



les cahiers
*de l'Ordre national
des pharmaciens*

**LA LOI RELATIVE AU RENFORCEMENT
DE LA SÉCURITÉ SANITAIRE
DU MÉDICAMENT
ET DES PRODUITS DE SANTÉ**

2

Introduction

L'Ordre national des pharmaciens a souhaité rassembler des éléments d'explication sur la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, afin d'accompagner les pharmaciens. En effet, cette loi introduit des changements majeurs pour la profession et il est important de l'aider à mieux appréhender ces nouvelles dispositions. Organisé par thèmes, ce cahier apporte des éclairages sur des sujets qui concernent l'ensemble des métiers de la pharmacie. Il n'est donc pas exhaustif.

Une loi pour restaurer la confiance

Promulguée le 29 décembre 2011, la loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé est issue des réflexions nées de l'affaire du Mediator®.

Une consultation avait alors été mise en œuvre par Xavier Bertrand, ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé, et Nora Berra, secrétaire d'État chargée de la Santé, dans le cadre des Assises du médicament. L'Ordre national des pharmaciens, désireux de participer à l'amélioration de la qualité et au retour à la confiance des Français dans les médicaments et les produits de santé, avait apporté sa contribution aux débats. Son objectif était de concilier sécurité et progrès thérapeutiques. Les pharmaciens, spécialistes du médicament, constituent un maillon essentiel de la chaîne de pharmaco-

vigilance et ont un rôle majeur à jouer. Ce texte, dont l'application de certains articles est subordonnée à la publication au *Journal officiel* de décrets et arrêtés*, vise également à redonner confiance dans le système sanitaire en général.

Le premier ensemble de décrets devrait probablement porter sur l'organisation interne de la future Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)**, le contrôle de la publicité pour un médicament, les déclarations des liens d'intérêts, ainsi que sur les avantages et les rémunérations consentis par les entreprises du secteur de la santé aux professionnels de santé.

Au fur et à mesure que les décrets paraîtront, et afin de continuer à accompagner les pharmaciens, l'Ordre s'appuiera sur son dispositif d'information : les pharmaciens pourront accéder à des articles dans *Le journal* et *La lettre électronique*, ou à des fiches professionnelles précises et synthétiques, régulièrement mises à jour sur le site Internet www.ordre.pharmacien.fr et son « Espace pharmaciens » dédié à la profession.

* Attendue dans le courant du 1^{er} semestre 2012.

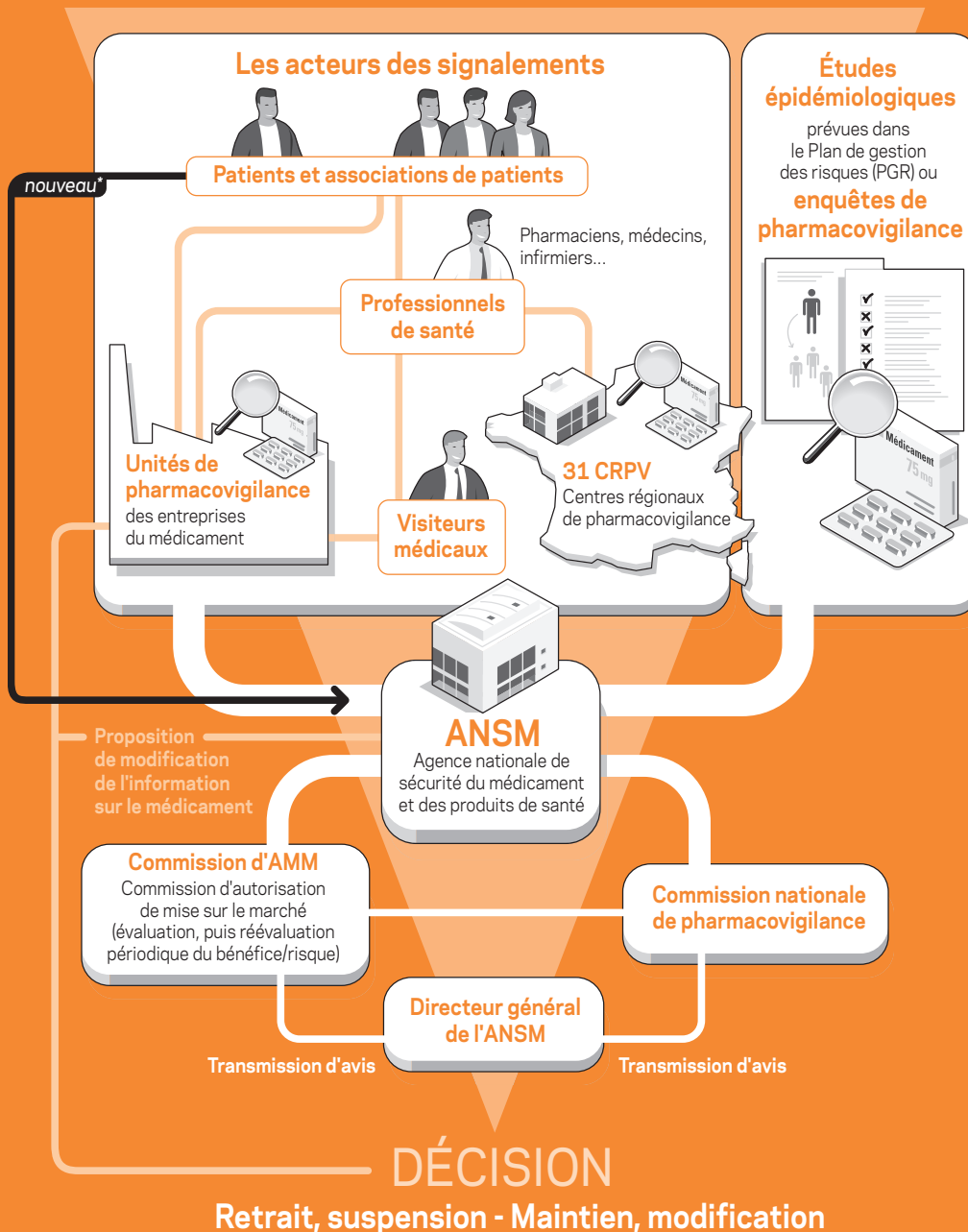
** Nouvelle dénomination de l'Afssaps. A l'heure où ce cahier est sous presse, le décret officialisant le changement de nom de l'Afssaps en ANSM n'est pas encore paru. Le sigle ANSM est par conséquent utilisé dans ce document en application de la loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

en savoir plus

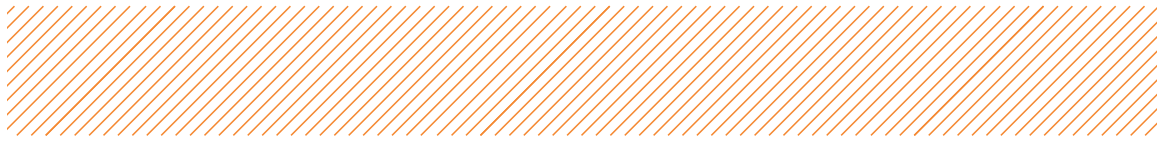
Retrouvez la contribution de l'Ordre national des pharmaciens aux Assises du médicament sur www.ordre.pharmacien.fr, rubrique « Communications »
* « Rapports/ Publications ordinaires » puis « Assises du médicament »
* « Communiqués de presse » puis « Communiqué 11/05/2011 »



La surveillance des médicaments après leur mise sur le marché



* Disposition introduite par la loi du 29 décembre 2011.



Sommaire

p. 1

Introduction

p. 4

La loi et les pharmaciens

Isabelle Adenot, président du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens

p. 7

ATU

Un régime redéfini

p. 9

Un devoir d'information

Prescription hors AMM

p. 11

Pharmacovigilance

Champ élargi et sanctions renforcées

p. 13

Le Dossier Pharmaceutique

Reconnaissance et extension

p. 14

Logiciels d'aide à la dispensation

Une certification bientôt obligatoire

p. 15

Publicité et information

Un contrôle plus étroit

p. 19

Dispositions « anti-cadeaux »

Des mesures plus sévères

p. 21

Liens d'intérêts

Prévention et transparence

p. 23

ANSM

Une nouvelle gouvernance des produits de santé

p. 25

Europe

Un cadre juridique qui s'affirme

p. 27

Les grands chantiers de l'Ordre

L'institution mobilisée

p. 28

Les grandes étapes de la loi

p. 29

Glossaire

Interview d'Isabelle Adenot,
président du Conseil national
de l'Ordre des pharmaciens (CNOP)

La loi et les pharmaciens

Quelle est, à vos yeux, la vertu première de cette loi ?

Isabelle Adenot : Les médicaments et les dispositifs médicaux contribuent pleinement aux progrès thérapeutiques et sont source d'amélioration de la qualité de vie. Du fait de leur balance bénéfique/risque, ils ne peuvent être assimilés à des biens de consommation courante. Leurs évaluations doivent être régulières et transparentes.

Le système sanitaire doit garantir cette sécurité attendue par les patients. S'il a fait preuve d'efficacité, sans nul doute, des améliorations devaient être réalisées. La loi relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, promulguée le 29 décembre 2011, répond à cette

attente. Et pour restaurer la confiance perdue, la transparence des décisions des autorités de santé et des liens d'intérêts était souhaitée.

L'Ordre a-t-il été associé à la genèse de cette loi ?

I. A. Oui. L'Ordre s'était particulièrement investi dans la consultation organisée dans le cadre des Assises du médicament. Il y avait fait 26 propositions concrètes, qui mettent l'accent sur certains points relevant plus particulièrement de ses missions (indépendance des professionnels en exercice, compétences et pratiques des professionnels...). Certaines ont été retenues par le législateur.

Comment cette loi va-t-elle se traduire dans la pratique des pharmaciens ?

I. A. Cette loi aura un impact concret sur la pratique quotidienne de tous les pharmaciens, quel que soit leur métier. La modification des conditions d'octroi des autorisations temporaires d'utilisation (ATU), la prise en charge des produits prescrits hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM), le contrôle de la publicité des médicaments, la certification des logiciels d'aide à la dispensation... en sont quelques exemples.

● ● LE SYSTÈME
SANITAIRE DOIT GARANTIR
CETTE SÉCURITÉ
ATTENDUE PAR LES
PATIENTS ● ●



● ● CETTE LOI AURA UN IMPACT CONCRET SUR LA PRATIQUE QUOTIDIENNE DES PHARMACIENS ● ●

Ce texte marque aussi l'entrée du Dossier Pharmaceutique (DP) dans les établissements de santé dans les mêmes conditions que dans les officines. Et je me réjouis tout particulièrement de l'accès des autorités de santé aux données anonymisées du DP. Les pharmaciens seront fiers de participer à la vigilance sanitaire. J'y vois un renforcement de leur mission de service public.

Les nouvelles dispositions relatives à la pharmacovigilance sont également un aspect majeur de cette loi. Les pharmaciens sont des « prescripteurs de vigilance ». Spécialistes du médicament, ils sont directement concernés. D'ailleurs, pour faciliter leurs déclarations, l'Ordre va prochainement ouvrir son nouveau site Internet « Pharmavigilance* ».

Enfin, autre point, certes en marge de ce texte, mais qui intéressera vivement les pharmaciens officinaux : la notion de « préparation dangereuse » disparaît au profit de la notion de « préparation pouvant présenter un risque pour la santé », mettant ainsi fin à deux ans d'incertitude juridique. Seule l'exécution par une officine de ces préparations, dont la liste sera fixée par arrêté, est soumise à autorisation de l'agence régionale de santé (ARS).

Cette loi aurait-elle pu aller plus loin ?

I. A. Bien sûr. Le texte aurait pu être encore plus ambitieux, notamment pour les dispositifs médicaux. Néanmoins, cette loi réforme en profondeur notre système de sécurité sanitaire et les pratiques professionnelles. Maintenant, il faut le temps de l'appropriation. C'est l'objet de ce « cahier pratique ».

* www.pharmavigilance.fr

Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Christophe Duguet, administrateur du Collectif interassociatif sur la santé (CISS)

●● Le souci du risque zéro ne risque-t-il pas de réduire l'attribution de ces dérogations ? ●●

« Nous nous félicitons d'avoir évité le pire. Les premières moutures de la loi sur le régime des ATU auraient entraîné de réelles difficultés pour les patients. Si « le doute doit bénéficier au patient », cela ne doit pas conduire à priver certains de traitements qui semblent prometteurs. Il ne faut pas faire d'amalgame : le risque qui existe après un ensemble d'études cliniques correctement menées n'est pas le même que celui qui existe parce qu'il n'y a pas encore eu l'intégralité des essais nécessaires. Les ATU répondent à cette situation.

La loi encadre désormais l'accès aux ATU de façon plus stricte, qu'elles soient nominatives ou de cohorte.

Elle prévoit cependant que pour les situations qui ne rentrent pas strictement dans cet encadrement, des dérogations soient possibles lorsque des conséquences graves pour le patient sont fortement probables et non pas lorsqu'il y a un risque vital, comme cela était initialement prévu. La question est maintenant de savoir comment ce texte va être appliqué. Le souci du risque zéro ne risque-t-il pas de réduire l'attribution de ces dérogations ?

Autre inquiétude, l'obligation de suivi des patients sous ATU. Si elle est légitime, elle a un coût que certains petits laboratoires qui travaillent sur des niches de prescription pourraient avoir du mal à assumer. »

À retenir : préparations magistrale et hospitalière

À l'officine, la préparation magistrale ne peut se faire qu'en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une AMM, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12 du code de la santé publique (CSP), d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament.

L'exécution par une officine de pharmacie des préparations pouvant présenter un risque pour la santé, et dont la liste

est fixée par arrêté du ministre chargé de la Santé, est soumise à une autorisation du directeur général de l'agence régionale de santé (ARS).

Le directeur général de l'ARS peut suspendre ou interdire l'exécution des préparations lorsque l'officine ne respecte pas les bonnes pratiques de préparation ou réalise les préparations dans des conditions dangereuses pour la santé publique. De même, il peut suspendre ou retirer l'autorisation d'exercice de l'activité de sous-traitance lorsque l'officine ne respecte plus les bonnes pratiques de préparation

ou réalise les préparations dans des conditions dangereuses pour la santé publique.

La préparation hospitalière n'est possible qu'en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée disposant d'une AMM, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1 et L. 5121-12 du CSP, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament.

ATU

Un régime redéfini



À retenir

Les médicaments sous ATU peuvent être achetés et pris en charge par les collectivités publiques.

À titre expérimental, du 1^{er} avril 2012 au 31 décembre 2013, un médicament qui a fait l'objet d'une ATU et bénéficie d'une AMM pourra être acheté, fourni, pris en charge et utilisé par les établissements de santé jusqu'à son inscription au remboursement.

Le gouvernement présentera un rapport au Parlement sur cette expérimentation dans le cadre de l'examen du projet de loi de financement de la sécurité sociale (PLFSS) 2014. Ce rapport pourra proposer des évolutions législatives.

L'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) est une procédure exceptionnelle de mise à disposition de médicaments n'ayant pas d'autorisation de mise sur le marché (AMM). Elle permet l'accès précoce à de nouveaux traitements lorsqu'il y a un réel besoin de santé publique.

Avant la loi du 29 décembre 2011

Rappelons que cette disposition réglementaire, inscrite dans le code de la santé publique, est effective en France depuis 1994. **Les ATU ont permis à des milliers de patients d'accéder, chaque année, à un traitement plusieurs mois avant son AMM.** Les pathologies les plus concernées sont les cancers, les pathologies neurologiques et infectieuses (dont le sida).

À titre d'exemple, tous les nouveaux antirétroviraux ont été disponibles en France en ATU en moyenne douze mois avant la décision d'AMM. Depuis 1994, plus de 400 spécialités pharmaceutiques ont fait l'objet d'une demande d'ATU et d'une évaluation du rapport bénéfice/risque. Cette autorisation temporaire peut concerner des médicaments autorisés à l'étranger ou des produits encore en cours de développement.

Les nouveautés introduites par la loi du 29 décembre 2011

La loi renforce le régime des ATU nominatives pour concilier innovation thérapeutique et sécurité du patient :

- Les ATU sont accordées à titre exceptionnel et temporaire lorsque les conditions suivantes sont réunies :
 - la pathologie concernée est grave ou rare ;
 - il n'existe aucune alternative thérapeutique (disposant d'une AMM) appropriée et disponible en France ;
 - le rapport bénéfice/risque du médicament prétendant à l'ATU est présumé positif.
- La loi ne fait pas obstacle aux procédures d'ATU mais elle en redéfinit le régime de délivrance. Ainsi, la prescription des médicaments concernés, le cas échéant importés, se fait sous la responsabilité d'un médecin à un patient nommé désigné.
- La loi précise les conditions que doit remplir un laboratoire pour l'octroi des ATU nominatives par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM - ex-Afssaps) : AMM ou ATU de cohorte, essai clinique en cours ou qui sera déposé, protocollisation pour le suivi des patients...

Le médecin prescripteur doit, en outre, justifier que le patient (ou son représentant légal) a reçu une information adaptée à sa situation. Enfin, la procédure suivie est désormais inscrite dans le dossier médical du patient.

Par ailleurs, l'utilisation d'un médicament sous ATU est autorisée pour une durée limitée, éventuellement renouvelable par l'ANSM à la demande du titulaire des droits d'exploitation ou du médecin prescripteur. Des autorisations dérogatoires sont cependant prévues.

Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Jean-François Gueler, président de la Mutuelle d'assurance des pharmaciens (MADP)

●● La responsabilité des pharmaciens pourra être reconnue en cas de plainte des patients ●●

« La fâcheuse affaire du Mediator® entraînera un accroissement de la responsabilité des pharmaciens qui pourra être reconnue en cas de plainte des patients pour délivrance hors AMM.

La nouvelle loi renforce l'obligation pour les pharmaciens et les médecins d'informer les laboratoires et l'administration sanitaire de tout effet indésirable, surtout pour la délivrance de médicaments hors AMM.

En cas d'inobservation, des sanctions pénales sont prévues. Rappelons que le Conseil d'État a reconnu en 2007 la responsabilité d'un pharmacien qui avait délivré un médicament hors AMM sur prescription médicale, malgré l'appel téléphonique qu'il avait donné au médecin traitant. Sa responsabilité était alors fondée sur une trop grande confiance donnée à l'auteur de la prescription litigieuse. La nouvelle loi, en renforçant l'obligation d'information sur les médicaments, accroît

encore les exigences professionnelles demandées aux pharmaciens, qui doivent préserver leur liberté de jugement professionnel. Ils doivent conserver la preuve des éléments d'information donnés aux patients lors d'une délivrance hors AMM et travailler de concert avec les médecins avant d'arrêter leur choix de délivrer ou non le produit hors AMM, sinon leur responsabilité pourra être reconnue en cas de plainte des patients.

La responsabilité du pharmacien risque donc d'être mise en cause par les CRCI (voir glossaire p.29) des accidents médicaux. Plusieurs demandes d'indemnisation de la part de patients nous ont déjà été adressées. »

Docteur Michel Chassang, président de la Confédération des syndicats médicaux français (CSMF)

●● Le cadre législatif de la prescription hors AMM sera compliqué à mettre en pratique ●●

« L'encadrement législatif de la prescription hors AMM était nécessaire pour prévenir les dérives que l'on a connues.

Mais cette pratique n'est pas contraire à la loi. Elle est déontologiquement autorisée et souvent légitimée par l'intérêt du patient. Rappelons que la plupart des prescriptions hors AMM sont initiées par les praticiens hospitaliers et renouvelées

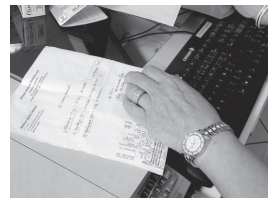
par les libéraux. C'est donc essentiellement aux premiers qu'incombe la responsabilité de mentionner le "hors AMM" sur l'ordonnance.

Quant aux prescriptions hors AMM faites en ville, elles sont souvent liées aux différences de libellé des autorisations. Ainsi, certains hypolipémiants sont indiqués

en prévention primaire, d'autres en prévention secondaire. Le médecin ne fait pas toujours cette différence, qui devrait être mieux encadrée par les autorités sanitaires. Aussi, je crains que ce nouveau cadre législatif ne soit compliqué à mettre en pratique. »

Un devoir d'information

Prescription hors AMM



À retenir

Un devoir de vigilance

Les pharmaciens doivent apporter une attention particulière aux prescriptions hors AMM. En effet, ils ont un « **devoir de vigilance** ».

Pour mémoire, de manière générale, si un pharmacien refuse de délivrer un médicament, il doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance (art. R. 4235-61 du code de la santé publique). Le Conseil d'État a déjà confirmé une sanction ordinaire infligée à un pharmacien qui avait accordé « une trop grande confiance » à l'auteur d'une prescription litigieuse.

Enfin, la responsabilité des laboratoires pharmaceutiques est également engagée s'ils ne respectent pas les règles liées à la promotion de leurs produits. Celle-ci ne doit reprendre que le strict contenu de l'AMM.

Autre devoir d'information : la prescription en DCI généralisée

Les prescripteurs ont l'obligation de prescription en dénomination commune internationale (DCI) avec possibilité de mentionner sur l'ordonnance le nom de fantaisie des médicaments. Cette disposition sera renforcée par la certification des logiciels d'aide à la prescription, au plus tard le 1^{er} janvier 2015.

Les exploitants devront faire figurer sur leurs sites Internet la DCI de leurs médicaments avant le 30 décembre 2012.

La prescription hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) est une pratique très répandue. Elle doit se faire sous la responsabilité du médecin prescripteur et être documentée dans le dossier médical du patient pour assurer une traçabilité.

Avant la loi du 29 décembre 2011

Jusqu'ici, la prescription hors AMM ne faisait pas l'objet d'un encadrement juridique rigoureux. Seul l'article L. 162-4 du code de la sécurité sociale obligeait le prescripteur à faire figurer la mention « non remboursable » (NR) sur l'ordonnance. Ni la législation ni la réglementation n'interdisaient cette pratique, dont l'ampleur était variable selon les pathologies, et qui engageait pleinement la responsabilité des prescripteurs.

L'Ordre National des Médecins a d'ailleurs prononcé plusieurs sanctions pour des prescriptions hors AMM allant jusqu'à deux ans d'interdiction d'exercice, au motif d'un manquement aux obligations déontologiques. En effet, selon le code de déontologie, le médecin ne peut « proposer aux malades ou à leur entourage comme salutaire ou sans danger un remède ou un procédé illusoire ou insuffisamment éprouvé ».

Avec la nouvelle loi du 29 décembre 2011

Le cadre juridique de la prescription hors AMM est désormais mieux défini.

Une spécialité pharmaceutique peut faire l'objet d'une prescription non conforme à son AMM en l'absence d'alternative médicamenteuse appropriée disposant d'une AMM ou d'une autorisation temporaire d'utilisation, sous réserve :

- que l'indication ou les conditions d'utilisation considérées aient fait l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation établie par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM - ex-Afssaps) ou
- que le prescripteur juge indispensable, au regard des données acquises de la science, le recours à cette spécialité pour améliorer ou stabiliser l'état clinique du patient.

Le médecin a l'obligation d'informer le patient que la prescription de la spécialité pharmaceutique n'est pas conforme à son AMM et qu'il y a absence d'alternative médicamenteuse appropriée. Il doit également informer des risques encourus, des contraintes, et des bénéfices susceptibles d'être apportés par le médicament. Il doit, par ailleurs, porter sur l'ordonnance la mention : « **prescription hors autorisation de mise sur le marché** », et est tenu de motiver sa prescription dans le dossier médical du patient.

Enfin, il informe le patient sur les conditions de prise en charge, par l'assurance maladie, de la spécialité pharmaceutique prescrite. La loi complète également les conditions de prise en charge ou de remboursement des médicaments prescrits hors AMM : à titre dérogatoire, et pour une durée limitée, toute spécialité pharmaceutique faisant l'objet d'une recommandation temporaire d'utilisation peut désormais, sous condition, faire l'objet d'une prise en charge ou d'un remboursement.

Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Valérie Querol-Ferrer, pharmacien responsable, AstraZeneca France

●● Ce qui est défini dans la loi est en général déjà en place dans les entreprises, mais **les sanctions prévues sont désormais plus sévères** ●●

« Le texte impose désormais un délai qui sera imparté aux laboratoires pour la réalisation des études post-AMM demandées par les tutelles.

La demande d'études post-AMM existait déjà, mais aucun délai n'était réellement défini.

Désormais, une date limite sera imposée, avec des sanctions administratives et/ou financières en cas de manquement. Cette évolution législative renforce donc la demande d'exigence de la part des pouvoirs publics

envers les laboratoires. Autre évolution, le renforcement des sanctions en cas de manquement au système de pharmacovigilance imposé aux industriels, même si ce système n'est pas profondément modifié par le texte. Ce qui est défini dans la loi est en général déjà en place dans les entreprises.

En réalité, ce sont essentiellement les professionnels de santé, dont les pharmaciens, qui voient leur rôle renforcé dans le système de pharmacovigilance. Ils doivent dorénavant déclarer toutes les

suspensions d'effets indésirables et pas seulement les effets graves ou inattendus. Nous pouvons d'ailleurs nous demander comment les pouvoirs publics comptent réussir la généralisation de ces déclarations, en l'absence de toute incitation ou de toute sanction à leur encontre en cas de manquement. »

Monique Durand, président du conseil régional de l'Ordre des pharmaciens de Lorraine

●● Le législateur compte sur **le pharmacien** ●●

« La nouvelle loi sur le médicament renforce le rôle des pharmaciens dans le système de pharmacovigilance.

Désormais, ces derniers devront déclarer tous les effets indésirables portés à leur connaissance, et non plus seulement ceux relatifs aux traitements qu'ils ont dispensés. Un changement qui montre combien le législateur compte sur le pharmacien.

Plus largement, ce texte rappelle à tous les professionnels de santé leur coresponsabilité sur la question de la pharmacovigilance.

Nous devons tous nous impliquer pour repérer les événements rares et les déclarer de façon exhaustive. La pharmacovigilance n'est pas une contrainte supplémentaire mais une véritable opportunité pour renforcer *in fine* la confiance dans le médicament. »

Pharmacovigilance

Champ élargi et sanctions renforcées



Europe

Des mesures qui devront être appliquées à compter de juillet 2012

L'évolution vers une pharmacovigilance renforcée apparaît dans la directive européenne du 5 décembre 2010 qui précise l'objectif du système de pharmacovigilance mis en œuvre par les États membres, à savoir permettre de recueillir des informations utiles concernant :

- les effets indésirables présumés en cas d'utilisation d'un médicament ;
- les effets indésirables présumés liés à tout autre type d'utilisation (surdosage, mésusage, abus de médicaments, erreur de médication).

en savoir plus

Un site dédié à la pharmacovigilance

L'Ordre finalise la conception d'un site Internet dédié à la pharmacovigilance, dont la première version est prévue pour avril 2012.

En effet, conscient des difficultés des pharmaciens évoquées quant à la déclaration d'événements indésirables susceptibles d'être dus à des produits de santé, l'Ordre souhaite faciliter les déclarations. ce site comportera deux parties :

- un espace grand public qui présentera les vigilances, le rôle du pharmacien et l'importance de la notification des événements indésirables dans l'amélioration de la sécurité d'utilisation des produits de santé ;
- un espace professionnel réservé aux pharmaciens, à accès sécurisé, pour faciliter les déclarations de vigilance (www.pharmacovigilance.fr).



La loi transpose la récente directive européenne qui vise à renforcer le système de pharmacovigilance et à clarifier les rôles des acteurs concernés. Elle étend également le cercle des notificateurs aux patients et aux associations de patients.

La pharmacovigilance est définie comme ayant pour objet « la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits » (art. L. 5121-22 du code de la santé publique [CSP]).

Les obligations de signalement sont renforcées pour les professionnels de santé. **Ainsi, les pharmaciens ont désormais l'obligation de déclarer tout effet indésirable suspecté dont ils ont connaissance (art. L. 5121-25 du CSP)** Pour mémoire, l'article R. 5121-170 ne leur faisait obligation que de signaler les effets indésirables, graves ou inattendus, susceptibles d'être dus à un médicament ou un produit qu'ils avaient délivré.

Dorénavant, l'obligation s'applique pour tout médicament délivré et tout effet dont ils ont connaissance.

Les autres professionnels de santé ainsi que les patients et leurs associations peuvent dorénavant déclarer les effets indésirables dont ils ont connaissance. Les patients ne pouvaient pas, jusqu'à présent, déclarer eux-mêmes les effets indésirables qu'ils avaient constatés, et avaient l'obligation de passer par l'intermédiaire d'un professionnel de santé pour effectuer un signalement. Cette ouverture du système national de pharmacovigilance introduite dans le cadre de la loi Hôpital, patients, santé et territoires (HPST) fait suite à plusieurs expérimentations menées par l'Afssaps (future ANSM) depuis une dizaine d'années, en collaboration avec les associations.

Les pouvoirs de sanction de l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) sont considérablement renforcés en cas de manquement aux obligations. On peut citer à cet égard l'article L. 5421-8 du CSP, qui donne la liste des manquements soumis à sanction financière. Est notamment passible d'amende pour les exploitants ou les titulaires d'autorisation de mise sur le marché (AMM) le fait :

- de méconnaître l'obligation de mise en œuvre d'un système de pharmacovigilance ;
 - de s'abstenir de signaler un effet indésirable suspecté à l'ANSM ;
 - de méconnaître, en matière de pharmacovigilance, l'obligation de transmission du rapport périodique actualisé ou de maintien en continu de la présence d'une personne responsable.
- Les conditions de suspension, de retrait ou de modification d'une AMM sont, par ailleurs, élargies. Un décret en Conseil d'État fixant ces conditions est attendu.

Une AMM peut être suspendue ou retirée à tout moment si :

- la spécialité pharmaceutique est nocive dans les conditions normales d'emploi ;
- l'effet thérapeutique fait défaut ;
- la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée ;
- le rapport entre les bénéfices et les risques n'est pas favorable ;
- les renseignements fournis sont erronés ;
- les conditions prévues lors de la demande de mise sur le marché ne sont pas ou plus remplies ;
- l'étiquetage ou la notice du médicament ne sont pas conformes aux prescriptions générales ou spécifiques prévues.

Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Yannick Le Guen, sous-directeur du pilotage de la performance des acteurs de l'offre de soins à la Direction générale de l'offre de soins (DGOS)

●● Les pharmaciens de PUI pourront désormais utiliser et alimenter le Dossier Pharmaceutique ●●

« **L'usage répandu du DP et le déploiement généralisé de l'outil en officine témoignent de sa réussite.**

L'article 23 de la nouvelle loi introduit deux nouveautés. Les pharmaciens de PUI auront d'abord la possibilité d'utiliser et d'alimenter le DP dans les mêmes conditions que les pharmaciens d'officine. L'exhaustivité de l'information recueillie permettra de réduire l'iatrogénie médicamenteuse.

Cette évolution s'inscrit dans une démarche continue d'amélioration de la sécurité des patients, au sein du réseau ville-hôpital. Par ailleurs, le texte vise également à permettre l'expérimentation de l'utilisation du DP par les services d'urgences, d'anesthésie-réanimation et de gériatrie.

Ces avancées concourent à la démarche d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité du médicament, et plus globalement des

soins. Elles permettront de favoriser les échanges interprofessionnels, non plus seulement à un niveau hospitalier, à l'image du contrat de bon usage ou des observatoires régionaux du médicament et des dispositifs médicaux (Omedit), mais également entre les secteurs hospitaliers et ambulatoires.

Le DP est un outil supplémentaire au bénéfice du patient pour favoriser le dialogue entre les différents acteurs des soins. »

Jacques Levraut, professeur des universités - praticien hospitalier, chef du pôle urgences SAMU-SMUR au CHU de Nice.

●● Grâce au DP, nous pourrions mieux orienter le patient ●●

« **Il est parfois impossible pour les services d'urgences de savoir si un patient prend des traitements.**

L'accès au DP peut répondre à ce problème, qui, pour l'heure, n'a pas de solutions. En attendant le développement du dossier médical personnel (DMP), qui contiendra l'ensemble des données médicales,

l'expérimentation du DP dans les services d'urgences apparaît comme une première étape très utile.

Grâce à cet outil, nous pourrions mieux orienter le patient, mettre en place le traitement le plus adapté et prévenir l'iatrogénie médicamenteuse. »

À retenir : Grossistes-répartiteurs et service public

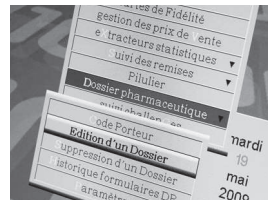
« **Les grossistes-répartiteurs sont tenus de respecter sur leur territoire de répartition leurs obligations de service public. Ils doivent assurer l'approvisionnement continu du**

marché national de manière à couvrir les besoins des patients sur leur territoire de répartition. Par ailleurs, un système d'astreinte, dont les modalités seront déterminées par

décret, est organisé pour répondre aux besoins urgents en médicaments en dehors de leurs jours d'ouverture. » (art. 47 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011).

Le Dossier Pharmaceutique

Reconnaissance et extension



Dans le détail

« [...] Pour des raisons de santé publique, le ministre chargé de la Santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et l'Institut national de veille sanitaire peuvent accéder aux données anonymes relatives aux médicaments qui sont hébergées dans le cadre du Dossier Pharmaceutique. » (art. 23 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011).

Trois ans après son autorisation de déploiement généralisé, le dispositif du Dossier Pharmaceutique (DP), qui connaît un rythme de progression inégalé, a franchi une nouvelle étape. Le champ de son déploiement et de son usage est élargi.

Le DP continue donc d'évoluer vers de nouveaux horizons.

Un outil de santé publique incontesté et reconnu

Lors des Assises du médicament, l'Ordre national des pharmaciens avait invité à reconnaître le DP « comme une base de données utile aux autorités dans le domaine de la vigilance sanitaire, en raison de ses spécificités ». Le législateur l'a entendu. Ainsi, pour des raisons de santé publique et de sécurité sanitaire, par exemple dans le cadre de la gestion de crises sanitaires, le ministre chargé de la Santé, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM - ex-Afssaps) et l'Institut national de veille sanitaire (InVS) pourront accéder aux données anonymes relatives aux médicaments qui sont hébergées dans le cadre du DP (voir [Dans le détail](#)).

Le ministre de la Santé, devant les députés de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale, le 13 septembre 2011, déclare : « Le DP rend la pharmacovigilance plus efficace. » Concrètement, une convention (ou plusieurs) définira les modalités d'utilisation de ces données anonymes. Les pharmaciens pourront ainsi être fiers de leur contribution à la vigilance sanitaire. Aucun travail supplémentaire ne leur sera demandé, le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) répondra directement aux demandes des autorités.

Vers le décroisement ville/hôpital

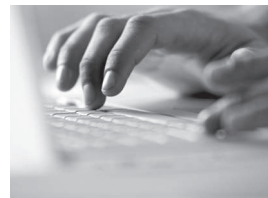
Autre nouveauté : les pharmaciens exerçant en pharmacie à usage intérieur (PUI) d'un établissement de santé pourront consulter et alimenter le DP d'un patient dans les mêmes conditions que les pharmaciens d'officine. Il s'agit d'une étape importante dans le décroisement ville/hôpital. De plus, les pharmaciens des PUI pourront recevoir, directement sur leur poste de travail, les rappels de lots.

Parallèlement, une expérimentation d'une durée de trois ans sera mise en œuvre pour permettre aux médecins de certains établissements de santé de consulter le DP. Les modalités de cette expérimentation, qui cible spécifiquement les urgentistes, les anesthésistes et les gériatres, seront fixées par décret, après avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et du CNOP (voir p. 27).

La Direction générale de l'offre de soins (DGOS) et le CNOP copiloteront cette expérimentation, dont le CNOP sera le maître d'œuvre.

Logiciels d'aide à la dispensation

La certification bientôt obligatoire



Contrairement aux logiciels d'aide à la prescription, les logiciels d'aide à la dispensation (LAD), utilisés par les pharmaciens d'officine et des pharmacies à usage intérieur (PUI) dans leur exercice quotidien, ne faisaient l'objet, jusqu'à présent, d'aucune procédure de certification.

L'Ordre national des pharmaciens et les syndicats de pharmaciens titulaires d'officine avaient publié, dès avril 2008, une charte qualité pour les logiciels à usage de gestion de l'exercice officinal. Les éditeurs avaient été consultés. Aucun d'entre eux ne s'était engagé dans cette démarche.

La loi rend désormais obligatoire la certification des LAD pour officines et PUI, à partir d'un référentiel établi par la Haute Autorité de santé (HAS) qui répond aux objectifs suivants :

- sécuriser la dispensation des médicaments et produits prescrits ;
- faciliter la vérification de la conformité de l'ordonnance ;
- mettre à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage des médicaments dispensés.

La certification des LAD sera mise en œuvre et délivrée par des organismes certificateurs reconnus par le Comité français d'accréditation (Cofrac, voir **en savoir plus**), témoignant du respect des règles du référentiel édictées par la HAS, ou par l'organisme compétent d'un autre État membre de l'Union européenne attestant, lui aussi, le respect des règles de bonnes pratiques édictées par la HAS.

La certification des LAD utilisés en officine et dans les PUI sera obligatoire au plus tard à compter du 1^{er} janvier 2015.

Il sera de la responsabilité du pharmacien de s'assurer que son prestataire informatique aura fait certifier son logiciel d'aide à la dispensation.

Par ailleurs, un groupement d'intérêt public (GIP) est constitué entre l'État, la HAS, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM - ex-Afssaps), l'Institut de veille sanitaire (InVS) et la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAMTS) pour autoriser l'accès au système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie (Sniiram), ou l'extraction de données du Sniiram pour la réalisation d'études de vigilance et d'épidémiologie. Le GIP peut lui-même conduire des études de vigilance et d'épidémiologie ou lancer des appels d'offres pour la réalisation d'études (nouvel article L. 5121-28 du code de la santé publique).

en savoir plus

Le Cofrac, créé en 1994 sous le régime de la loi du 1^{er} juillet 1901, a été désigné comme unique instance nationale d'accréditation par le décret du 19 décembre 2008, reconnaissant ainsi l'accréditation comme une activité de puissance publique.

Tous les intérêts liés à l'accréditation sont représentés au sein de l'assemblée générale et du conseil d'administration et de toutes les instances de décision.



Publicité et information

Un contrôle plus étroit



Un contrôle *a priori* est instauré pour les publicités destinées aux professionnels de santé.

Avant la loi

La publicité destinée aux professionnels de santé était contrôlée *a posteriori* par l'Afssaps (c'est-à-dire après leur diffusion). Conformément aux dispositions du code de la santé publique (CSP), les laboratoires pharmaceutiques devaient déposer auprès de l'Agence tout document promotionnel dans les huit jours suivant leur diffusion.

Le contrôle de la publicité dans les laboratoires pharmaceutiques est assuré par le pharmacien responsable, garant du respect du CSP dans l'entreprise, qui valide tous les éléments promotionnels et autorise ou non leur utilisation auprès des professionnels de santé. Grâce à ce contrôle interne, très peu de publicités ont été au final interdites par l'Afssaps (moins de dix annuellement).

Ce que la loi change

La loi introduit une autorisation préalable de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM - ex-Afssaps) dénommée « visa de publicité », à l'instar de ce qui existe déjà pour les publicités destinées au grand public (publicités pour les médicaments à la télévision ou dans les magazines par exemple). On passe donc d'un contrôle *a posteriori* à un contrôle *a priori*. Un décret précisant les conditions du contrôle *a priori* sera publié.

Autre nouveauté : l'interdiction pure et simple de publicité en cas de réévaluation négative de la balance bénéfice/risque d'un médicament à la suite d'un signalement de pharmacovigilance (voir p. 11).

Par ailleurs, les campagnes publicitaires non institutionnelles auprès du public pour des vaccins ne sont autorisées que si leur contenu est conforme à l'avis du Haut Conseil de la santé publique. Elles doivent, en outre, comporter de façon clairement identifiée les mentions déterminées par cette instance.

Pour les dispositifs médicaux, la loi définit la publicité comme « toute forme d'information, y compris le démarchage, de prospection ou d'incitation qui vise à promouvoir la prescription, la délivrance, la vente ou l'utilisation de ces dispositifs, à l'exception de l'information dispensée dans le cadre de leurs fonctions par les pharmaciens gérant une pharmacie à usage intérieur [...] ». Cette définition est exactement calquée sur celle qui concerne les médicaments.



Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Mireille Saleil, conseiller suppléant du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP), représentante du président du CNOP à la commission chargée de la publicité et de la diffusion des recommandations sur le bon usage du médicament auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps)

●● Cette évolution va dans le sens d'une meilleure sécurité pour les patients ●●

« **Le contrôle a priori de la publicité des médicaments, effectif à parution du décret d'application**, aligne le régime d'autorisation des publicités à destination des professionnels de santé sur celui des publicités à destination du grand public.

De plus, si la balance bénéfique/risque d'un médicament est réévaluée, l'Agence notifiera à l'exploitant l'obligation d'arrêter toute diffusion de documents promotionnels.

C'est une précaution nécessaire pour garantir l'exactitude de l'information délivrée aux professionnels.

In fine, cette évolution bénéficiera aux patients puisqu'elle va dans le sens d'une plus juste information des professionnels pour une plus grande sécurité.

En pratique, les problèmes de non-conformité des publicités

à destination des professionnels étaient relativement rares.

Les laboratoires exerçaient déjà un autocontrôle important compte tenu de la lourdeur des sanctions encourues en cas de non-conformité.

Toutefois, cela ne remet pas en cause la pertinence de cette évolution législative, qui me semble tout à fait logique et nécessaire. »



Publicité et information

Un contrôle plus étroit (suite)



La publicité applicable aux dispositifs médicaux (DM) ne faisait jusqu'ici l'objet d'aucun contrôle. La nouvelle loi introduit un contrôle *a priori* de la publicité pour les produits présentant un risque important pour la santé humaine. Concernant la publicité de certains dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* « dont la défaillance est susceptible de causer un risque grave pour la santé », elle est également soumise à une autorisation préalable de l'ANSM.

Autre élément à retenir, les dispositifs médicaux qui sont pris en charge de façon totale ou partielle par l'Assurance maladie ne peuvent faire l'objet d'aucune publicité auprès du grand public.

Information : expérimentation de la visite médicale collective

Les visiteurs médicaux ne pourront rencontrer les professionnels hospitaliers que dans un cadre collectif pour la promotion de certains produits. Cette mesure va faire l'objet d'une expérimentation pendant une durée maximale de deux ans. Ses modalités doivent être définies par convention entre les établissements et les industriels.

La visite médicale collective, applicable uniquement aux établissements de santé, ne concerne ni les médicaments réservés à l'usage hospitalier, ni ceux à prescription hospitalière initiale ou non, ni les DM.

Avant le 1^{er} janvier 2013, le gouvernement présentera au Parlement un rapport dressant le bilan de cette expérimentation et ses possibles évolutions, notamment son éventuelle adaptation à la médecine de ville.

Le Comité économique des produits de santé (CEPS, voir [en savoir plus](#)) peut désormais définir des objectifs annuels chiffrés d'évolution des pratiques de visite médicale, et fixer une pénalité financière en cas de non-respect de ces objectifs.

en savoir plus

Le Comité économique des produits de santé (CEPS) est un organisme interministériel principalement chargé de fixer, après négociation, les prix des médicaments et les tarifs des dispositifs médicaux pris en charge par l'Assurance maladie.



Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Xavier Desmas, conseiller titulaire du Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP), président de la commission de l'exercice professionnel

●● L'Ordre travaille d'ores et déjà à un outil informatique de **télédéclaration** de ces conventions ●●

« La première nouveauté introduite par la loi est l'obligation de publier tous les avantages en espèces ou en nature procurés par les laboratoires aux professionnels de santé, associations, structures professionnelles ou étudiants, dès lors qu'ils dépassent un certain seuil, qui sera fixé par décret.

La seconde avancée consiste à rendre publiques toutes les conventions signées entre les deux parties concernées.

Nous attendons le décret du Conseil d'État qui définira la façon dont les Ordres professionnels seront associés à cette publication.

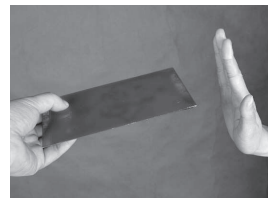
Pour autant, nous travaillons, d'ores et déjà, à la meilleure façon d'intégrer un nouvel outil dédié à partir du site Internet de l'Ordre.

Nous prévoyons, notamment, de développer un formulaire de déclaration pour les entreprises de médicament, afin qu'elles puissent effectuer cette démarche en ligne. »



Dispositions « anti-cadeaux »

Des mesures plus sévères



La loi du 29 décembre 2011 vise à garantir une plus grande transparence entre les acteurs.

Le dispositif initial : la loi n° 93-121 du 27 janvier 1993 portant diverses mesures d'ordre social

Les pratiques visant à favoriser l'octroi d'avantages financiers ou en nature (voyages, cadeaux, invitations...) à des professionnels de santé ont fait l'objet d'un encadrement dès 1993. Un certain nombre de mesures ont été adoptées par le législateur et figurent depuis lors dans le code de la santé publique.

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002

- Elle a élargi les sanctions, jusqu'ici réservées aux professionnels de santé, aux entreprises proposant des avantages prohibés.
- Elle a étendu l'interdiction de percevoir des avantages à certains acteurs de la politique institutionnelle de la santé, tels les experts et les collaborateurs occasionnels scientifiques ou techniques d'agences (comme l'Afssaps par exemple).
- Elle a précisé que les sanctions prononcées à l'encontre des entreprises seraient désormais portées à la connaissance du Comité économique des produits de santé (CEPS).

La nouvelle loi du 29 décembre 2011

La nouvelle loi étend la liste des personnes concernées par les dispositions anti-cadeaux et instaure de nouvelles mesures visant à renforcer la transparence entre les acteurs :

- Les étudiants qui se destinent aux professions de santé sont désormais concernés par les dispositions anti-cadeaux.
- Les entreprises du secteur de la santé doivent publier l'existence des conventions qu'elles concluent avec les professionnels de santé, les étudiants, les associations de professionnels de santé, les associations de patients, les fondations, les établissements de santé, les éditeurs de presse, de radio et de télévision, les éditeurs de logiciels d'aide à la prescription et à la délivrance, les personnes morales assurant ou participant à la formation initiale des professionnels de santé.

- Ces entreprises sont tenues de rendre publics les avantages qu'elles procurent aux acteurs de santé.
- Autre nouveauté, **les Ordres des professions de santé seront associés à ces publications selon des modalités qui seront définies par décret.**

À retenir

Un nouveau régime d'amende

Applicable aux entreprises qui omettent sciemment de rendre publics les conventions et les avantages procurés, ce nouveau régime d'amende (45 000 euros) prendra effet à la date d'entrée en vigueur du décret d'application, et au plus tard le 1^{er} août 2012 pour les conventions appliquées ou conclues, les avantages accordés et les rémunérations versées à compter du 1^{er} janvier 2012.

Des sanctions pénales complémentaires sont également prévues pour les personnes physiques et les entreprises en cas de non-respect de ces nouvelles dispositions.

Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Alain-Michel Ceretti, conseiller santé du Médiateur de la République, rattaché au Défenseur des droits, représentant des usagers au sein de l'Oniam* de 2003 à 2010, président du groupe des Assises du médicament

●● Ce texte est un premier pas, il reste encore beaucoup de choses à faire pour reconnaître pleinement le droit des usagers ●●

« Ce texte est un premier pas, il reste encore beaucoup de choses à faire pour reconnaître pleinement le droit des usagers. La participation de représentants d'associations de patients au conseil d'administration de la future ANSM (ex-Afssaps), est la principale avancée directe pour les droits des patients et la démocratie sanitaire contenue dans la loi.

Si l'Afssaps avait déjà entrepris un travail de concertation avec eux, cette décision émane d'une volonté politique de marquer les esprits.

Il est probable que d'autres organismes nationaux comme la Haute Autorité de santé devront aussi franchir le pas à terme. Autre changement significatif, un site public Internet sur le médicament doit être développé. L'État a toute légitimité à s'impliquer dans l'information santé sur Internet, qui ne doit pas être laissée aux seules mains du secteur privé. Enfin, je citerai deux dispositions particulières, l'information obligatoire du

patient lors d'une prescription hors autorisation de mise sur le marché (AMM) – notamment des risques encourus mais aussi du remboursement ou non du médicament – et la mise à la disposition du public sur un site Internet de la désignation des principes actifs du médicament selon leur dénomination commune internationale (DCI), ou à défaut leur dénomination dans la pharmacopée française ou européenne.

Quant au reste du texte, il apporte d'autres changements marginaux concernant les droits des patients, en renforçant leur place dans le système de santé, notamment à travers les déclarations d'effets indésirables, qu'ils pourront désormais faire directement. Je considère cependant que ce texte est un premier pas, car il reste encore beaucoup de choses à faire pour reconnaître pleinement le droit des usagers. »

* Office national d'indemnisation des accidents médicaux.



Liens d'intérêts

Prévention et transparence



À retenir

Renforcement de l'indépendance

« Aucune personne ne peut faire l'objet d'une mesure discriminatoire, être écartée d'une procédure de recrutement ou de l'accès à un stage ou à une période de formation professionnelle, ni être sanctionnée ou faire l'objet d'une mesure discriminatoire, directe ou indirecte, notamment en matière de rémunération, de traitement, de formation, de reclassement, d'affectation, de qualification, de classification, de promotion professionnelle, de mutation ou de renouvellement de contrat, pour avoir relaté ou témoigné, de bonne foi, soit à son employeur, soit aux autorités judiciaires ou administratives, de faits relatifs à la sécurité sanitaire des produits mentionnés à l'article L. 5311-1, dont elle aurait eu connaissance dans l'exercice de ses fonctions. Toute disposition ou tout acte contraire est nul de plein droit. » (art. 43 de la loi n° 2011-2012 du 29 décembre 2011.)

L'un des grands enjeux de la loi est de contribuer à rassurer le public sur l'objectivité des professionnels de santé, des experts en situation d'évaluation et des autorités sanitaires.

Pour restaurer la confiance dans les décisions prises, la transparence des liens entre les industriels et les experts est renforcée par quatre mesures majeures :

1. L'obligation d'une déclaration publique d'intérêts

L'indépendance et l'impartialité constituent des principes fondamentaux qui s'imposent, de façon générale, à l'action de toute personne dépositaire de l'autorité publique ou chargée d'une mission de santé publique.

Pour garantir ces principes et donner légitimité et crédit aux décisions prises, la loi impose l'établissement d'une déclaration d'intérêts à tous les responsables ou experts d'autorités sanitaires lors de leur prise de fonctions, ainsi qu'aux conseillers des cabinets ministériels. Cette déclaration est rendue publique. Elle est actualisée à l'initiative de l'intéressé.

Concrètement, ceux qui y sont soumis ne pourront prendre part aux travaux des instances auxquelles ils appartiennent qu'une fois cette déclaration faite ou actualisée. Par ailleurs, les personnes ayant un intérêt, direct ou indirect, avec l'affaire examinée ne pourront pas siéger.

La déclaration publique d'intérêts, remise à l'autorité dont ils relèvent, mentionne les liens d'intérêts de toute nature, directs ou par personne interposée, qu'ils ont ou ont eus avec des entreprises du secteur de la santé pendant les cinq années précédant leur prise de fonctions.

2. L'audition par le Parlement des présidents, directeurs et directeurs généraux des agences sanitaires avant leur nomination

Sont notamment concernés par cette mesure les responsables de l'ANSM (ex-Afssaps), l'Anses, l'InVS, l'INCa ou encore l'INPES (voir glossaire p. 29).

3. Des règles de publicité des débats précisées

Sont prévus, d'une part, l'enregistrement et la conservation des débats des instances et groupes d'expertise et, d'autre part, l'établissement de procès-verbaux et leur diffusion gratuite en ligne.

4. La définition des principes de l'expertise sanitaire et la mise en place d'une charte

La loi précise que l'expertise sanitaire doit répondre aux principes d'impartialité, de transparence, de pluralité et du contradictoire.

Les grandes missions de l'ANSM (ex-Afssaps)



* Disposition introduite par la loi du 29 décembre 2011

ANSM

Une nouvelle gouvernance des produits de santé



Dans le détail

Amendes administratives et astreintes journalières

La loi dispose que l'ANSM peut prononcer des amendes administratives, éventuellement assorties d'astreintes journalières, à l'encontre de toute personne physique ou morale.

Les manquements soumis à sanction financière concernent notamment la pharmacovigilance et la publicité (voir p. 11 et 15), les études préalables à une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM), la communication de toute information nouvelle sur un médicament, les obligations de service public et d'approvisionnement continu du marché national, ou encore l'information du risque de rupture de stock. Des peines complémentaires à l'encontre de personnes physiques (affichage ou diffusion de la décision, interdiction temporaire ou définitive d'exercer, confiscation) peuvent également être prononcées.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (A fssaps) sera remplacée par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), dont les missions et les pouvoirs sont élargis.

Des pouvoirs redessinés

Dotée de nouveaux pouvoirs de sanction administrative et financière, l'ANSM évaluera les bénéfices et les risques des produits de santé, surveillera ces risques tout au long de leur cycle de vie, et procédera régulièrement à leurs réévaluations.

Elle pourra également demander que les essais cliniques portant sur des médicaments soient effectués sous forme d'essais contre comparateurs actifs et non plus contre placebo. À noter : le producteur ou l'exploitant qui s'oppose à ces essais devra justifier son refus.

Des missions étendues

La loi attribue à l'ANSM deux nouvelles missions :

- un appui scientifique et technique à l'élaboration et à la mise en œuvre des plans de santé publique ;
- la possibilité d'assurer la coordination et, le cas échéant, la mise en place, en particulier par voie de conventions, des études de suivi des patients et de recueil des données d'efficacité et de tolérance.

Un accès aux informations confidentielles

Pour des raisons de santé publique, l'ANSM peut accéder aux données hébergées dans le cadre du Dossier Pharmaceutique (voir p. 13). De la même manière, elle peut exiger d'une personne physique ou morale l'accès aux informations nécessaires à l'exercice de ses missions sans que puisse lui être opposé le secret médical, professionnel, industriel ou commercial.

Des travaux rendus publics : une plus grande transparence

L'ANSM a l'obligation de rendre publics l'ordre du jour et les comptes rendus des travaux des commissions, comités et instances d'expertise. Ces documents doivent mentionner les détails et l'explication des votes, y compris pour les opinions minoritaires, à l'exclusion de toute information présentant un caractère de confidentialité ou relevant du secret médical.

Mise à la disposition du public et des professionnels de santé d'informations validées sur les produits de santé

Une base de données sur les traitements et le bon usage des produits de santé, consultable et téléchargeable gratuitement sur le site Internet du ministère de la Santé, est mise en œuvre par l'ANSM en liaison avec la Haute Autorité de santé (HAS) et l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (Uncam), sous l'égide du ministère de la Santé (art. L. 161-40-1 du code de la sécurité sociale).

Une police sanitaire renforcée

L'ANSM a la capacité d'interdire la prescription et la délivrance d'une spécialité, et de la retirer du marché.

Procédures d'AMM en Europe

Zoom sur les procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché européen d'un médicament.

Pour les nouveaux médicaments ayant vocation à être commercialisés dans plusieurs pays de l'Union européenne, l'accès au marché est communautaire depuis le 1^{er} janvier 1998.

> **La procédure centralisée (en vigueur depuis 1995)** est obligatoire pour :

- les médicaments issus des biotechnologies ;
- les médicaments orphelins ;
- les médicaments contenant une nouvelle substance active ayant pour vocation le traitement du sida, d'une maladie neurodégénérative ou du diabète.

Le laboratoire demandeur doit déposer son dossier auprès de l'Agence européenne du médicament (EMA), basée à Londres. L'autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée est alors valable pour tous les pays membres de l'Union européenne.

Cette procédure est la voie la plus souvent utilisée pour les molécules innovantes quelle que soit l'aire thérapeutique.

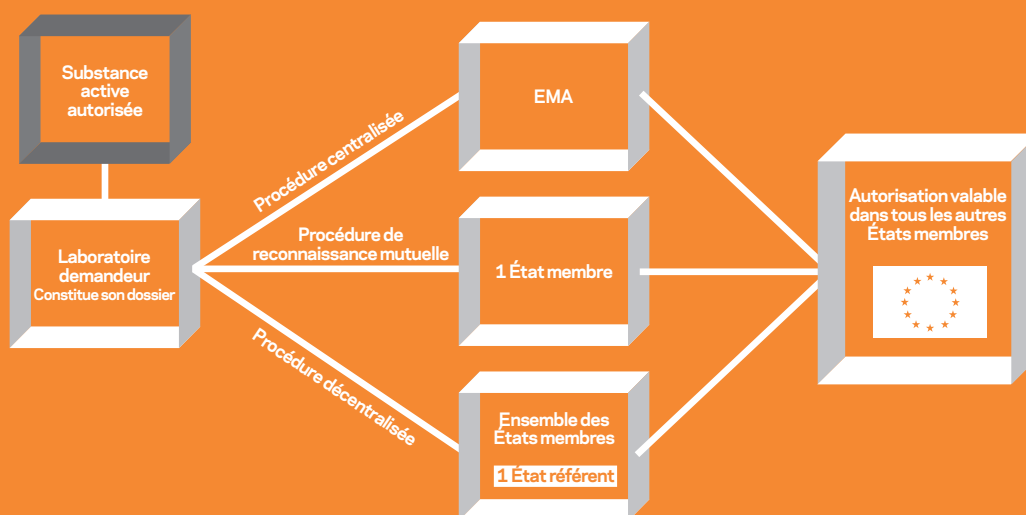
> **La procédure de reconnaissance mutuelle**

s'applique lorsque l'autorité sanitaire compétente d'un État membre (appelé alors État membre de référence) a déjà procédé à l'évaluation d'un médicament donnant lieu à la délivrance d'une AMM valable au niveau national.

Dans ce cas, le laboratoire concerné peut demander que l'autorisation soit étendue aux autres États membres de l'Union (appelés États membres concernés). Ces derniers ont toutefois la possibilité de refuser la mise sur le marché du médicament sur leur territoire. Ils doivent alors motiver leur décision.

> **La procédure décentralisée (en vigueur depuis 2005)**

est utilisée si aucune AMM initiale n'a été délivrée par un État membre. Le laboratoire demandeur dépose alors simultanément un dossier dans tous les États membres où il souhaite commercialiser son produit. Un État « référent » est désigné pour prendre en charge l'évaluation de ce médicament. S'il accorde une AMM, alors cette AMM est valable pour tous les autres pays où le dossier a été déposé.



Europe

Un cadre juridique qui s'affirme



À retenir

▪ Une **directive** est un acte juridique européen de portée générale pris par le Conseil des ministres de l'Union européenne, avec ou sans le Parlement européen. Elle lie les États destinataires quant à l'objectif à atteindre, mais leur laisse le choix des moyens et de la forme juridique pour atteindre cet objectif dans les délais fixés par elle.

▪ Les États membres doivent donc **transposer la directive dans leur droit national**, en rédigeant de nouveaux textes, en modifiant les textes existants pour atteindre l'objectif fixé par la directive et au besoin en abrogeant les textes qui pourraient être en contradiction avec cet objectif. **L'absence de transposition d'une directive peut générer une procédure de « recours en manquement » devant la Cour de justice de l'Union européenne.** Les États membres ont le devoir d'informer la Commission sur les mesures prises pour l'application de la directive.

Les compétences des institutions européennes en matière de médicament, initialement limitées à des enjeux de politique industrielle et à la garantie du bon fonctionnement du marché intérieur, n'ont cessé de s'étendre, en particulier dans le domaine de la santé publique et de la pharmacie.

Afin de promouvoir et renforcer les dispositifs de surveillance des médicaments mis en cause dans le cadre de crises sanitaires, une directive sur la pharmacovigilance a été adoptée le 5 décembre 2010.

Ses mesures doivent être applicables à compter de juillet 2012 pour l'ensemble des États membres, d'où la transposition de cette directive dans le droit national français via la loi sur le médicament.

Focus sur l'EMA, instance régulatrice européenne du médicament

L'Agence européenne du médicament (European Medicines Agency – EMA) est chargée de coordonner les ressources scientifiques de chacun des États membres, en vue de l'évaluation et de la surveillance des médicaments à usage humain et vétérinaire.

En se basant sur les avis émis par l'Agence, la Commission européenne autorise la mise sur le marché des médicaments innovants ou ceux issus des biotechnologies. L'EMA arbitre également les éventuels différends entre les États membres relatifs aux autres médicaments.

L'EMA a pour tâches principales :

- la coordination de l'évaluation scientifique des médicaments dans le cadre de la procédure centralisée et la responsabilité de l'arbitrage dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle ;
- la coordination des activités liées à la pharmacovigilance à l'échelon européen ;
- la coordination des activités d'inspection, notamment celles en rapport avec la vérification du respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF), des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et des bonnes pratiques cliniques (BPC).

En outre, le règlement n° 2309/93 lui confère une mission de conseil scientifique dans la conduite des tests et des essais thérapeutiques.

Deux instances scientifiques sont chargées de préparer les avis de l'Agence sur toutes les questions relatives à l'évaluation des médicaments : le Comité des spécialités pharmaceutiques (CSP) pour les médicaments à usage humain et le Comité des spécialités vétérinaires (CMV).

Éclairage

LA NOUVELLE LOI VUE PAR...

Arnaud Robinet, député de la Marne, rapporteur du projet de loi relatif au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé

●● Les pharmaciens assurent une part essentielle de la **pharmacovigilance** ●●

« **La loi du 29 décembre 2011 renforce le rôle des pharmaciens. Ces derniers forment l'un des principaux maillons de la chaîne garantissant la sécurité sanitaire et assurent une part essentielle de la pharmacovigilance.** Mais ce texte ne vise pas principalement la profession, il cherche essentiellement à répondre aux diverses défaillances constatées.

Le législateur a d'ailleurs souhaité mieux protéger les pharmaciens en imposant que l'interdiction post-autorisation de mise sur le marché (post-AMM) d'une spécialité pharmaceutique concerne à la fois sa délivrance et sa prescription.

En revanche, la pratique professionnelle sera modifiée au travers de nombreux aspects, comme la prescription en dénomination commune internationale (DCI), désormais généralisée, et celle des médicaments hors autorisation de mise sur le marché (hors AMM) ou en autorisation temporaire d'utilisation (ATU). »



Les grands chantiers de l'Ordre L'institution mobilisée



Les changements introduits par la loi du 29 décembre 2011 ouvrent de nouveaux chantiers pour l'Ordre national des pharmaciens. L'élargissement du Dossier Pharmaceutique (DP) aux établissements de santé, la certification des logiciels d'aide à la dispensation, ou encore le contrôle des dispositions anti-cadeaux sont autant de sujets majeurs sur lesquels l'institution doit, dès à présent, se mobiliser.

Le DP dans les établissements de santé

L'Ordre sera le maître d'œuvre de l'expérimentation ouvrant l'accès au DP aux médecins de certains établissements de santé.

Cette expérimentation autorisant les médecins urgentistes, gériatres et anesthésistes à consulter le DP (voir p. 13) sera copilotée par la Direction générale de l'organisation des soins (DGOS). Elle se déroulera dans des établissements dont la candidature sera retenue par la DGOS, sur proposition des agences régionales de santé (ARS).

La DGOS envisage de publier avant la fin du mois de mars 2012 le décret fixant les modalités de cette expérimentation, prévue pour une durée de trois ans à compter du 30 décembre 2011. À l'issue de cette expérimentation, une évaluation sera effectuée.

Véritable maître d'œuvre de l'opération, le Conseil national de l'Ordre des pharmaciens (CNOP) devra établir une convention avec l'ARS concernée ou l'établissement expérimentateur, définissant les engagements de chaque partie.

Par ailleurs, l'Ordre se met également en capacité d'accompagner le raccordement au DP pour les pharmacies à usage intérieur (PUI) prévu dans l'article 23 de la loi du 29 décembre 2011. Objectif : permettre aux

pharmaciens hospitaliers qui le souhaitent de consulter et d'alimenter le DP d'un patient.

Enfin, l'Ordre mettra à disposition des pharmaciens toute l'information utile : des brochures mode d'emploi, les prérequis nécessaires pour activer le logiciel, une notice sur le consentement du patient avec sa traçabilité, les données techniques pour assurer le lien entre le poste de travail du pharmacien et l'hébergeur du DP, des brochures d'information pour les patients, ainsi qu'un support téléphonique (hot line) avec un numéro vert.

Certification des logiciels d'aide à la dispensation

L'Ordre participera à la mise en œuvre de la certification des logiciels d'aide à la dispensation. C'est la Haute Autorité de santé (HAS) qui est en charge de ce dossier (voir p. 14). Avant même la parution de la loi, le CNOP avait signé une convention avec la HAS afin de collaborer sur ce sujet.

Le CNOP est donc naturellement associé, avec les autres instances représentatives de la profession, à l'élaboration du référentiel pour la certification de tous les logiciels d'aide à la dispensation. Certification qui, rappelons-le, sera obligatoire au plus tard le 1^{er} janvier 2015.

Dispositions anti-cadeaux

En attendant les décrets fixant, d'une part, les seuils au-delà desquels les entreprises du secteur de la santé doivent publier les conventions qu'elles concluent (voir p. 19) et, d'autre part, les modalités selon lesquelles les Ordres professionnels seront associés à ces publications, le CNOP a d'ores et déjà programmé une modification de son nouveau site Internet, afin de les intégrer. Les industriels concernés pourront y faire une télédéclaration et un espace sera dédié à la publication de ces conventions.

Les grandes étapes de la loi



AVANT LE PROJET DE LOI

▪ 17 février 2011

Ouverture des Assises du médicament par M. Xavier Bertrand, ministre du Travail, de l'Emploi et de la Santé, et Mme Nora Berra, secrétaire d'État à la Santé.

▪ 9 mai 2011

Publication de la contribution de l'Ordre national des pharmaciens.

▪ 31 mai 2011

Présentation aux membres des Assises de la synthèse des travaux.

▪ 21 juin 2011

Publication du rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) : « Rapport sur la pharmacovigilance et gouvernance de la chaîne du médicament ».

PREMIÈRE LECTURE

▪ 1^{er} août 2011 :

Présentation du texte de loi en Conseil des ministres.

▪ 21 septembre 2011

Rapport de M. Arnaud Robinet rédigé au nom de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale.

▪ 4 octobre 2011

Texte adopté par l'Assemblée nationale en première lecture.

▪ 27 octobre 2011

Amendements déposés par le Sénat en première lecture.

COMMISSION MIXTE PARITAIRE

▪ 15 novembre 2011

Suite au désaccord entre l'Assemblée nationale et le Sénat, réunion d'une commission mixte paritaire.

▪ 15 novembre 2011

Rapport de M. Bernard Cazeau (rapporteur de la commission des affaires sociales du Sénat) et de M. Arnaud Robinet (rapporteur de la commission des affaires sociales de l'Assemblée nationale) au nom de la commission mixte paritaire.

SECONDE LECTURE

▪ 23 novembre 2011

Texte adopté par l'Assemblée nationale en seconde lecture.

▪ 13 décembre 2011

Texte rejeté par le Sénat en seconde lecture.

LECTURE DÉFINITIVE

▪ 19 décembre 2011

Texte définitivement adopté par l'Assemblée nationale.

PROMULGATION DE LA LOI

▪ 29 décembre 2011

Promulgation de la loi parue au *Journal officiel* n° 302 du 30 décembre 2011.

Glossaire

AFSSAPS

Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

AMM

Autorisation de mise sur le marché

ANSES

Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

ANSM

Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé

ARS

Agence régionale de santé

ATU

Autorisation temporaire d'utilisation

BPC

Bonnes pratiques cliniques

BPF

Bonnes pratiques de fabrication

BPL

Bonnes pratiques de laboratoire

CEPS

Comité économique des produits de santé

CMV

Comité des spécialités vétérinaires

CNAMTS

Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés

CNIL

Commission nationale de l'informatique et des libertés

CNOP

Conseil national de l'Ordre des pharmaciens

COFRAC

Comité français d'accréditation

CRCI

Commission régionale de conciliation et d'indemnisation

CSP

Code de la santé publique

CSP

Comité des spécialités pharmaceutiques

CSS

Code de la sécurité sociale

DCI

Dénomination commune internationale

DGOS

Direction générale de l'offre de soins

DM

Dispositif médical

DP

Dossier Pharmaceutique

EFS

Établissement français du sang

EMA

European Medicines Agency (Agence européenne du médicament)

GIP

Groupement d'intérêt public

HAS

Haute Autorité de santé

HCSP

Haut Conseil de la santé publique

IGAS

Inspection générale des affaires sociales

INCa

Institut national du cancer

INPES

Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

InVS

Institut de veille sanitaire

LAD

Logiciel d'aide à la dispensation

ONIAM

Office national d'indemnisation des accidents médicaux, des affections iatrogènes et des infections nosocomiales

PUI

Pharmacie à usage intérieur

SNIIRAM

Système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie

UNCAM

Union nationale des caisses d'assurance maladie