local réservé aux préparations homéopathiques.

L'étiquetage de chaque flacon comporte le nom de la souche, la hauteur de dilution, des indications permettant de déterminer la date de préparation. L'origine de la souche est mentionnée sur l'étiquette de la dilution la plus basse.

La date de péremption d'une dilution ne peut en aucun cas être supérieure à celle de la souche de départ.

## 9-5. Sous-traitance :

La sous-traitance peut être envisagée pour les préparations homéopathiques sur prescription médicale, selon les procédures énoncées au chapitre sous-traitance. Les conditions de préparation doivent alors répondre aux dispositions évoquées ci-dessus.

## MATIÈRES PREMIÈRES

Mentions données, à titre indicatif, pour l'enregistrement et le contrôle des matières premières :

- désignation de la matière première ;
- fournisseur et numéro d'identification du « lot » ;
- date de réception, quantité reçue et nombre de contenants ;
- référence de contrôle ou attestation de l'établissement pharmaceutique fournisseur, ou résultats des essais réalisés à l'officine, ou sous-traités pour le compte de l'officine ;
- durée limite d'utilisation éventuelle après contrôle. Cette précision peut, dans certains cas, être apportée par les fournisseurs ;
- conditions particulières, s'il y a lieu, de stockage et de manipulation ;
- éventuellement, caractères organoleptiques pertinents pour un contrôle rapide dès réception ;
- résultats des réactions d'identité : celles-ci doivent être effectuées systématiquement sur chaque matière première ;
- signature et qualité de l'exécutant ;
- décision d'acceptation ou de refus par tout moyen approprié et signature du pharmacien.

ANNEXE II

PRÉPARATIONS INDIVIDUELLES

Mentions données, à titre indicatif, pour l'enregistrement des préparations individuelles (indépendamment des mentions spécifiques prévues par le code de la santé publique pour les préparations sur prescription médicale [art. R. 5092]) :

- date de préparation ;
- désignation de la préparation (nom, dosage, forme pharmaceutique, conditionnement) et toutes indications pertinentes pour assurer la reproductibilité de la préparation, dans l'éventualité d'un renouvellement ;
- numéro d'identification de la préparation (numéro d'ordre) ;
- composition qualitative et quantitative complète (unitaire ou centésimale) ;
- formule de fabrication (quantités mises en œuvre, avec mention de la référence de chaque composant) ;
- date limite d'utilisation éventuelle ;
- signature et qualité de l'exécutant ;
- décision d'acceptation ou de refus et signature du pharmacien qui assure le suivi de la préparation.

95

ANNEXE III

PRÉPARATIONS POUR PLUSIEURS INDIVIDUS

Mentions données, à titre indicatif, pour l'établissement du mode opératoire des préparations :

- a) Désignation de la préparation :
  - nom ;
  - dosage ;
  - forme pharmaceutique ;
  - composition qualitative et quantitative complète (unitaire ou centésimale) ;
  - conditionnement (nature et quantité par unité de conditionnement).
- b) Mise en forme pharmaceutique du produit :
  - formule complète de fabrication qualitative et quantitative (quantités mises en œuvres) ;
  - mode opératoire :
    - désignation du matériel et des récipients à utiliser pour la préparation considérée ;
    - indication des valeurs des divers paramètres ayant une influence sur la fabrication, par exemple :
      - \* durée d'introduction, de mélange, de dissolution,
      - \* température de dissolution, de refroidissement,
      - \* conditions de stockage des produits semi-finis éventuels ;
    - mise en œuvre des matières premières et techniques de préparation ;
  - description des contrôles éventuels en cours de fabrication ;
  - indication de la quantité théorique de produit à obtenir et limites admissibles de rendement au stade final et, si nécessaire, aux stades intermédiaires.
- c) Conditionnement et étiquetage :
  - mode opératoire ;
  - renseignements concernant les mentions mobiles à apposer sur le conditionnement ;
  - modèle ou fac-similé des articles mis en œuvre.
- d) Contrôle du produit fini :
  - caractères organoleptiques ;
  - dosage éventuel du principe actif.

95

ANNEXE IV

DOSSIER DE « LOT »

Mentions données à titre indicatif :

a) Désignation de la préparation :

Elle reprend les mentions portées à l'annexe III, paragraphe a, avec en outre le numéro d'identification du « lot » préparé ;

b) Contrôle des matières premières et articles de conditionnement :

Il est attesté par la référence de contrôle de chaque composant entrant dans la préparation ainsi que, le cas échéant, celle des articles de conditionnement ;

c) Mise en forme pharmaceutique et conditionnement :

- dates et heures de début et de fin de chaque opération de préparation et de conditionnement ;
- relevé dûment signé des opérations effectuées, avec précautions prises et observations particulières faites au cours de la fabrication ;
- nombre d'unités de vente fabriquées ;
- indication éventuelle de la date limite d'utilisation ;
- signature et qualité de l'exécutant ;

d) Contrôle du produit fini :

- résultat de l'examen approfondi des caractères organoleptiques ;
- résultats des essais éventuels avec référence aux normes d'acceptation ;
- signature et qualité de l'exécutant ;

e) Décision de libération du « lot » :

Après examen de l'ensemble des données rassemblées dans le dossier du médicament, le pharmacien qui assure le suivi des préparations prend, par écrit, la décision d'acceptation ou de refus, décision signée par laquelle il assume sa responsabilité pleine et entière.



ROME O V  
01 - Droit Pharmaceutique  
Nr LOCHET - 12-02-97

SECURITE SANITAIRE ET VIGILANCE

Sujet d'actualité : sang contaminé, hormone de croissance, ES B ...

Pour en savoir plus, il existe un livre intitulé "Renforcer la sécurité Sanitaire en France", de C. HURIET, dans la collection les Rapports du Sénat, qui est l'annexe du procès verbal du 30-01-97 au Sénat. 512 pages.

I - SECURITE SANITAIRE

1 - Historique

1-1 - Concept ancien ?

- "Primum non nocere" (Hippocrate) = en 1<sup>o</sup> lieu, ne pas nuire, basé sur la qualité médecin / malade  
le concept de sécurité sanitaire est donc en totale contradiction avec la logique individualiste malade - médecin de la 5<sup>thé</sup> pensée

- Refus d'intervention de l'Etat pour tout ce qui concerne la relation médecin - malade

il a fallu l'avènement de la Sécurité Sociale pour changer les choses

- Intervention de l'Etat en matière de santé, en période de crise:

x 1849: épidémie cholera → première tentative de mise en place d'une législation sanitaire (Rapport 1841: 1<sup>o</sup> législation du Droit du W) -

\* 1918: épidémie de grippe espagnole → mise en place d'une administration de la Santé

\* 1980/90: SIDA → réforme profonde de la politique de Santé.

### 1-2- Concept récent ?

Apparaît pour la première fois dans le livre de D. TABUTEAU: "la Sécurité Sanitaire", 1994, ed. Berger Levrault.

Concept lié au "cataclysme technologique" et à l'entéropathie

Dans les textes officiels, l'apparition de l'expression est récente.

### 2- Définition

Rappel: TABUTEAU est le directeur de l'Agence du médicament - c'est un Sénateur !

→ P

### 3- Développement

la sécurité sanitaire repose sur:

- l'évaluation des produits:

\* Médicaments: évaluation par Commission d'AMM

(expertise externe à l'administration)

\* Dispositifs médicaux (ciseaux, scalpels, IAD, ...)

Juin 1993: Directive Européenne 93-42 pour "l'évaluation des dispositifs médicaux de façon à permettre la libre circulation de ces produits et d'assurer la sécurité des consommateurs" → Marquage CE

- le contrôle

- l'Alerte

→ VIGILANCES

# SECURITE SANITAIRE - HISTORIQUE -

Une vieille histoire ?

*PRIMUM NON NOCERE*

En contradiction avec la logique individualiste?

REFUS D'UN INTERVENTIONNISME  
DE L'ETAT

Sauf en période de crise

## EPIDEMIE

1849 Choléra  
1918 grippe espagnole  
1980/90 SIDA

## DECISION

Premières législations sanitaires  
Mise en place administration santé  
Réforme profonde de la politique de santé

Un concept récent ?

«LE CATACLYSME TRANSFUSIONNEL»

(F. REYES)

# SECURITE SANITAIRE - DEFINITION -

« Sécurité des personnes contre les risques thérapeutiques de toute nature, risques liés aux choix thérapeutiques, aux actes de prévention, de diagnostic ou de soins, à l'usage de biens et produits de santé comme aux interventions et décisions des autorités sanitaires».

D. TABUTEAU (1994)

«Discipline qui a pour objet l'analyse et l'évaluation des aspects médicaux, économiques et juridiques de la sécurité des actions sanitaires et l'élaboration de méthodes, d'instruments et de procédures d'aide à la décision en ce domaine».

D. TABUTEAU (1994)

# SECURITE SANITAIRE - FACTEURS -

## Administratifs :

- Compétences clairement définies
- Administration sanitaire reconnue
- Expertise externe à l'administration
- Séparation des fonctions d'expert, de décideur et de gestionnaire
- Transparence sur les procédures de décision
- Déontologie de la communication

## Médicaux :

- Veille sanitaire
- Choix des stratégies thérapeutiques
- Exécution des soins et des actes médicaux
- Organisation et fonctionnement des structures de soins
- Utilisation des biens de santé

TABUTEAU (1994)

# SECURITE SANITAIRE DES BIENS DE SANTE

Repose sur

EVALUATION

CONTROLE

ALERTE



VIGILANCES

## II LES VIGILANCES

### 1. les vigilances

Hemo

Materio

Pharmaco

Réacto

Toxico

VIGILANCE

ET la vigilance pharmaceutique  
lors de la délivrance de l'Ordonnance.

### 2. Historique

- 1970 : Suivi particulier des médicaments nouveaux :

Système de "cadre Noir", avec inscription à l'ordonnancier, pour les médicaments nouvellement mis sur le marché, et ne contenant pas de substance vénéneuse.

Après de 3 ans de "cadre noir", évaluation du médicament, et éventuellement passage dans la catégorie "substance vénéneuse"

- 1973 : l'Ordre des Médecins et l'Ordre des Pharmaciens créent un système de Pharmacovigilance interne au groupe professionnel
- 1976 : Naissance officielle de la Pharmacovigilance
- 1980 : Naissance officielle de la Toxicovigilance, et modification des textes de la Pharmacovigilance
- 1984 : Nouveau texte sur la Pharmacovigilance
- 1993 : loi sur la transfusion sanguine et la sécurité du médicament.  
(cette loi crée l'Agence du Médicament et l'Agence Française du Sang)

- 1994 : Mise en place de l'Hémovigilance et des Bonnes pratiques de  $\Phi$ armacovigilance
- 1995 : Nouvelles règles en matière de  $\Phi$ armacovigilance :
  - Mars 95 : Règles générales
  - Mai 95 : Règles spécifiques aux produits sanguins

Stables

Arrêté fixant les modalités de transmission des infos nécessaires au suivi et à la traçabilité des éléments et produits du corps humain.

- 1996 :
  - JAN 96 : mise en place de la Toxicovigilance
  - AVR 96 : mise en place de la Réactovigilance
  - Déc 96 : nouvelles dispositions concernant les centres anti-poisons : conditions de fonctionnement et missions.

RAPPEL :

- × les produits sanguins stables sont assimilés à des médicaments,
  - $\Phi$ armacovigilance
- × les produits sanguins labiles sont concernés par l'Hémovigilance.

### 3 - produits concernés par les vigilances

→ Tableau p.111.

Remarque : Déf du Dispositif Médical : Art CS P L 665-3

## 4. Organisation des vigilances

### 4-1. Schéma classique

→ schéma p. 112-

### 4-2. Organisation du réseau

#### 4-2-1 : échelon local à l'hôpital

##### 4.2.1.1 : organisation

- Pharmacovigilance : Médicament : professionnel de Santé  
Médic dérivé du sang = Médicament sanguin stable : Médecin ou Pharm.
- Notéovigilance : 1 correspondant par établissement hospitalier et établissements avec une Pharm. à usage interne
- Toxicovigilance : RAS
- Hémoovigilance : 1 Médecin et / ou 1 Pharm.  
1 comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémoovigilance

##### 4.2.1.2 : Rôle

- recueil des données
- transmission des données

#### 4-2-2. Echelon régional

- Pharmacovigilance : Médecin formé à la Pharmacovigilance ou à la toxicologie clinique :  
Centre Régional de Pharmacovigilance et Bases pratiques de Pharmacovigilance
- Hémoovigilance : RAS
- Toxicovigilance : Médecin responsable du Centre antipoisons
- Hémoovigilance : Coordinateur régional : médecin rattaché à la DRASS

### 4.2.3. Echelon national

#### 4.2.3.1. Structures au niveau ministériel ou Agences

- $\Phi$ coV : unité de  $\Phi$ coV au sein de l'Agence du Médic, avec médecins,  $\Phi$ uiers,  $\Phi$ uobiologues
- MaterioV : Cellule de MaterioV rattachée au Ministère de la Santé, (Direction des Hôpitaux) avec médecins,  $\Phi$ uier, ingénieurs, personnel soignant
- Toxicov : Veille Sanitaire 3 rattachée au Ministère de la Santé, (Direction Générale de la Santé), avec des médecins de Santé Publique
- HemoV : Agence F du Sang et Centre National d'Heμόovigilance à Bordeaux
- Réactov : Agence du Médicament

#### 4.2.3.2 : instances consultatives

- $\Phi$ coV : Commission Nat. de  $\Phi$ coV, avec des  $\Phi$ uiers d'Officine ou d'Hôpital et son Comité Technique (comprenant les directeurs de : Agence du Médicament, INSERM, Centres de  $\Phi$ coV, ...)
- MaterioV : Commission Nat. de MaterioV, avec  $\Phi$ uiers, médecins, ingénieurs biomédicaux, ... et ses sous-commissions techniques
- Toxicov : Commission de Toxicov avec un comité technique
- HemoV : RAS

#### 4.2.3.3 : Pouvoir décisionnel

Tableau p. 113 -





108 1.9

# VIGILANCES

HEMO

MATERIO

PHARMACO

REACTO

TOXICO

VIGILANCE

-P109-



# VIGILANCES HISTORIQUE

- p 44 - 111

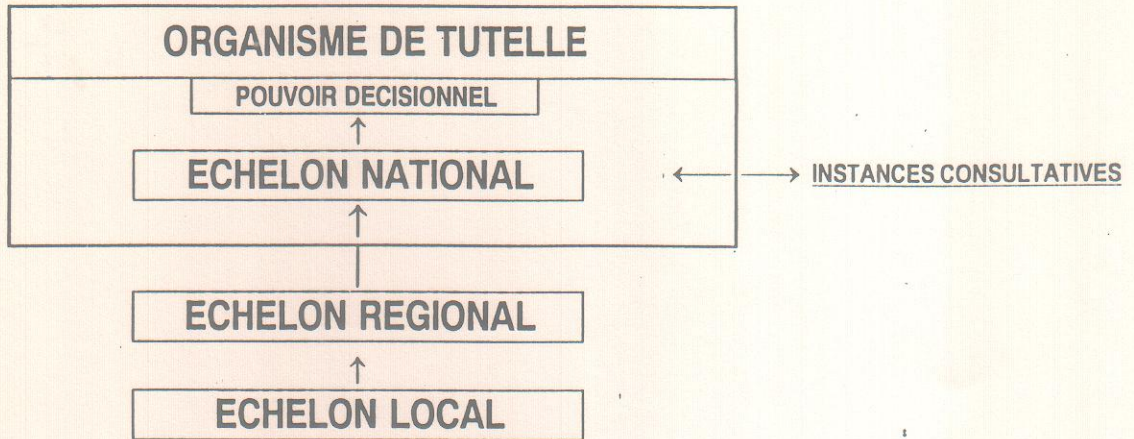
- 1970 Suivi particulier des médicaments nouveaux
- 1976 Naissance « officielle » de la pharmacovigilance
- 1980 Naissance « officielle » de la toxicovigilance
- 1984 Nouveau texte sur la pharmacovigilance
- 1993 Loi sur la sécurité du médicament et la transfusion sanguine
- 1994 Mise en place de l'hémovigilance,  
Bonnes pratiques de pharmacovigilance.
- 1995 Nouvelles règles en matière de pharmacovigilance
  - règles générales
  - règles spécifiques aux produits sanguins stables
 Arrêté fixant les modalités de transmission des informations nécessaires au suivi et à la traçabilité des éléments et produits du corps humain.
- 1996 Mise en place de la matériovigilance,  
Mise en place de la réactovigilance,  
Nouvelles dispositions sur les centres anti-poisons.

### 3 - Produits concernés.

Pharmacovigilance	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Préparation magistrale, hospitalière, officinale</li> <li>- Produit officinal divisé</li> <li>- Spécialités pharmaceutiques</li> <li>- Médicaments dérivés du sang</li> <li>- Médicaments immunologiques</li> <li>- Médicaments radiopharmaceutiques</li> <li>- Générateur, trousse</li> <li>- Insecticides - acaricides destinés à être appliqués à l'homme.</li> <li>- Produits pour lentilles de contact.</li> <li>- Médicaments homéopathiques</li> <li>- Médicaments sous ATU</li> </ul>
Matériovigilance	Dispositifs médicaux
Toxicovigilance	Produits chimiques non médicamenteux
Hémovigilance	Produits sanguins labiles
REACTOVIGILANCE	Réactifs de laboratoire

- 4-1. schéma classique

112 113



- 112 -

- Pouvoir Décisionnel

Pharmacovigilance	Directeur de l'Agence du Médicament
Matéiovigilance	Ministre chargé de la Santé
Toxicovigilance	Ministre chargé de la Santé
Hémovigilance	Directeur de l'Agence Française du sang

## S - Détail des Vigilances

### S-1 Pho V

#### S-1-1 : Médicament

Obligation de signalement,

- CSP Art R S144-19. depuis 1995.

Avant 1995, le Phien qui avait délivré le Médic n'avait pas obligation de signaler les E.I. graves & inattendus.

- CSP Art R S144-20

#### S-1-2 : Médic. dérivés du sang

- CSP Art S 14423 par les hôpitaux
- CSP Art S14428 par les officines
- CSP Art S14424
- CSP Art R S144 29
- CSP Art R S144.35, -36, -37

#### S-1-3 : la déclaration

formulaire type p. 118-119.

Bonnes pratiques de Pho V.

### S-2. Hémovigilance (produits sanguins labiles)

Art R 666 12-1 CSP

Art R 666 -12-14 CSP

## PHARMACOVIGILANCE

### Article R5144-19 CSP

Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R5144-1, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration IMMÉDIATE au centre régional de pharmacovigilance.

De même, tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R5144-1 qu'il a délivré doit également le déclarer AUSSITÔT au centre de pharmacovigilance.

Tout membre d'une profession de santé ayant fait la même constatation peut également en informer le centre régional de pharmacovigilance.

### Article R5144-20 CSP

Les modalités des déclarations... mentionnés aux articles R5149-19... sont déterminées par arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition du directeur de l'Agence du médicament.

## PHARMACOVIGILANCE

### MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

#### Article R5144-23 CSP

Au sein des établissements de santé disposant d'une pharmacie à usage intérieur, le pharmacien gérant cette pharmacie est le correspondant du centre régional de pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang..

#### Article R5144-24 CSP

Le correspondant de pharmacovigilance ... est responsable au sein de l'établissement de la dispensation et du suivi de ces médicaments.

Il est responsable de l'enregistrement et de la conservation des informations relatives aux médicaments dérivés du sang...

Il reçoit et transmet au centre régional de pharmacovigilance ... les déclarations d'effets indésirables susceptibles d'être dus à un médicament dérivé du sang qu'il a délivré:

#### Article R5144-29 CSP

I ... les médicaments dérivés du sang sont délivrés par la pharmacie à usage intérieur au vu d'une prescription médicale nominative...

IV A titre exceptionnel, et sur décision du directeur de l'établissement de santé prise après avis du pharmacien gérant, des services peuvent disposer d'une dotation de médicaments dérivés du sang destinés à des soins urgents...

## PHARMACOVIGILANCE MÉDICAMENTS DÉRIVÉS DU SANG

### Article R5144-35 CSP

Lorsqu'une personne habilitée à prescrire, dispenser ou administrer des médicaments constate un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament dérivé du sang, elle doit en faire la déclaration IMMÉDIATE, même si elle n'a pas personnellement prescrit, dispensé ou administré le médicament en cause...

### Article R5144-36 CSP

Le correspondant ... ayant reçu la déclaration... doit la transmettre IMMÉDIATEMENT au centre régional de pharmacovigilance.

### Article R5144-37 CSP

Les centres de pharmacovigilance informent LE JOUR MÊME l'Agence du médicament des déclarations d'effets indésirables susceptibles d'être dûs à un médicament dérivé du sang qu'ils ont reçus.

#### *Les obligations de signalement.*

Article R.5144.19  
du Code de la Santé publique :

Tout médecin, chirurgien-dentiste ou sage-femme ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R.5144-1, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance.

De même, tout pharmacien ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R.5144-1 qu'il a délivré doit également le déclarer aussitôt au centre régional de pharmacovigilance.

Tout membre d'une profession de santé ayant fait la même constatation peut également en informer le centre régional de pharmacovigilance.

#### *Les médicaments dérivés du sang.*

Article R.5144-35  
du Code de la santé publique :

Tous les professionnels de santé ayant constaté un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament dérivé du sang doivent en faire la déclaration immédiate dans les conditions prévues à l'article R.5144-19 :

- au centre régional de pharmacovigilance lorsque le médicament a été dispensé dans un établissement de santé au sein duquel est implanté un centre régional de pharmacovigilance ;

- au correspondant local du centre régional de pharmacovigilance lorsque le médicament a été dispensé dans un autre établissement de santé ;

- au centre régional de pharmacovigilance dans les autres cas.

#### *Le rôle des professionnels de santé en matière de pharmacovigilance.*

1. Notifier au centre de pharmacovigilance du lieu d'exercice du praticien déclarant, le plus rapidement possible :

- toute présomption d'effets indésirables graves ou inattendus, en rapport avec l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments,

- toute observation d'effet indésirable lié à un mésusage,

- tout autre effet qu'il juge pertinent de déclarer.

2. Répondre aux demandes du destinataire de la notification en confirmant et complétant celle-ci par écrit, notamment si elle a été transmise oralement ou par téléphone, afin de documenter l'observation initiale.

3. Informer les patients en application de la loi du 6 janvier 1978 des déclarations les concernant adressées au centre régional de pharmacovigilance et à l'Agence du Médicament, et des modalités d'exercice de leur droit d'accès.

4. Conserver les documents concernant l'effet indésirable présumé afin de permettre, en cas de nécessité, de compléter les informations précédemment transmises.

5. Coopérer avec les structures de pharmacovigilance, notamment dans la cadre d'enquêtes particulières.

6. Se tenir informé et tenir compte dans sa pratique professionnelle des données de tolérance des médicaments qu'il prescrit, dispense ou administre.

# DÉCLARATION D'EFFET INDÉSIRABLE SUSCEPTIBLE D'ÊTRE DÛ À UN MÉDICAMENT OU PRODUIT MENTIONNÉ À L'ART. R.5144-1

Art. L. 605-10 et 11, R. 5144-1 à 35 du Code de la Santé publique

*Les informations recueillies seront, dans le respect du secret médical, informatisées et communiquées au centre régional de pharmacovigilance et à l'Agence du Médicament. Le droit d'accès du patient s'exerce auprès du centre régional de pharmacovigilance auquel a été notifié l'effet indésirable, par l'intermédiaire du praticien déclarant ou de tout médecin désigné par lui. Le droit d'accès du praticien déclarant s'exerce auprès du centre régional de pharmacovigilance auquel a été notifié l'effet indésirable, conformément aux dispositions de la loi du 6 janvier 1978.*

**AGENCE  
DU  
MÉDICAMENT**  
PHARMACOVIGILANCE

DÉCLARATION À ADRESSER AU  
Centre de Pharmacovigilance :

<b>Patient traité</b>  Nom (3 premières lettres) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>  Prénom (première lettre) <input type="text"/>  Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M  Département de résidence <input type="text"/> <input type="text"/>	Date de naissance <input type="text"/>  ou Age <input type="text"/>  Poids <input type="text"/>  Taille <input type="text"/>	S'il s'agit d'un nouveau-né, les produits ont été pris : <input type="checkbox"/> par le nouveau-né <input type="checkbox"/> lors de l'allaitement <input type="checkbox"/> par la mère durant sa grossesse Trimestre de grossesse <input type="checkbox"/> indiquer : 1, 2 ou 3	Cachet du Praticien déclarant    ou    du Médecin désigné par le patient
Antécédents / Facteurs favorisants :  <input type="text"/>			

Produits	Nom	Voie	Posologie	Début	Fin	Indication
1						
2						
3						
4						
5						
6						

Un ou des produits ont-ils été arrêtés ? Sans information <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> N° N° N° N° N° N°	Un ou des produits ont-ils été réintroduits ? Sans information <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> N° N° N° N° N° N°
Disparition de la réaction après arrêt d'un ou des produits ? Sans information <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> N° N° N° N° N° N°	Réapparition de la réaction après réintroduction ? Sans information <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> N° N° N° N° N° N°

En cas d'administration de : <b>médicament dérivé du sang</b>	indiquer son N° <input type="text"/>
Nom du prescripteur	Numéro de lot du produit
Service hospitalier dans lequel le produit a été administré	Pharmacie qui a délivré le produit
En cas d'administration de : <b>produits sanguins labiles</b>	
préciser leur Dénomination, ainsi que leur Numéro de lot	

<b>Effet</b>  Département de survenue <input type="text"/> <input type="text"/>  Date de survenue <input type="text"/>  Durée de l'effet <input type="text"/>  Nature et description de l'effet : utiliser le cadre AU VERSO	<b>Gravité</b> <input type="checkbox"/> Hospitalisation ou prolongation d'hospitalisation <input type="checkbox"/> Incapacité ou invalidité permanente <input type="checkbox"/> Mise en jeu du pronostic vital <input type="checkbox"/> Décès	<b>Evolution</b> <input type="checkbox"/> Guérison sans séquelle <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelles <input type="checkbox"/> Décès dû à l'effet <input type="checkbox"/> Décès auquel l'effet a pu contribuer <input type="checkbox"/> Décès sans rapport avec l'effet <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Sujet non encore rétabli
---	---	---



**BONNES  
PRATIQUES  
DE PHARMACOVIGILANCE**

édition Décembre 1994



AGENCE  
DU  
MÉDICAMENT

**HEMOVIGILANCE**

-P221

R666-12-1 CSP

L'hémovigilance est un élément de la sécurité transfusionnelle. Elle comporte pour toute unité préparée d'un produit sanguin labile :

- a) Le signalement de tout effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique de ce produit ;
- b) Le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à son prélèvement, à sa préparation, à son utilisation ainsi qu'aux effets mentionnés au a ci-dessus ;
- c) L'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenance de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles.



S-3. vigilance des éléments et produits du corps humain

Arrêté du 9 octobre 93 - p 124

S-4. Matériel V

CSP Art. R 665-49

CSP Art R 665-6, 7

CSP Art R 665-59, 60, -62, -63

CONCLUSION

Demain, une harmonisation des vigilances ?

- niveau central ? → cf Rapports du Sénat, si ça vous dit
- niveau régional ? → faut pas y compter
- ds chaque établissement de santé ? → possible à réaliser

## Balladurite aiguë



## HEMOVIGILANCE

- P122 -

R666-12-14 CSP

Au sein de chaque établissement de santé, public ou privé, un correspondant d'hémovigilance est chargé d'assurer, pour le compte de l'établissement :

- a) Le signalement, dans les conditions et selon les modalités prévues à l'article R666-12-24, de tout effet inattendu ou indésirable dû, ou susceptible d'être dû, à l'administration d'un produit sanguin labile ;
- b) Le recueil et la conservation des informations mentionnées à l'article R666-12-13, en veillant à la qualité et à la fiabilité de ces informations ;
- c) La communication à l'Agence française du sang et au coordonnateur régional de l'hémovigilance des informations qu'ils sollicitent, en application de l'article R666-12-21 ;
- d) La transmission à l'établissement de transfusion sanguine distributeur des informations mentionnées au premier alinéa du III de l'article R666-12-11 ;
- e) Le signalement à l'Agence française du sang et au coordonnateur régional de l'hémovigilance de toute difficulté susceptible de compromettre la sécurité transfusionnelle ;
- f) Les investigations à entreprendre en cas d'urgence sur des effets transfusionnels inattendus ou indésirables. Dans ce cas, il informe sans délai le coordonnateur régional, qui décide de la poursuite ou de l'interruption de ces investigations, et l'Agence française du sang.

.../...

# VIGILANCE ELEMENTS ET PRODUITS DU CORPS HUMAIN

Arrêté du 9 octobre 1995 (JO 22 Octobre 1995)

Art. 1er : On entend par traçabilité d'un élément ou produit du corps humain (organe, tissu, cellule ou dérivés) l'ensemble des informations et des mesures prises pour suivre et retrouver rapidement l'ensemble des étapes allant de l'examen clinique du donneur à l'utilisation thérapeutique de cet élément ou produit du corps humain, en passant par le prélèvement, la transformation, la conservation, le transport, la distribution, la dispensation à un patient. La traçabilité permet d'établir un lien entre le donneur et le ou les receveur(s). Elle est établie à partir d'une codification préservant l'anonymat des personnes.

## MATÉRIOVIGILANCE

### Article R665-49 CSP

Donnent lieu obligatoirement et SANS DÉLAI à un signalement les incidents ou risques d'incidents définis à l'article L665-6.

### Article L665-6 CSP

Le fabricant, les utilisateurs d'un dispositif et les tiers ayant connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un dispositif ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers doivent le signaler SANS DÉLAI à l'autorité administrative...

### Article L665-7 CSP

Le fait pour le fabricant, les utilisateurs d'un dispositif et les tiers ayant eu connaissance d'un incident ou d'un risque d'incident mettant en cause un dispositif médical ayant entraîné ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, d'un utilisateur ou d'un tiers, de s'abstenir de le signaler SANS DÉLAI à l'autorité administrative est puni d'un emprisonnement de quatre ans et d'une amende de 500000F ou de l'une de ces deux peines seulement.

### Article R665-59 CSP

Tout établissement de santé, public ou privé, ..., doit désigner un correspondant local de matériovigilance. Toutefois en deçà d'un seuil d'activité fixé par arrêté du ministre chargé de la santé, les établissements de santé... sont autorisés à se regrouper pour désigner un correspondant de matériovigilance commun à plusieurs établissements...

Le correspondant est désigné :

...

- pour les établissements privés de santé, par le responsable administratif, après avis de la conférence médicale ; ...

La désignation du correspondant est IMMÉDIATEMENT portée à la connaissance du ministre chargé de la santé par l'établissement...

Un ou des correspondants suppléants sont désignés dans les mêmes conditions afin d'assurer la permanence de cette fonction au sein de l'établissement...

### Article R665-60 CSP

Les correspondants de matériovigilance sont chargés :

1° Dans le cadre de leur relation avec l'échelon central :  
de transmettre SANS DÉLAI au ministre de la santé toute déclaration d'incident ou de risque d'incident faite auprès d'eux au titre du signalement obligatoire mentionné à l'article R665-49 ;

- de transmettre au ministre chargé de la santé selon une périodicité trimestrielle, les déclarations d'incident ou de dysfonctionnement faites auprès d'eux au titre du signalement facultatif mentionné à l'article R665-50 ;

- d'informer les fabricants concernés des incidents ou risques d'incident mentionnés ci-dessus ;

- d'informer l'Établissement français des greffes de tout signalement d'incident ou risque d'incident provoqué par des dispositifs médicaux utilisés dans la collecte, la préparation, la conservation d'éléments du corps humain ;

- de conduire les enquêtes et travaux relatifs à la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux demandés par le ministre chargé de la santé ;

2° Au sein de l'établissement de santé ou de l'association :

- d'enregistrer, d'analyser, et de valider tout incident ou risque d'incident signalé susceptible d'être dû à un dispositif médical ;

- de recommander, le cas échéant, les mesures conservatoires à prendre à la suite d'une déclaration d'incident ;

- de donner des avis et conseils aux déclarants pour les aider à procéder au signalement des incidents ;

- de sensibiliser l'ensemble des utilisateurs aux problèmes de matériovigilance et d'aider à l'évaluation des données concernant la sécurité d'utilisation des dispositifs médicaux ;

3° de signaler au centre régional de pharmacovigilance tout incident ou risque d'incident provoqué par des dispositifs médicaux destinés à l'administration de médicaments ou incorporant une substance considérée comme un médicament au sens de l'article L511 ;

4° De signaler au correspondant local d'hémovigilance tout incident ou risque d'incident provoqué par des dispositifs médicaux utilisés dans la collecte, la fabrication et l'administration des produits dérivés du sang.

### Article R665-62 CSP

Les signalements, obligatoires ou facultatifs, ..., sont effectués par les fabricants, les utilisateurs ou les tiers qui font la constatation ou qui ont connaissance d'incidents ou de risques d'incident mettant en cause un dispositif médical...

### Article R665-63 CSP

Les signalements doivent être faits :

1° Au près du correspondant local de matériovigilance lorsque ces signalements sont effectués par des utilisateurs ou des tiers qui exercent leurs fonctions dans un établissement de santé..., notamment lorsque ces utilisateurs ou tiers sont des membres des professions de santé ou des membres du personnel administratif ou technique ;

...

Le correspondant local de matériovigilance transmet les signalements au ministre chargé de la santé dans les conditions prévues au 1° de l'article R.665-60.

## LE MEDICAMENT ET SON CIRCUIT ECONOMIQUE

### Section 1. Le médicament, un bien de consommation non ordinaire

#### I. La spécificité des médicaments par rapport aux autres biens de consommation

##### A. Qu'est-ce qu'un médicament ?

L'article L511 du Code de la Santé Publique définit le médicament et lui donne un statut juridique. Cet article différencie le médicament des autres biens de consommation courante.

On peut définir un médicament selon → ses éléments constitutifs : principes actifs, excipients, conditionnement primaire ou secondaire

→ sa fonction

→ son statut juridique

**L511 : « On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques »**

Beaucoup de médicaments sont des produits de traitement symptomatique ( antiacides...) ou de traitement palliatif ( insuline...) et pas uniquement curatifs ( antibiotiques...).

Il existe des médicaments destinés à la prévention des maladies : vaccins.

Le L511.1 définit différentes catégories de médicaments :

- |                                       |   |          |
|---------------------------------------|---|----------|
| → préparation magistrale              | } | groupe A |
| → préparation hospitalière            |   |          |
| → préparation officinale              |   |          |
| → produits officinaux divisés ( POD ) |   |          |
| → spécialités pharmaceutiques         |   |          |
| → médicaments immunologiques          | } | groupe B |
| → médicaments radiopharmaceutiques    |   |          |
| → dérivés sanguins stables            |   |          |
| → médicaments homéopathiques          |   |          |
| → médicaments de thérapie génique     |   |          |

A ≠ B : A = mdts caractérisés par les conditions de fabrication (lieu, méthodes)

B = mdts caractérisés par la présence d'une substance spécifique particulière agissant sur l'individu de façon active ou passive.

Préparation magistrale = médicament préparé *extemporanément* en pharmacie selon une *prescription* destinée à un malade particulier.

Préparation hospitalière = médicament qui peut être destiné à *un ou plusieurs malades*. Ce médicament est préparé sur prescription médicale selon les indications de la pharmacopée en *l'absence* de spécialité pharmaceutique disponible.



Cette définition a été nécessaire, à l'origine, dans le cas des préparations hospitalières pédiatriques. En effet, les spécialités pédiatriques n'existant pas encore, les pharmaciens hospitaliers étaient obligés de déconditionner les spécialités pour en faire des formes pédiatriques.

Préparation officinale = médicament préparé à la pharmacie suivant les indications de la Pharmacopée, et destiné à un ou plusieurs patients de l'officine. Il est ainsi autorisé de constituer une petite réserve. Ex : teinture d'arnica, cérat de Galien ...

Remarque : au J.O du 03/12/1996 est paru un additif qui abroge la Pharmacopée française. La Pharmacopée française est donc amenée à disparaître au profit de la Pharmacopée européenne.

POD = médicament préparé à l'avance par un établissement pharmaceutique et divisé soit par l'industriel soit par le pharmacien d'officine qui le délivrera à ses patients. Le pharmacien d'officine appose son étiquette et son nom sur le produit final. Ex : talc, alcool, drogues simples ou produits chimiques décrits à la Pharmacopée.

Spécialité pharmaceutique = médicament préparé et conditionné à l'avance dans une industrie. Ce médicament est présenté sous un conditionnement particulier et une dénomination particulière.

Doit figurer sur le conditionnement :

- ◇ nom du laboratoire
- ◇ DCI
- ◇ appartenance à une liste
- ◇ composition qualitative et quantitative des PA
- ◇ N° de lot
- ◇ N° d'AMM
- ◇ conditions de conservation
- ◇ date de péremption
- ◇ prix
- ◇ nombre d'unités de prise
- ◇ taux de prise en charge

## B. Les caractéristiques du médicament par rapport aux biens de consommation

### I. A l'achat

Pour un médicament remboursable prescrit :

- \* le lieu : officine ou pharmacie hospitalière
- \* décision de l'achat : vient du décideur c-à-d du prescripteur. Ce n'est pas le malade qui a la liberté de choisir les médicaments de son ordonnance (différence par rapport aux autres biens de consommation où il y a une liberté de décision)



\* le payeur : SS, mutuelle càd des organismes de prise en charge

On voit qu'au niveau de l'achat, il y a individualisation du décideur, du consommateur et du payeur ; ce qui rend plus difficile la maîtrise des dépenses de santé.

En matière de santé, plus on augmente l'offre, plus la demande augmente. La demande est directement induite par l'offre.

Si le médicament est un médicament d'automédication, alors les 3 participants intervenant au niveau de l'achat sont réunis en une même entité, on retombe dans un bien de consommation courante.

Le prix du médicament est fixé par l'administration pour les mdts remboursables ou libre pour les mdts non remboursables ( dans ce cas, le prix est régi par un système de libre concurrence et des prix).

## 2. A la mise sur le marché

Il faut une **AMM**, obtenue sur présentation d'un dossier. L'AMM s'intéresse surtout

→ à l'efficacité et l'innocuité du produit ( rapport bénéfice/risque)

→ à la qualité du produit, démontrée par l'industriel.

La **publicité** auprès du grand public est interdite pour les mdts remboursables et inscrits sur liste, mais autorisée pour les mdts non remboursables et non sur liste.

Un certain nombre de mentions obligatoires doit figurer lors du message publicitaire. Un contrôle est effectué avant la parution du message.

## 3. A la fabrication

Lieu de fabrication = établissement pharmaceutique avec une autorisation ministérielle d'ouverture obtenue uniquement sur présentation de certains justificatifs :

\* présence d'un pharmacien responsable. Au niveau européen, on parle de « personne qualifiée » pour remplir ce poste càd une personne avec 4 années d'études scientifiques ( chimiste, médecin, biologiste, vétérinaire, pharmacien ). En France, l'établissement pharmaceutique est obligé d'avoir un pharmacien responsable : le mdt est sous monopole pharmaceutique depuis sa fabrication jusqu'à l'achat.

Ceci car, à l'origine, les laboratoires français provenaient des officines ; à la différence de l'Allemagne et de la Suisse où l'industrie pharmaceutique est issue de l'industrie chimique ( ce n'est donc pas forcément un pharmacien à la tête du laboratoire).

Pour être pharmacien responsable, il faut une expérience pratique d'1 an dans le domaine du contrôle ou de 6 mois si l'on est titulaire de certains DEA, DESS de microbio ...

\* respect des BPF

\* inspections régulières par les inspecteurs de l'Agence du Médicament. L'industriel doit rendre compte annuellement à l'Agence du Médicament en terme de qualité de fabrication ( sorte d'état des lieux annuels : personnel, matériel, produits fabriqués ...)

#### 4. Après la commercialisation

2 points : la pharmacovigilance et les BPF

La pharmacovigilance : remontée des effets indésirables, secondaires susceptibles d'être dus à certains mds. Tout professionnel de santé à obligation de les signaler au centre de pharmacovigilance le plus proche.

Le centre de pharmacovigilance rend compte à l'Agence du Médicament où siège une commission nationale de pharmacovigilance. Cette commission peut prendre la décision de revoir les indications, CI et le conditionnement du mdt.

La commission de pharmacovigilance n'est toutefois pas compétente pour forcer l'industriel à modifier son AMM, c'est la commission d'AMM sur avis de la commission de pharmacovigilance qui intervient auprès de l'industriel.

En cas de retrait , tous les pharmaciens inscrits à l'ordre reçoivent une enveloppe d'alerte. Il existe aussi un système d'alerte par minitel mais la liste des mds retirés de marché n'est pas à jour !

Inspection des BPF : vérifier que les conditions de fabrication sont conformes au dossier d'AMM.

## II. Les différentes étapes de la vie du médicament

### A. La recherche et le développement

#### 1. étapes

#### Tableau 1

Développement = ensemble des étapes qui viennent après la recherche fondamentale et qui vont jusqu'à la commercialisation.

⇒ Recherche d'une molécule    par screening  
  par hasard (ciclosporine, pénicilline)  
  par étude empirique  
  par la médecine traditionnelle (découverte des propriétés anticancéreuses des alcaloïdes de la Pervenche de Madagascar) .

⇒ isolement et extraction du PA

⇒ synthèse industrielle du PA pour diminuer le coût, pour ne pas dépendre de la matière première ( conditions écologiques, politiques...), pour augmenter le rendement et pour améliorer le PA.

⇒ dépôt d'un brevet le plus tôt possible auprès de l'INPI (Institut National de la Propriété Industrielle). Ce brevet garantit l'exclusivité de l'exploitation de la découverte pendant 20 ans.



Les industriels ont obtenus l'extension du brevet à 27 ans grâce à un Certificat Complémentaire de Protection (CCP). En 1992, le CCP européen donne une protection maximale de 25 ans.

L'industriel n'est pas obligé de poser un brevet, il peut le protéger autrement par protection d'une technique particulière de production et non du produit lui-même.

⇒ expérimentation animale : études pharmacologiques (2 ans) et toxicologiques (5-10 ans), sur l'animal ou in-vitro sur des modèles cellulaires. Il apparaît les notions de toxicité aiguë, chronique, foetale et l'étude de la cancérogenèse.

⇒ études galéniques

⇒ expérimentations chez l'homme : essais cliniques qui comportent 3 phases obligatoires pour aboutir à l'AMM.

Phase I : homme sain

Phase II : petit nombre de sujets malades, dose active définie

Phase III : grand nombre de malades, affinement des doses et posologies, connaissances des effets indésirables et des contre-indications.

## LE MEDICAMENT ET SON CIRCUIT ECONOMIQUE

### Section 1. Le médicament, un bien de consommation non ordinaire

#### **I. La spécificité des médicaments par rapport aux autres biens de consommation**

- A. Qu'est-ce qu'un médicament ?
- B. Les caractéristiques du médicament

#### **II. Les différentes étapes de la vie d'un médicament**

- A. La recherche et le développement
- B. La commercialisation du médicament

### Section 2. Les circuits de distribution du médicament

#### **I. La distribution en gros**

- A. Les grossistes répartiteurs
- B. Les dépositaires

#### **II. La dispensation aux particuliers**

- A. A l'hôpital
- B. A l'officine

## SECTION 1. LE MÉDICAMENT, UN BIEN DE CONSOMMATION NON ORDINAIRE

### I. LA SPÉCIFICITÉ DES MÉDICAMENTS PAR RAPPORT AUX AUTRES BIENS DE CONSOMMATION

#### A. Qu'est-ce qu'un médicament ?

##### 1. Médicament : un terme défini juridiquement

- Éléments constitutifs d'un médicament : principes actifs, excipients, conditionnement (primaire et secondaire).

Présence d'un ou de plusieurs principes actifs ---> médicament = produit potentiellement dangereux.

- Terme défini juridiquement : article L. 511 du Code de la Santé Publique.

+ Produit (substance ou composition) présenté comme pouvant traiter les maladies humaines ou animales, mais aussi de façon plus générale, produit permettant de prévenir certaines maladies, de corriger ou modifier certaines fonctions organiques (contraceptifs oraux), d'établir un diagnostic médical.

##### 2. Différentes catégories de médicaments :

- préparation magistrale
- préparation hospitalière
- préparation officinale
- produits officinaux divisés
- *spécialités pharmaceutiques*
- médicaments immunologiques
- médicaments radiopharmaceutiques
- dérivés sanguins stables
- médicaments homéopathiques

## B. Les caractéristiques des médicaments par rapport aux autres biens de consommation

### 1. A l'achat :

- décision d'achat : individualisation du décideur de l'achat, du consommateur et du payeur
- lieu : officine ou pharmacie hospitalière
- prix : fixé par l'administration pour les médicaments remboursables

### 2. A la mise sur le marché :

- publicité : réglementée, interdite pour les médicaments remboursés par la S.S.
- autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) : QUALITE- EFFICACITE- SECURITE
- > Dossier de demande d'A.M.M.

### 3. A la fabrication

- autorisation ministérielle d'ouverture de l'établissement de fabrication
- conditions pour pouvoir fabriquer des médicaments :
  - \* présence de pharmaciens au sein de l'établissement
  - \* application des B.P.F.

Afin d'assurer la QUALITE DES MEDICAMENTS

- pour le malade : qualité d'usage
- pour le fabricant : qualité de conception

### 4. Après commercialisation

- Inspections B.P.F.
- Pharmacovigilance

## II. LES DIFFERENTES ETAPES DE LA VIE D'UN MEDICAMENT

### A. La recherche et le développement

1. Les étapes de la recherche et du développement
2. Le prix de la recherche et du développement

MATHE ADOLIS-GRUOT DEUXIEME ANNEE OFFICINE-01 33

## B. La commercialisation du médicament

### 1. La mise sur le marché

- A.M.M.
- Prix
- Publicité

### 2. La post-commercialisation

- Les modifications de prix, d'indications
- La pharmacovigilance.

## SECTION 2. LES CIRCUITS DE DISTRIBUTION DU MÉDICAMENT

### I. La distribution en gros

#### A. Les acteurs de la distribution en gros

1. Les grossistes répartiteurs
2. Les dépositaires

#### B. La distribution en gros en France

### II. La dispensation aux particuliers

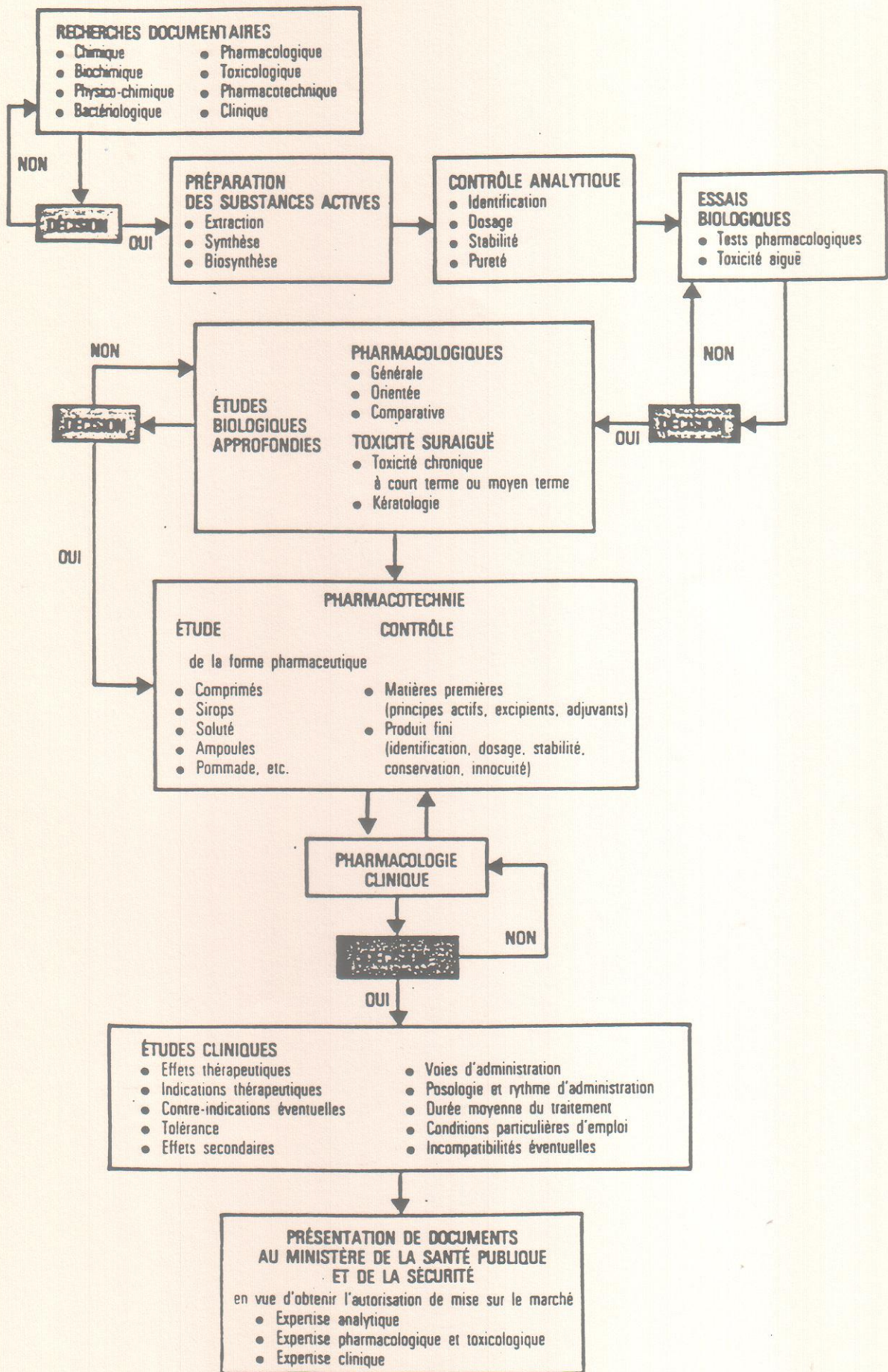
#### A. A l'hôpital

1. Les caractéristiques du circuit hospitalier
2. Les médicaments du milieu hospitalier

#### B. A l'officine

1. La pharmacie d'officine
2. La structure du marché officinal

Tableau 1 : recherche d'un médicament, un long processus



Source : SNIP Recherche et développement.

## DEPENSES EN RECHERCHE ET DEVELOPPEMENT

Pour une molécule mise sur le marché :

10.000 molécules étudiées

10 à 12 ans

coût : 500 millions de francs à 1 milliard de francs

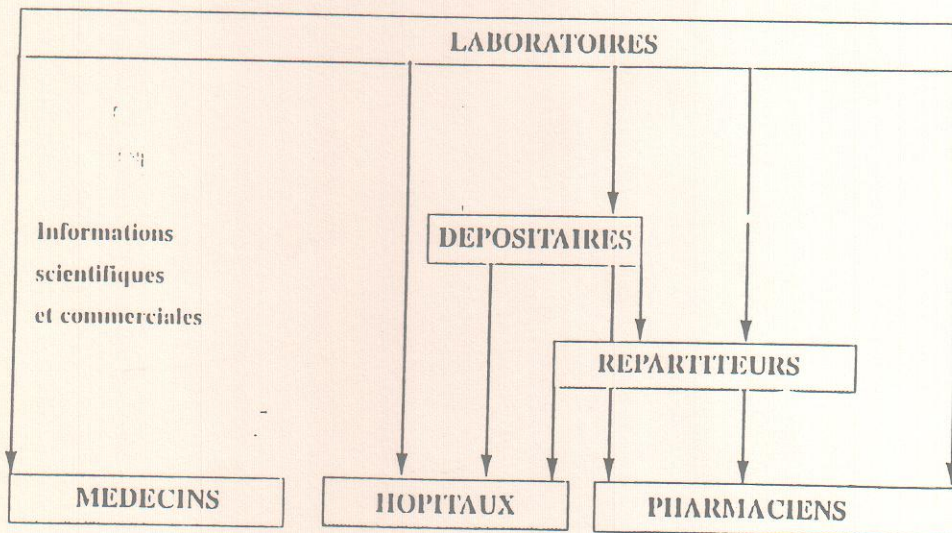
### Dépenses en R&D / C.A. (1990)

Aéronautique :	21,1%
Electronique :	14,7%
Pharmacie :	12,3%
Chimie :	4,8%
Automobile :	3,1%

### Part du financement public dans les dépenses de R&D

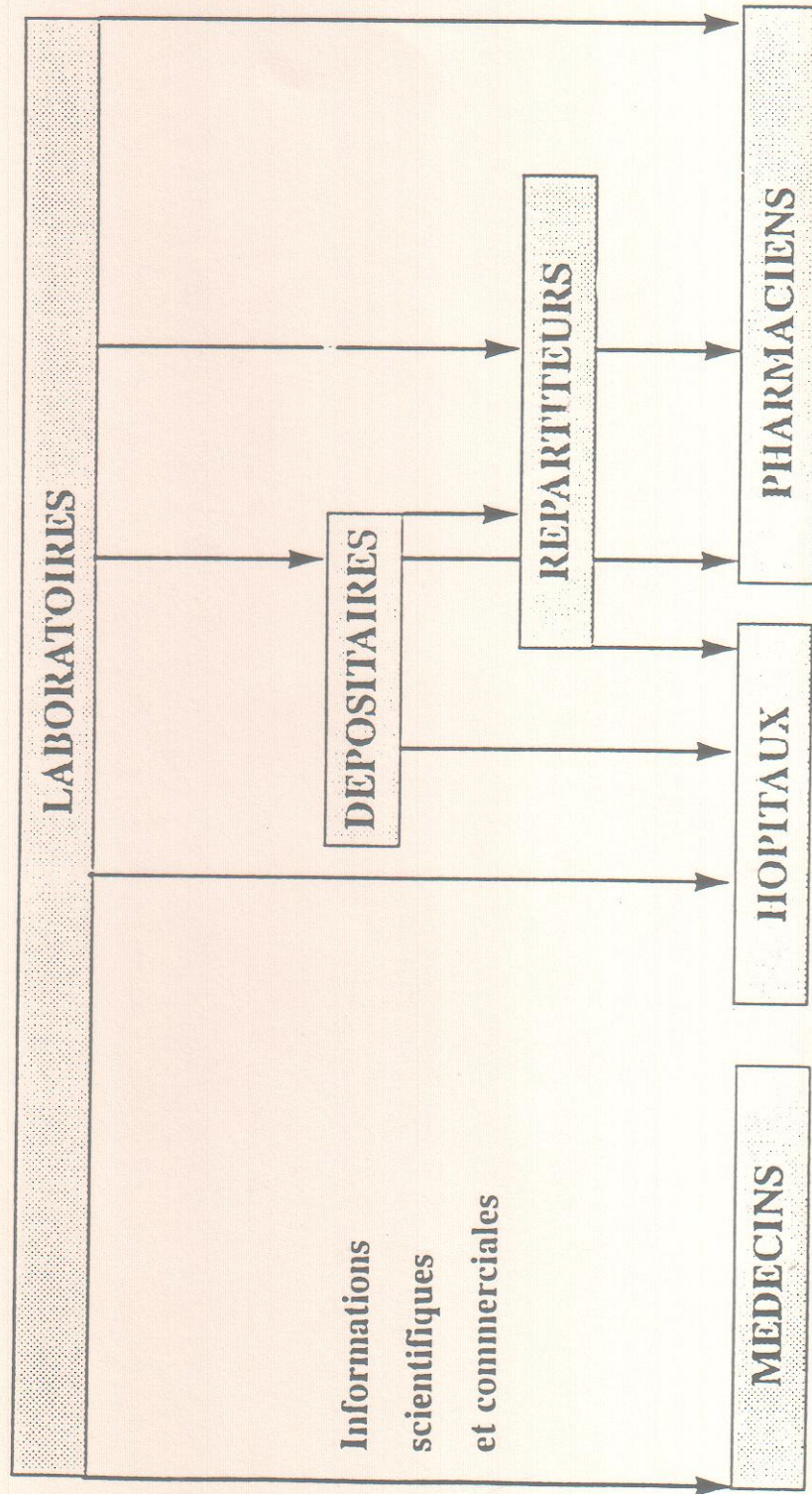
Aéronautique :	45,3%
Electronique :	33,5%
Autres secteurs industriels :	18,4%
Pharmacie :	0,7%

### Schéma du circuit de la distribution pharmaceutique



Source : Les pharmaciens à l'horizon 2010. Ordre des pharmaciens.

## Schéma du circuit de la distribution pharmaceutique







Ronéo V  
01 - Droit pharmaceutique - P 186  
Dme AULOIS - GRIOT - 14.02.97

Lyon - Tél. 04 72 04 86 33

GRANGIER G  
VERNIER F

Suite de la p-42.

## II-A-2. dépenses en recherche et dev → p 41

2.1 - pour 1 molécule mise sur le marché :

10 000 nt surcées ..... 80 nt expérimentées chez Animal

↓  
10 nt expérimentées sur l'Homme

↓  
2 nt disponibles après les essais chez l'Homme

↓  
1 nt obtient l'AMM

coût : 1 n̄ à 2 n̄ de Fc

Durée de recherche - dev : 10-12 ans

2.2 - dépenses en Rech & Dev par rapport au chiffre d'affaire → p 41

2.3 - part du financement public des dépenses de Rech & Dev → p 41

L'Etat participe au financement de la recherche aérospatiale et électronique par intérêt militaire.

2.4 - Schéma de dépense de recherche et dev en % du CA

entre 80 et 94 : p.

## B. Commercialisation du Médicament

### 1. Mise sur le marché

#### 1.1. AMM

AMM est octroyée pour une durée de 5 ans par l'Agence du Médicament, après avis consultatif de la commission de mise sur le marché.

(La décision de la commission ne lie pas le directeur de l'Agence, à savoir

Dr TABUTEAU I.

1.11. le dossier d'AMM (doit être conforme aux Normes Européennes)

- dossier  $\Phi$  scientifique : étude de galénique et étude des contrôles analytiques effectués sur les produits
  - dossier toxic -  $\Phi$  biologique
  - dossier clinique
- $\oplus$  1 chaque (!!!)

pour un produit nouveau, le dossier peut remplir une pièce entière en papier.

1.12. la commission d'AMM

Cette commission est organisée en groupes de W; les "rapporteurs" sont groupés en fonction de leurs compétences, et chaque groupe étudie une partie du dossier :

- les groupes  $\Phi$  scientifique contiennent des galéniciens, des analystes, ...
- les groupes clinique contiennent des spécialistes en neurologie, cardiocirculatoire, ...

...

les rapporteurs sont des médecins et des  $\Phi$ iciens hospitalo-universitaires.

pour devenir rapporteur, il faut faire une déclaration sur l'honneur des intérêts existant avec les plus gros industriels : ainsi, jugement objectif du dossier d'AMM (on ne donne pas à 1 rapporteur ayant des intérêts chez X le dossier de X !)

Quand tous les groupes de W ont émis un avis, les avis sont réunis et la commission d'AMM rend un avis.

Si l'accord d'AMM est donné par le directeur de l'Agence des Médic, l'industriel reçoit une ampliation d'AMM = papier officiel d'AMM.

Avec cette ampliation est joint le ACP

AMM est donnée en fonction de : Qualité - Efficacité - Sécurité du produit.

### 113. Résumé des caractéristiques du produit

le RCP contient les informations essentielles concernant le produit :

- nom de spécialité
- nom de DC I
- composition
- raison sociale du titulaire de l'AMM, du fabricant
- indications
- C. I
- E. I
- attentions aux sportifs, femmes enceintes
- conditions particulières de conservation
- .....

le RCP va servir à :

- établir la monographie du VIDAL
- réaliser la notice d'utilisation
- réaliser le conditionnement (bita paraitre sur la boîte)
- toute publicité destinée aux professionnels de santé

### 1-2 - le prix d'un médicament remboursé par l'organisme de S.S.

le prix est fixé par l'administration ; il est dit "administratif", et échappe au jeu de la libre concurrence.

Il est fixé après avis de la Commission de Transparence, qui siège à l'Agence du Médic ; la CT donne aussi son avis sur le remboursement SS et sur l'Accord collectif.

La CT se base pour <sup>passer</sup> le prix sur l'utilité du produit par rapport à l'ensemble thérapeutique déjà existant ; l'évaluation de l'ASNR (Amélioration du Service médical rendu) en terme de : efficacité thérapeutique, b) des E. I, b) du coût du III médicamenteux permet d'établir le taux de remboursement SS.

Actuellement, le C.T propose le prix du médicament oueun 30% inférieur au dernier médicament de la classe thérapeutique insuite.

L'avis de la CT découle des "essais" <sup>cliniques</sup> "explicatifs de phase III", au lieu des "essais pragmatiques de  $\Phi$ coéconomie", car ceux-ci sont difficiles à faire en situation réelle d'emploi avant commercialisation.

△ CT ne fixe pas le prix.

le prix est fixé par le Comité économique des Médicaments, rattaché au Ministère de l'Industrie. CEM possède des représentants du Ministère de l'Industrie, du Ministère de la Santé, de la Sécurité Sociale, du Sniip (Syndicat Nat. de l'Industrie  $\Phi$ reutique), de l'Agence du Médic, ...

le prix est fixé par des négociations entre CEM et le labo fabricant. Par ce prix, CEM tient compte de:

- coût réel du produit (fabrication + recherche)
- efforts du labo pour la recherche
- efforts du labo pour dupier des génériques

L'Accord Cadre du 25.01.94 sur la maîtrise des dépenses de Santé établit des conventions entre CEM et industriels.

le labo s'engage à:

- limiter le volume de ses ventes en dessous d'un certain seuil:  $\uparrow$  prix
- dupier des génériques en contrepartie d'un produit innovant cher.

Il faut compter dans le prix définitif du médicament:

- la marge du grossiste - répartiteur
- la marge des  $\Phi$ ciens officinaux + Marge Dépanneur Livré

Pour un produit non mis en charge par la S S, le prix est libre, et est fixé par l'industriel.

### 1.3. la publicité

#### 1.3.1. la publicité Grand Public

la publicité GP est interdite pour les médicaments remboursés et pour les médicaments soumis à prescription (càd sur liste). Cela peut être une cause de radiation de la liste des médicaments remboursables, quelle que soit la personne qui fait la pub : le labo, le journaliste, etc. Par contre, la contre-publicité n'est pas de la pub.

la pub GP est soumise à l'autorisation de la Commission de Contrôle de la pub et du Bon Usage des Médicaments, siégeant à l'Agence du Médicament. On lui envoie la pub dans sa version définitive.

→ Mentions obligatoires :

- ceci est 1 médicament

- demander conseil à votre médecin / avis médical

→ Interdictions de :

- utiliser des enfants pour 1 médicament non pédiatrique

- faire référence à certaines pathologies graves : tbc, ...

- se servir de personnalités médicales particulièrement reconnues

Quand la pub est autorisée, il y a délivrance d'un visa GP n°....., à apposition obligatoire sur la pub (sauf pub radio), donné pour une durée < 5 ans.

Remarque : pub pour vaccins et produits de lutte contre le tabagisme, qui sont soumis à prescription : pub GP par intérêt de Santé publique.

## 13-2. publicité par professionnels de Santé

Cette pub est autorisée quel que soit le médic.

on distingue 3 catégories de professionnels:

- habilités à prescrire: Rédacteurs, internes en radiologie, étudiants 3<sup>o</sup> de Médecine, sage-f, pédicure-podologue, directeur de labo d'analyses médicales, dentiste -
- habilités à délivrer: Pharm - préparateur
- habilités à utiliser le médic ds l'exercice de leur art: infirmière, kiné, diététicien, ...

Dans une revue professionnelle, la pub paraît puis le labo a 8 jours pour demander l'autorisation de diffusion.

- obligation de:
- mentionner les RCP de façon lisible
  - adapter la pub au destinataire

→ interdiction de:

- prime, avantage en nature, pour faire de la pub
- cadeaux de valeur (de en gnl don de stylos, post-it, ...)

## 2. post-commercialisation

### 2-1 - modif des prix, d'indication

- ajout d'1 E-I, modif d'1a posol ou la classe de fabric, nouvel équipement, ...
  - nouveau dossier d'AMM
  - nouvelle AMM

- modif des prix:

le prix est fixé pour 3 ans, tous les 3 ans, CEM et CT réévaluent le prix et le remboursement S.S, en fonction des essais pragmatiq de pharmacoeconomie montrés par le labo de façon obligatoire.

## Remarques

o toute autorisation : AMM, visa GP, ... peut être retirée en cas de danger pour la santé public, ou bien suspendue temporairement.

Si la pub est jugée mensongère, CCPBUM oblige le labo à faire passer ds ts les journaux ayant diffusés la pub une mention disant que le labo a été sanctionné pour sa pub.

o tant que l'Accord Collectivité n'est pas approuvé au JO, il faut considérer que le Médic n'est pas commercialisé.

## 2.2. $\Phi$ co V

Obligation pour le personnel de Santé de déclarer ET qu'ils soient apparus chez un patient ou client, susceptible d'être du au Médic. La déclaration est envoyée au Comité Régional de  $\Phi$ co V, qui peut éventuellement se réunir à l'Agence du Médic.

Ces déclarations sont aussi obligatoires pour les visiteurs médicaux, qui rapportent les info à l'industriel. L'industriel envoie un rapport annuel à la commission d'AMM.

Suite à la  $\Phi$ co V, il peut y avoir:

- retrait de lot
- suspension ou retrait d'AMM
- modif d'AMM

## SECTION II : CIRCUITS DE DISTRIBUTION DU MÉDIC

### I DISTRIBUTION EN GROS

#### A. Acteurs de la distribution en gros

Schema - p 42.

Ce sont des établissements  $\Phi$ rentiq, donc avec un  $\Phi$ ren à leur tête.

##### 1. dépositaires

= prestataire de service de l'Industrie  $\Phi$ rentique, rémunéré à la commission.

Dépositaire de médicament pour 1 ou plus labo, n'a de parts les médicaments du marché.

Alimente Hôpital - Officine - Grossiste répartiteur.

Dans le cas général, les labo  $\Phi$ rentiq ont 1 site de fabrication européen ;

avoir 1 ou plus dépositaires dans chaque pays permet de diminuer les frais de transports, de diminuer les prix.

##### 2. Grossiste répartiteur

Il a obligation d'avoir en stock tous les produits commercialisés.

Chaque grossiste a un périmètre d'action, et doit fournir toutes les officines de son périmètre dans les 48H.

le grossiste est rémunéré par 10%<sub>age</sub> des prix des médicaments (% fixe en fonction du prix)

les grossistes les connus sont : SERP-OCPC - Alliance Santé, et représentent

97,5% du marché de la répartition en France.

#### B. DISTRIBUTION EN GROS

Schema p. 42.



## II DISPENSATION AUX PARTICULIERS

### A - A l'hôpital

#### 1. Caractéristique du circuit hospitalier

- produits acquis collectivement : 3500 spécialités
- livret thérapeutique = arsenal restreint à l'hôpital, décidé par le Comité des Médic de Cliniq établist, composé de  $\Phi$  uien, Medecin, représentants de l'administration  $\rightarrow$  700-800 spécialités
- prix libre, négocié entre  $\Phi$  uien et fournisseurs, au pas à l'offre.

#### 2. Médic du milieu hospitalier

##### 2.1 - ANO réservé à l'usage hospitalier

- réservé aux patients hospitalisés
- rétrocession aux malades ambulatoires: SIMA,  $\gamma$  Dopamine, ...

##### 2.2 - ATU

- Ce sont :
- médic en cours d'essai cliniq
  - médic importé
  - médic orphelins (= thérapeutiq pour 1 patho rare touchant peu de personnes: Mucopolysaccharidose, Sclérose en plaq, ...)

le labo n'est pas allé jusqu'à l'ANO car pas assez de malades au niveau des essais cliniq  $\rightarrow$  médic non commercialisé

- l'ATU peut être :
- de cohorte : accordée à 1 produit de façon générale
  - nominative : cas des médic importés

## B. A l'officine

### 1. Que d'officine

22500 officines en F, pour 26 000 titulaires.

→ cf Droit Pharm n°100 et

### 2. Structure du marché officinal

#### 2-1. marché de prescription

Quel que soit le médecin, de prescription obligatoire ou non

#### 2-2. marché de l'automédication

Achat de médicament réalisé sous ordonnance

→ médicament non remboursé : - produit conseil (= sans pub GP, à pub professionnelle)

- Médic GP : pub GP. produits entièrement délistés.

→ médicaments remboursés NR.

D'ici l'an 2000, il n'y a pas d'y avoir une explosion du marché de l'automédication

car : - Canada, Am du Nord : automédic = 40-60% des parts de marché

- désengagement des organismes de S.S vis à vis des petites parts.

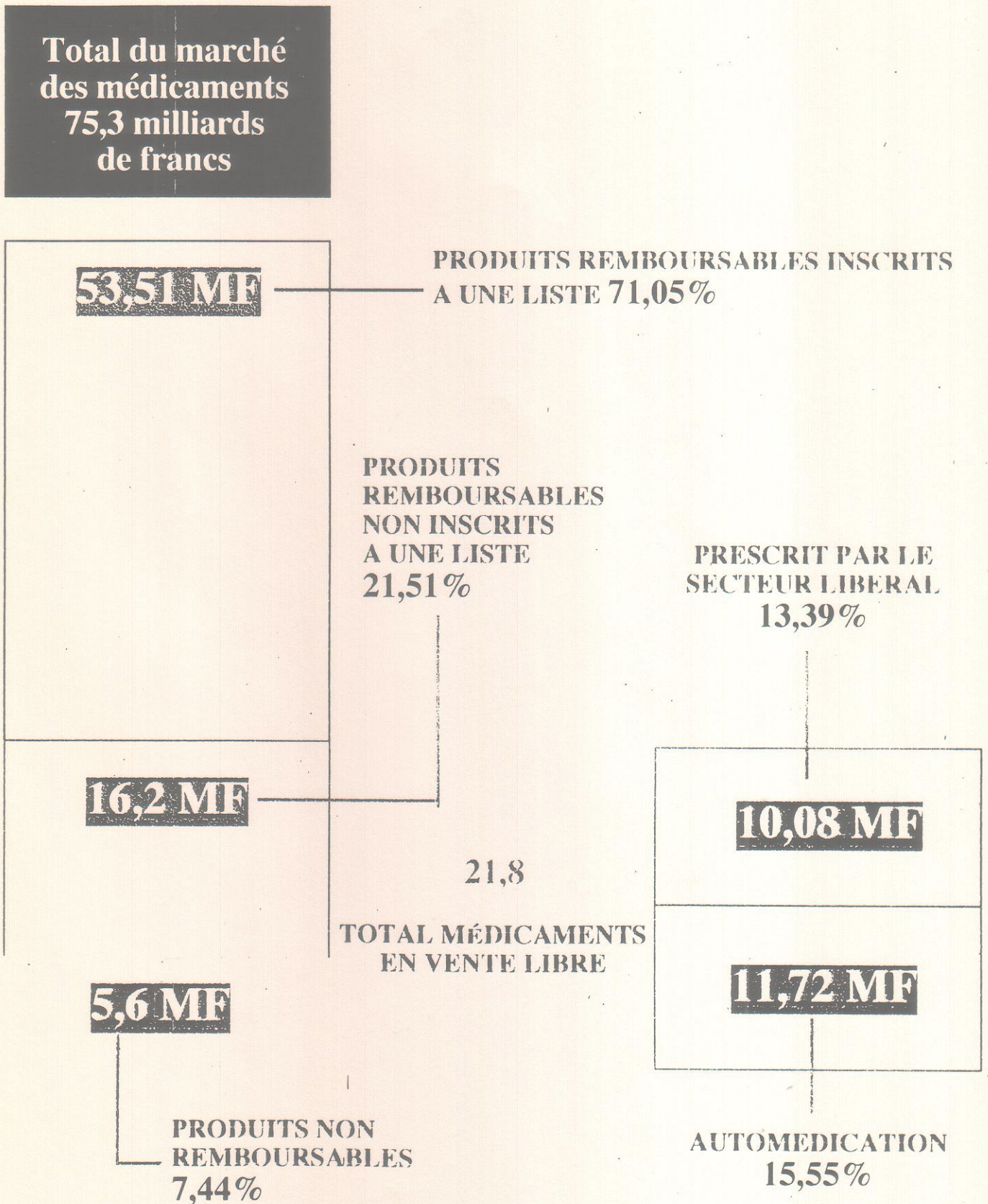
En F, l'automédication est de 7%, et la majeure partie vient des NR.

Ds l'esprit du public, le remboursement SS est 1 gage de qualité!

- Fin du Droit Ph -

# LE MARCHE DES MEDICAMENTS EN PHARMACIE EN 1995

(Milliards de francs, prix grossiste hors taxes)



# L'industrie pharmaceutique aujourd'hui

L'industrie pharmaceutique vit actuellement à l'heure des restructurations liées à la concentration des capitaux. Cela s'est notamment traduit par la fusion de géants comme Sandoz et Ciba-Geigy, l'absorption totale de Roussel par Hoechst et la recherche d'un partenaire pour Sanofi.

En moins de cinquante ans, le nombre d'entreprises pharmaceutiques en France est passé de près de 2 000 (si l'on compte les entreprises industrielles et les pharmacies avec annexe de fabrication) à moins de 350. Pourtant, selon le Syndicat national de l'industrie pharmaceutique (SNIP), l'industrie du médicament reste encore relativement peu concentrée, en raison de la grande variété des produits, des techniques et des marchés. Les bouleversements auxquels on assiste actuellement ne seraient alors

que le début d'un phénomène mondial, une vague de fond dont on ignore encore quelle sera l'ampleur. D'après les statistiques du GERS, les 5 premiers groupes en France réalisaient 28,8 % du chiffre d'affaires en 1995, les 10 premiers 46,6 %, les 20 premiers 67,2 % et les 50 premiers, 89,5 %. Le premier groupe pharmaceutique opérant en France, Rhône-Poulenc Rorer, détenait 10 % du marché intérieur (officiel + hospitalier) en 1995. Le premier groupe mondial, Glaxo-Wellcome, représentait quant à lui

5 % du marché mondial, toujours en 1995. Au niveau européen, la France a rattrapé l'Allemagne et lui dispute désormais le leadership pour la production pharmaceutique.

## Une branche créatrice d'emplois

L'industrie pharmaceutique est l'une des rares à créer régulièrement des emplois. Ses effectifs sont passés de 60 000 en 1970 à 83 000 en 1994. Encore faut-il noter que ces chiffres ne tiennent pas compte du personnel des centres de re-

cherche juridiquement distincts des laboratoires et des réseaux de visite médicale (environ 10 000 personnes). Pour être complet, il faudrait également ajouter les emplois induits, environ 10 000 employés chez les fabricants de principes actifs à usage pharmaceutique, sans compter les grossistes répartiteurs (13 000 personnes) et les officines (115 000 personnes).

Le niveau de qualification dans l'industrie est particulièrement élevé. Proportionnellement, le personnel affecté à la production diminue

constamment, sous l'effet de l'automatisation du conditionnement notamment. En revanche, les effectifs en recherche et développement et pour l'information médicale progressent.

La pharmacie est une branche où l'emploi est particulièrement féminisé : 57,2 % des salariés de l'industrie pharmaceutique sont des femmes, la proportion atteignant 62 % parmi les visiteurs médicaux.

## 111 milliards de chiffre d'affaires en 1995

Incontestablement, l'année 1996 aura marqué un tournant dans l'évolution du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique. Les résultats disponibles semblent montrer l'impact du plan Juppé et la croissance devrait être modérée, estime le SNIP. Depuis plusieurs années, la progression était de règle : + 8,2 % en 1990, + 8,4 % en 1991, + 6,5 % en 1992, + 9,2 % en 1993, un léger fléchissement en 1994 avec 2,6 %, dû en partie aux premiers effets de la politique de maîtrise des dépenses de santé ainsi qu'à une faible pathologie. En 1995, le chiffre d'affaires de l'industrie du médicament a atteint les 111 milliards (France + export), marquant un retour à une croissance de 6,7 % qui s'explique partiellement par la politique de vaccination contre l'hépatite B.

Près de 22 % de ce chiffre d'affaires se réalise à l'exportation, 61,6 % concerne le médicament remboursable, 10,4 % l'hôpital et 6,2 % le non remboursable. Si l'on considère maintenant le chiffre d'affaires France, l'industrie vend 77,3 % de sa production aux grossistes répartiteurs, 13,3 % aux établissements hospitaliers publics et privés et 9,4 % aux officines par la vente directe, phénomène en progression depuis plusieurs années.

## Des prix administrés

Depuis la loi du 28 mai 1996, les prix des médicaments remboursables sont fixés par convention entre les laboratoires et le Comité économique du médicament, ou à défaut par arrêté. Les prix des spécialités non remboursables sont, eux, fixés librement par les fabricants depuis le 1<sup>er</sup> juillet 1986.

L'écart se creuse régulièrement entre l'indice du coût de la vie et l'indice des prix des produits pharmaceutiques. Sur les quinze dernières années (entre 1980 et 1995), l'indice du coût de la vie a en effet doublé (+ 105 %) tandis que les prix des médicaments n'augmentaient que de 33 %, soit trois fois moins vite. Une contribution à la lutte contre l'inflation que souligne le SNIP, tout en déplorant les entraves à la recherche et à l'internationalisation des laboratoires français et le retard apporté à l'accès des patients aux innovations internationales.

Ce système de prix a incité les laboratoires à pomouvoir les produits nouveaux, les produits anciens ayant des marges bénéficiaires de plus en plus faibles et des capacités de promotion limitées. Un des

objectifs de l'accord-cadre signé en 1994 et renégocié actuellement, est justement d'offrir de meilleurs prix à certains produits sous réserve de maîtriser l'effet structure (la substitution de nouveaux produits aux plus anciens) et l'effet volume. A la mi-1996, 95 % du chiffre d'affaires de l'industrie étaient couverts par les conventions signées entre l'Etat et les laboratoires.

Si l'on compare le prix producteur des médicaments remboursables en France à celui des autres pays européens, on observe des écarts importants par rapport aux pays où les prix sont libres : si l'on part de l'in-

dice 100 en France, on arrive à l'indice 150 en Allemagne et 155 en Hollande. Cependant, le SNIP constate que les écarts de prix ont tendance à diminuer depuis ces dernières années, sous l'effet de la baisse de plusieurs devises étrangères (lire italienne, peseta espagnole et livre-sterling britannique), en raison de la baisse des prix allemands pour les produits originaux soumis au forfait de remboursement. Pour l'instant, le rapprochement des prix en Europe se fait donc surtout par le bas, mais la notion de prix pivot européen commence à émerger et les nouveaux

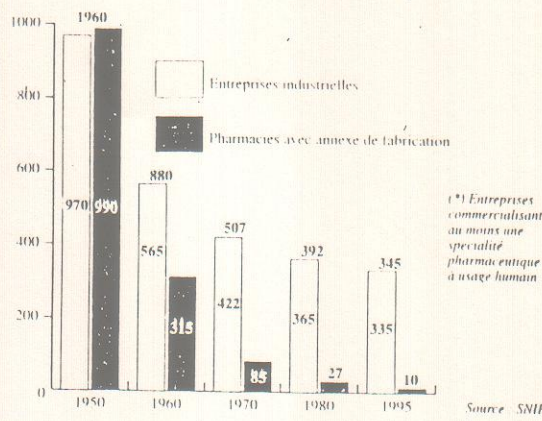
produits lancés en France obtiennent souvent des prix plus proches de la moyenne européenne.

## Une moindre rentabilité

Le chiffre d'affaires relativement élevé de l'industrie pharmaceutique en France masque une faible rentabilité, comparée à celle d'autres pays. Depuis huit ans, elle oscille en effet entre 3 et 5 % du chiffre d'affaires, ce qui place notre pays très loin des Etats-Unis, où elle dépasse les 10 %, ou du Royaume-Uni. Ainsi, six des dix grands groupes américains affichent des résultats dépassant les 15 %, Glaxo-Wellcome, le n° 1 mondial, enregistraient avant leur regroupement en janvier 1995 des résultats tournant autour de 30 %, le suédois Astra annonce 24,4 %, les allemands Bayer et Hoechst respectivement 16,2 et 10 %.

Ces faibles résultats sont mauvais pour l'avenir d'une industrie essentiellement fondée sur l'innovation. Ils n'ont néanmoins pas empêché les investissements de progresser ces dernières années, plus rapidement que le chiffre d'affaires. Le budget recherche-développement, en particulier, tourne depuis le début des années 1990 autour de 12 %, ce qui place la France à un niveau relativement comparable à celui des grands groupes étrangers, mais avec des firmes de moindre taille. Or, il est évident que la masse critique joue un rôle important dans ce domaine, le coût de recherche et développement d'une grande molé-

## Evolution du nombre d'entreprises (\*) de l'industrie pharmaceutique

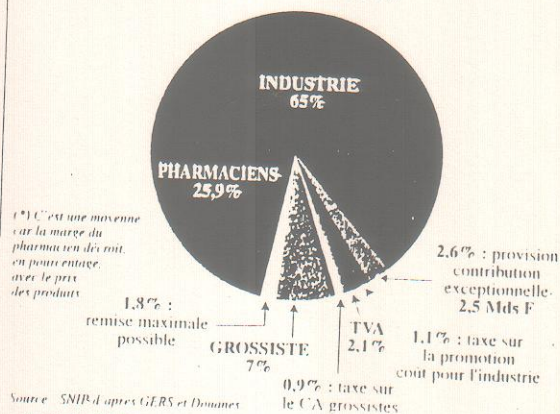


## Les derniers grands rapprochements

1994			
Roche (Suisse)	Syntex (USA)		
Sanofi (France)	SterlingWinthrop (USA)		
American Home (USA)	A. Cyanamid (USA)		
SmithKline Beecham (G-B)	Sterling OTC (USA)		
1995			
Glaxo (G-B)	Wellcome (G-B)		
Hoechst (Allemagne)	Marion Merrell Dow (USA)		
BASF (Allemagne)	Boots Pharma (G-B)		
Rhône-Poulenc Rorer (France)	Fisons (G-B)		
Pharmacia (Suède)	Upjohn (USA)		
1996			
Ciba-Geigy (Suisse)	Sandoz (Suisse)		

Source : SNIP

## Décomposition moyenne (\*) du prix public TTC d'un médicament remboursable en 1995 (hors ventes directes)



cule atteignant désormais environ un milliard et demi de francs.

### Un recul des découvertes

Longtemps deuxième découvreur du monde de médicaments derrière les Etats-Unis, la France a été dépassée par le Japon. Si l'on considère l'internationalisation de cette recherche, autrement dit sa diffusion dans les grands marchés du médicament, la France n'arrive que cinquième, derrière les Etats-Unis, l'Allemagne, le Japon et la Suisse. Selon le SNIP, ce recul est directement lié au contrôle des prix, qui a limité les capacités de recherche et d'internationalisation de notre industrie. Quatrième exportateur mondial de médicaments, la France vend à l'étranger près d'un quart de sa production, principalement à destination des pays de l'Union européenne, de la zone franc et du Maghreb. Ces exportations représentent pour la France un excédent commercial de 10,1 milliards de francs (chiffre pour l'année 1995), ce qui place l'industrie pharmaceutique parmi les bons élèves dans ce domaine, aux côtés de l'aéronautique, de l'équipement automobile et de la parfumerie. Point faible du secteur, les principes actifs à usage pharmaceutique qui présentent un déficitaire de 2,6 milliards de francs.

### Le cardio-vasculaire : un quart des ventes

On dénombrait en France, en 1995, 3 665 produits commercialisés et 7 500 présentations (contre 20 000 en 1959), ce qui nous situe actuellement au-dessus de la Grande-Bretagne, mais nettement en-dessous de l'Allemagne, du Canada, du Japon ou des Etats-Unis. Le marché est néanmoins relativement concentré, les 100 premiers produits détenant 41,7 % du marché et représentant 37 % du nombre d'unités vendues. Les médicaments à visée cardio-vasculaire représentent la classe la plus importante du marché officiel en valeur (23,5 % du marché), suivis par les médicaments à visée digestive, stomatologie et métabolisme (15,5 %), les anti-infectieux (13,4 %), et les médicaments du système nerveux central (12 %). Au

### Les 20 premiers groupes pharmaceutiques mondiaux en 1995

Groupes	Parts de marché
1. Glaxo-Wellcome (G-B)	4,7 %
2. Merck & Co (USA)	3,5 %
3. Hoechst Marion Roussel (All.)	3,5 %
4. Bristol-Myers Squibb (USA)	3,1 %
5. American Home (USA)	3,0 %
6. Pfizer (USA)	2,9 %
7. Johnson & Johnson (USA)	2,9 %
8. Hoffmann-La Roche (Suisse)	2,6 %
9. SmithKline Beecham (G-B)	2,5 %
10. Ciba-Geigy (Suisse)	2,5 %
11. Rhône-Poulenc Rorer (France)	2,2 %
12. Bayer (All.)	2,1 %
13. Eli Lilly (USA)	2,0 %
14. Sandoz (Suisse)	1,9 %
15. Schering Plough (USA)	1,9 %
16. Astra (Suède)	1,8 %
17. Abbott (USA)	1,8 %
18. Pharmacia & Upjohn (Suède-USA)	1,7 %
19. Sankyo (Japon)	1,6 %
20. Takeda (Japon)	1,6 %

Ciba-Geigy et Sandoz ont fusionné en 1996 et constituent désormais le second groupe mondial (Novartis). Source : IMS.

niveau mondial, les grandes classes thérapeutiques sont à peu près les mêmes.

L'Amérique du Nord, le Japon et l'Europe de l'Ouest, qui représentent 15 % de la population mondiale, consomment 81 % de la production de médicament. Le premier marché reste les Etats-Unis (31,2 %), devant le Japon (21,6 %), l'Allemagne (7,8 %) et la France (6,4 %). Les firmes françaises sont encore peu présentes directement sur les grands marchés internationaux (Etats-Unis, Japon), contrairement à leurs concurrentes britanniques, allemandes et suisses. Les médicaments français sont en revanche relativement bien présents, par le biais des licences.

### Fusions et intégrations

Les grands groupes pharmaceutiques mondiaux sont actuellement traversés par deux grandes tendances : la concentration et l'intégration. On ne compte plus aujourd'hui les multiples rapprochements et autres fusions qui affectent le secteur, les plus spectaculaires ayant été récemment Glaxo-Wellcome, formant désormais une entité devenue numéro 1 mondial, Hoechst-Marion-Roussel, Pharmacia-Upjohn, Ciba-Sandoz. Ce vaste mouvement, qui devrait se poursuivre, s'explique essentiellement pour des raisons financières : nécessité de faire face à des coûts de recherche de plus en plus lourds, gains de productivité et mondialisation des réseaux. Parallèlement, un nouveau phénomène se développe aux Etats-Unis, l'intégration des laboratoires avec la distribution ou des organismes de gestion de l'assurance-maladie. Ce mouvement intéresse les principaux leaders : Merck, SmithKline Beecham, Pfizer, Eli Lilly...

### 2 173 francs par an

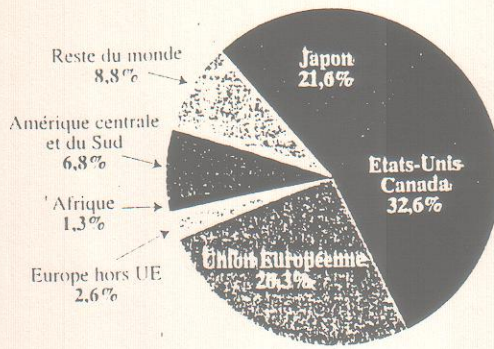
Chaque Français consomme en moyenne 2 173 francs de médicaments par an (statistique de 1995). Il s'agit bien sûr d'un ordre de grandeur purement indicatif, puisque la consommation de médicaments recouvre des réalités très différentes, selon notamment l'âge des Français (les enfants en bas âge et les personnes âgées consomment davantage) et la gravité ou le caractère chronique des maladies dont ils sont atteints. L'augmentation de la consommation globale de médicaments tient davantage aux progrès thérapeutiques qu'à la progression des quantités consommées (+ 2,4 % par an entre 1985 et 1990 ; + 1,3 % entre 1990 et 1995).

Les Français sont souvent décrits comme les premiers consommateurs de médicaments du monde. Mais le SNIP met en garde contre l'interprétation de statistiques qui ne sont pas comparables, chaque pays n'y faisant pas entrer les mêmes données (le médicament n'a pas partout la même définition, le marché hospitalier n'est pas toujours comptabilisé, etc.). De ces données souvent incomplètes ou hétéroclites sortent parfois des raisonnements erronés. En fait, si la France est véritablement l'un des plus gros consommateurs de médicaments au monde, les écarts avec des pays comme l'Allemagne ou le Japon ne seraient pas si importants.

Jacques GRAVIER

L'ensemble des données citées dans cet article est extrait de la plaquette éditée par le SNIP : « L'industrie pharmaceutique, ses réalités » Edition 1996, 88, rue de la Faisanderie, 75782 Paris Cedex 16.

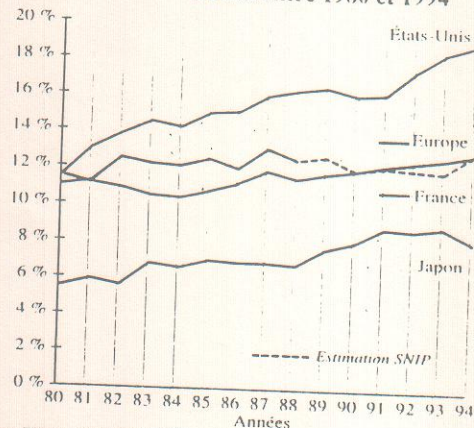
### Le marché pharmaceutique mondial par zones géographiques en 1995 (en prix producteur)



Source : IMS.

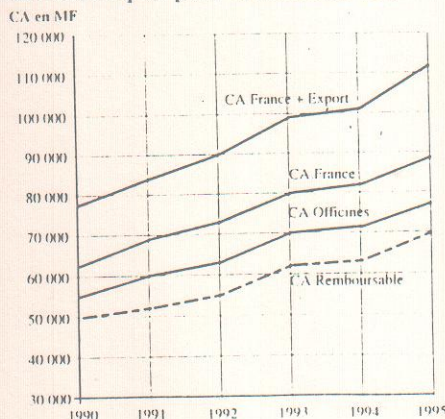
### 2.4. Schéma de ...

### Dépenses de recherche et développement en % du chiffre d'affaires entre 1980 et 1994



Sources : PHARMA, JPMA, EFPIA, SNIP

### Evolution du chiffre d'affaires en spécialités pharmaceutiques pour la médecine humaine



Source : SNIP d'après GERS et Douanes

ISPB - FACULTE DE PHARMACIE DE LYON  
Département Pharmaceutique de Santé Publique  
Droit, Economie, Histoire et Information Pharmaceutiques  
8, avenue Rockefeller  
F 69373 LYON CEDEX 08  
Tél. (33) 78 77 70 66 - Fax (33) 78 77 72 41

François LOCHER, Professeur  
 Pascal BADOR, Maître de Conférences

PHARMACIE CENTRALE DES HCL  
Centre de Documentation  
et d'Information Pharmaceutiques  
57, rue Francisque Darcieux  
F 69561 SAINT GENIS LAVAL CEDEX  
Tél. (33) 78 86 33 55 - Fax (33) 78 86 33 67

François LOCHER, Pharmacien des Hôpitaux   
Isabelle GROSSET-GRANGE, Pharmacien attaché des Hôpitaux

Lyon, le 10 mars 1997

# DROIT PHARMACEUTIQUE

## 1ère SESSION 1996-1997

### 5ème ANNEE

#### Question I : (sur 10)

Le livre vert Les pharmaciens à l'horizon 2010 vous apparaît-il comme une photographie de la pharmacie en 1994 ou un rapport prospectif ?  
Justifiez votre réponse ?

#### Question II : (sur 5)

Les cinq dessins ci-joints veulent illustrer des points de droit pharmaceutique officinal. Précisez lesquels en indiquant le numéro du dessin sur votre copie et en complétant par un commentaire.

#### Question III : (sur 5)

La propriété de l'officine.

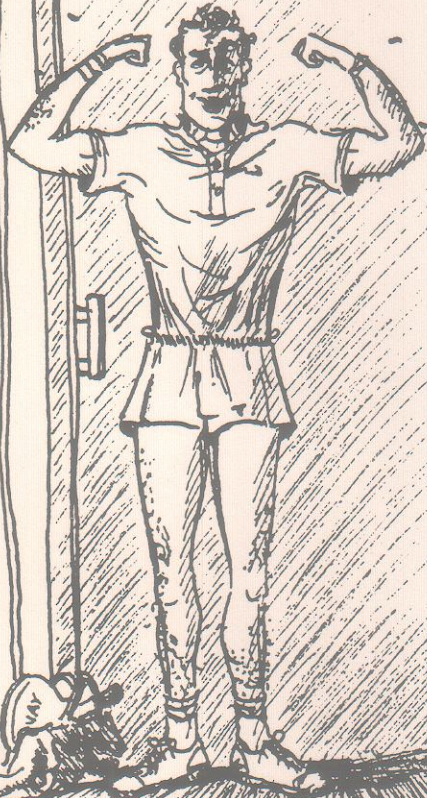


Dessin n° 1

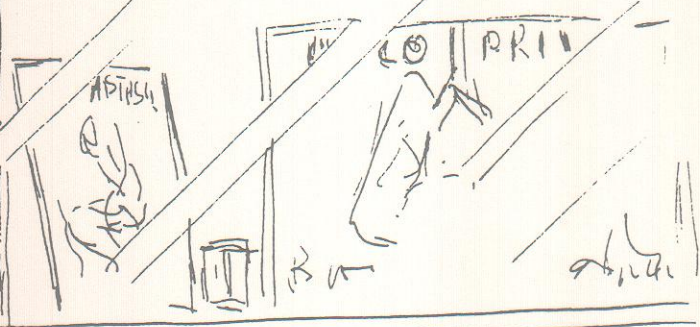


# PHARMACIE CER

BON, JEAN PIERRE,  
SI ON ME DEMANDE, JE SUIS  
AUTENNIS JUSQU'À 18 HEURES!!



BIEN CHEF!!



Dessin n° 2

FFFFFFFFT!  
ASSISTANT EN PHARMACIE,  
C'EST VRAIMENT LA  
CROIX ... **ET** LA  
BANNIÈRE !



Solo

Frank



Derrière n° 3

DE L'ORDRE  
....  
ENFIN!



VASSEUR

Dessin n° 4

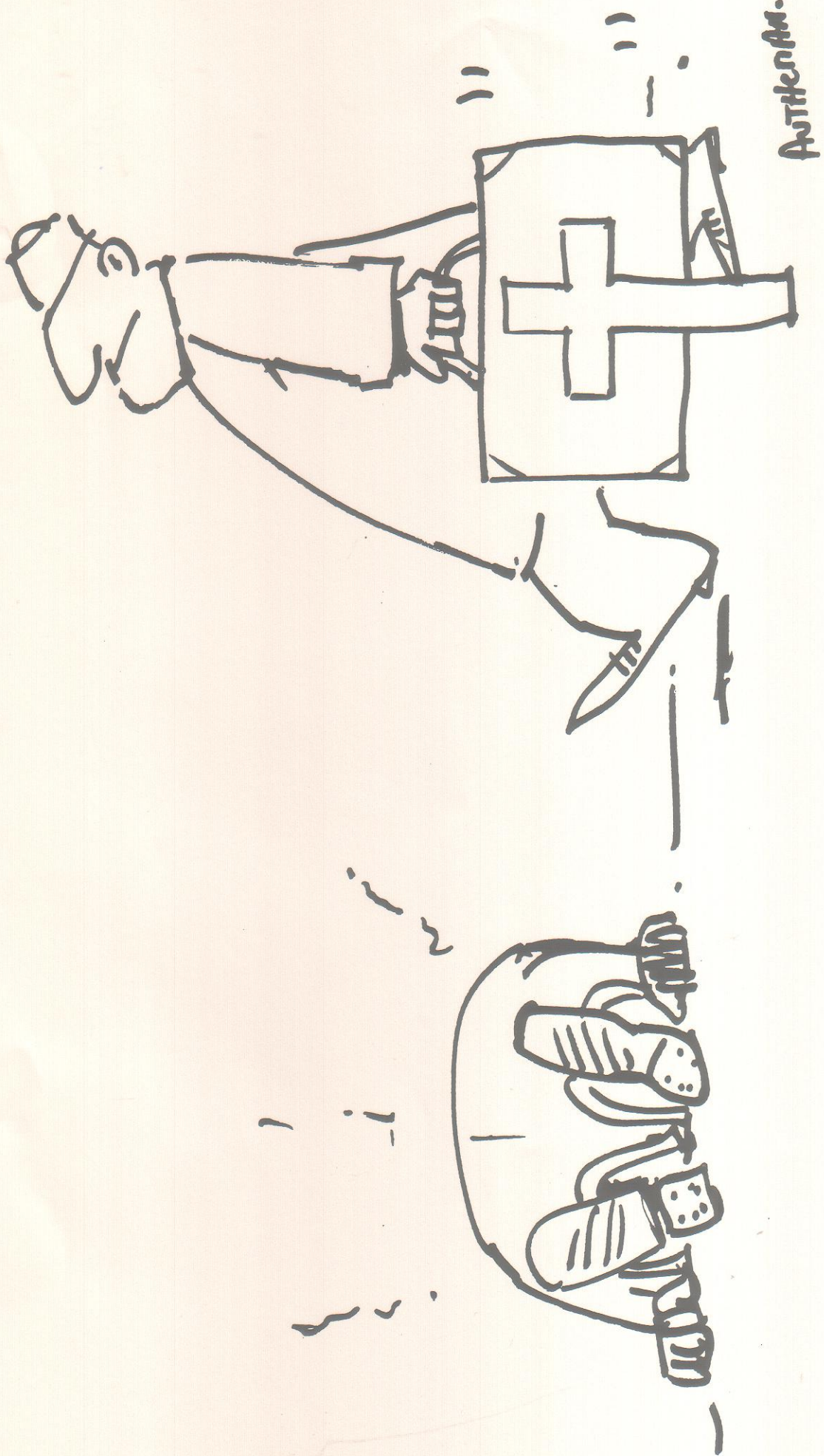
ORDONNANCE

1?

WARR  
85



Dessin n° 5



AntikenM.