

MÉDICAMENTS ORPHELINS

L'ARS-BFC est régulièrement sollicitée à propos de médicaments à statuts particuliers comme les médicaments orphelins. C'est pourquoi nous vous proposons un bref rappel sur ce sujet et que nous vous indiquons quelques sources à consulter pour plus d'informations.

Qu'est-ce qu'un médicament orphelin ?

C'est un médicament non développé par l'industrie pharmaceutique pour des raisons de rentabilité mais qui répond à un besoin de santé publique. Un médicament est désigné « orphelin » par le Comité des Médicaments Orphelins (COMP) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA), s'il est destiné au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection grave ou potentiellement mortelle entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de 5 personnes sur 10 000 en Europe et s'il n'existe aucune méthode satisfaisante de diagnostic ou de prévention ou aucun traitement efficace autorisé en Europe pour la maladie considérée.

Quelle est la disponibilité des médicaments orphelins en Europe ?

L'obtention d'une AMM européenne pour un médicament ne signifie pas que ce médicament est alors disponible dans les 25 pays de l'Union Européenne : le titulaire de l'AMM doit auparavant décider de sa commercialisation dans chaque pays et un certain nombre d'étapes conditionneront sa prise en charge et son prix. En France, pour qu'il soit remboursable par la Sécurité Sociale ou disponible en milieu hospitalier, un médicament doit être soumis à la Commission de Transparence de la Haute Autorité de Santé qui évaluera l'apport du médicament par rapport aux traitements existant déjà. Les médicaments utilisés exclusivement à l'hôpital sont alors inscrits sur la liste des produits admis aux collectivités. Leur prix est libre. Les médicaments disponibles en ville sont quant à eux soumis à l'avis du Comité Économique du Médicament qui fixera le prix public et inscrira ce médicament à un remboursement. L'hétérogénéité selon les pays de ces démarches rend l'accès des patients aux médicaments orphelins encore problématique malgré un effort commun.

Quelles sont les conditions de prescription ?

La prescription initiale, en dehors des médicaments bénéficiant d'une ATU, est réservée aux spécialistes et ne peut s'exercer que sur avis d'un centre de référence de la maladie rare en cause, lorsqu'il existe, ou de l'un de ses centres de compétences. Tous les médicaments orphelins sont concernés par cette obligation dès lors qu'il existe un centre de référence ou de compétence pour la maladie traitée. Les prescriptions doivent être conformes à la réglementation en vigueur et aux protocoles existants de prise en charge des maladies rares. Si le patient est pris en charge dans une structure n'hébergeant pas le centre de référence, le prescripteur doit remplir un document indiquant que la prescription initiale a été validée par un centre de référence ou de compétence. Cette fiche de liaison est normalisée et comporte deux parties, à remplir par l'établissement prescripteur et par le centre de référence. Elle est annexée à la circulaire DSS/1C/DGS/PP2/DHOS/E2 n°2010-24 du 25 janvier 2010 relative à la validation des prescriptions initiales de médicaments désignés comme orphelins financés en sus des prestations d'hospitalisation.

Quelles sont les conditions de dispensation ?

La délivrance d'un médicament orphelin s'effectue sur présentation d'une ordonnance classique comme tout médicament selon sa liste et ses particularités éventuelles de prescription. Lors de la prescription initiale, s'il existe un centre de référence, le prescripteur doit indiquer le nom du centre qui a été consulté et fournir la fiche de liaison dûment remplie ; sinon, il n'y a aucune mesure particulière. En cas de renouvellement d'ordonnance : aucune mesure particulière n'est requise mais il faut prendre en compte toutefois les dispositions relatives à la prescription initiale.

Les médicaments orphelins ont-ils tous une AMM ? Soit le médicament possède une autorisation de mise sur le marché (AMM) française ou européenne et est disponible à l'hôpital et/ou dans les pharmacies de ville (la maladie rare fait partie des indications de l'AMM ou bien la prescription est hors AMM avec mention sur l'ordonnance), soit le médicament ne possède pas d'AMM en France (il peut s'agir d'un médicament en essais cliniques, d'un médicament utilisé dans le cadre d'une autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou encore d'une préparation hospitalière).

Où trouver la liste des médicaments orphelins ?

Le site internet Orphanet est un portail d'informations sur les maladies rares et les médicaments orphelins qui propose de nombreuses informations dont la liste des médicaments à statut orphelin, régulièrement mise à jour. Le site web de l'EMA mentionne par la lettre 'O' l'existence d'une désignation orpheline pour un médicament et publie des données de prévalence sur les maladies orphelines. Le site de l'ANSM met à disposition régulièrement les avis du Comité des médicaments orphelins (COMP) de l'agence européenne du médicament présentant le maintien ou l'abrogation du statut orphelin des médicaments. Le ministère de la Santé publie également la liste mise à jour semestriellement.

Où trouver la liste des centres de références ?

En France, le site web Orphanet met à disposition des professionnels de santé et des patients la liste des centres « experts ».

Sources. Sites internet : Orphanet, ANSM, Meddispar, site Santé social du gouvernement, OMEDIT Île de France, EMA.

Marie NOBLOT-ROSSIGNOL, interne
Hélène DUPONT, pharmacien inspecteur de Santé Publique

DIRECTEUR DE LA PUBLICATION :
Christophe LANNELONGUE - Directeur Général de l'ARS

ARS BOURGOGNE FRANCHE-COMTÉ
2 place des Savoirs - 21035 DIJON Cedex
Tél. 03 80 41 99 06 – <http://ars.bourgogne.franche.comte.sante.fr>



Lettre aux officinaux

N° 22 Décembre 2016

Une infirmière scolaire demande à un pharmacien d'officine de lui délivrer des médicaments d'urgence sans prescription médicale, pour l'établissement scolaire où elle exerce en s'appuyant sur un texte de 2000 émanant de l'Éducation nationale et concernant la liste des médicaments à détenir dans les infirmeries scolaires.

Quelle doit être l'attitude du pharmacien ?



Réponse :

Le texte évoqué par l'infirmière scolaire est le « Protocole national sur l'organisation des soins et des urgences dans les écoles et les établissements publics locaux d'enseignement (Bulletin officiel de l'Éducation nationale du 6 janvier 2000) »¹.

Ce protocole donne en particulier :

- la composition minimale d'une trousse de secours (antiseptique, compresses, pansements, bandes, écharpe, ciseaux) ;
- la liste des matériels et médicaments à détenir dans les infirmeries scolaires ; liste qui ne comporte aucune substance vénéneuse.

Cependant, l'infirmerie scolaire peut effectivement détenir certains médicaments (dont la liste limitative est également précisée dans ce protocole [salbutamol...]), inscrits sur une liste des substances vénéneuses, dans le cas d'enfants atteints d'une maladie chronique dans le cadre d'un Projet d'Accueil Individualisé (PAI).

Dans ce cas, il s'agit alors du traitement d'urgence de ces enfants, prescrits par leur médecin, délivré par leur pharmacien, et détenus au sein de l'infirmerie scolaire dans la trousse de secours de l'enfant accueilli dans le cadre d'un PAI.

Par ailleurs, les médicaments d'urgence que le pharmacien d'officine peut délivrer à une infirmière scolaire sans prescription médicale sont :

- l'adrénaline injectable sur présentation d'une commande à usage professionnel rédigée par l'infirmière, en vertu de l'arrêté du 23 décembre 2013 qui donne la possibilité aux infirmières de prescrire de l'adrénaline injectable sur commande à usage professionnel ;
- la « pilule du lendemain » (Norlevo® et génériques – EllaOne®) dont la délivrance par les infirmeries scolaires est anonyme et gratuite pour les élèves des collèges et lycées (mineures ou majeures)².

1. Protocole consultable sur le site <http://www.education.gouv.fr/bo/BoAnnexes/2000/hs1/hs1.pdf>.

2. Pour plus d'information cf. la fiche mémo HAS « La contraception d'urgence » – Mise à jour en juillet 2015 sur le site <http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2013-04/fiche-contraception-urgence.pdf>.

Odile DEYDIER
Pharmacien inspecteur de Santé Publique

DOTATION DE MÉDICAMENTS EN EHPAD

Le circuit du médicament dans les EHPAD ne disposant pas de pharmacie à usage intérieur (PUI) est réglementé en partie par les articles R.5126-111 à 115 du Code de la Santé Publique (CSP).

Dans ce cadre, il est prévu que des médicaments destinés à des soins urgents puissent être détenus et dispensés au sein de l'EHPAD, en sus des traitements des patients en cours, sous la responsabilité d'un pharmacien d'officine avec lequel l'établissement passe convention à cette fin. Cette convention doit déterminer les conditions d'approvisionnement de l'EHPAD en médicaments et être transmise au conseil régional de l'Ordre des pharmaciens et au directeur général de l'ARS pour avis préalable à sa signature.

En outre, l'article R.5126-113 du CSP précise que le contenu maximal de cette liste de médicaments pour soins urgents est fixé, après avis du conseil départemental de l'Ordre des médecins et du conseil régional de l'Ordre des pharmaciens, par le directeur général de l'ARS.

Un groupe de travail de l'OMEDIT Franche-Comté (observatoire des médicaments et dispositifs médicaux innovants), avec le RéQua, a élaboré et transmis à tous les EHPAD de Bourgogne Franche-Comté plusieurs documents (procédure et fiches techniques) apportant les éléments méthodologiques nécessaires à l'élaboration et à la gestion d'une liste de médicaments pour soins urgents à adapter à chaque établissement et explicitant les différentes étapes de validation par les autorités citées ci-dessus.

Les pharmaciens d'officine approvisionnant en médicaments un EHPAD devraient donc être sollicités pour la mise en place de cette liste, le cas échéant.

Aussi, vous trouverez en pièces jointes et sur le site web de l'ARS Bourgogne Franche-Comté (<http://www.ars.bourgogne-franche-comte.sante.fr/Securisation-du-circuit-du-med.158197.0.html>) toute cette documentation élaborée par nos partenaires, qui saura vous aider dans votre pratique.

Loïc PHILIPPE
Pharmacien inspecteur de Santé Publique



POLITIQUE RÉGIONALE DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ

Les produits de santé représentent une part importante des dépenses en santé au niveau national. Aussi, le médicament constitue un enjeu de santé publique prioritaire, tant par son volet sanitaire et le risque potentiel lié à l'iatrogénie, que par son volet économique impliquant le coût pour la société.

Les professionnels de santé sont très conscients que l'utilisation du médicament n'est pas à banaliser : les médecins pour l'acte de prescription, les pharmaciens pour l'acte de dispensation ou le personnel soignant pour son administration. Le patient lui-même devient de plus en plus acteur de sa santé et de la qualité des soins qui lui sont dispensés. Les trois champs du système de soins des patients sont concernés : ambulatoire, sanitaire et médico-social.

Plusieurs dispositifs nationaux organisent la maîtrise de la sécurité des pratiques, de la qualité de la prise en charge, ainsi que la régulation des dépenses. Mais en l'absence de « politique nationale globale » existante sur le médicament, la conduite d'un travail au niveau régional doit apporter une lisibilité des actions des différents partenaires et permettre une meilleure cohérence des différentes pratiques.

En Bourgogne-Franche-Comté, la « Politique Régionale du Médicament et des Produits de Santé », abrégée PRM, est partie intégrante du projet prioritaire stratégique « efficacité et performance du système de santé » mené par l'Agence Régionale de Santé. La PRM est construite au service des patients, des professionnels de santé et des établissements.

Les actions s'articulent autour de trois axes – sécurité sanitaire, bon usage, efficacité médico-pharmaco-économique – ainsi que de six thématiques – parcours cancer, parcours personnes âgées, sécurisation du circuit du médicament, anti-infectieux et lutte contre l'antibiorésistance, gestion du risque, dispositifs médicaux. Les actions visent par exemple à renforcer le lien ville-hôpital, à développer la sécurisation du parcours thérapeutique grâce à la conciliation médicamenteuse et à la préparation de piluliers, à mettre en place des outils de e-learning pour les professionnels de ville et d'hôpital...

Depuis 2016 la fusion administrative régionale et la convergence des dispositifs ont engendré une réorganisation pour mettre en lumière les actions menées à la fois par les deux ex-régions et celles menées conjointement, ainsi que pour construire les projets d'actions pour 2017.

À ce jour, **quarante actions** sont portées par la PRM dont, par exemple, trois en partenariat avec l'URPS pharmaciens de Bourgogne-Franche-Comté :

- développer le bon usage des médicaments à risque comme les anticoagulants oraux grâce à la mise en place de formations pour les professionnels de ville et d'hôpital,
- préparer des doses à administrer en officine afin d'améliorer l'observance des traitements médicamenteux pour les patients âgés et polymédicamentés à domicile,
- réaliser à l'officine une revue médicamenteuse pour contribuer à la sécurisation du parcours thérapeutique du sujet âgé. Cette revue est réalisée en collaboration avec des étudiants en 6^e année effectuant leur stage officinal de pratique professionnelle de fin de cursus.

Ces actions sont actuellement en cours de construction pour être opérationnelles en 2017.

L'ensemble des actions déclinant la PRM forme un dispositif innovant et structurant dans un triple objectif d'assurer la sécurité des patients, le bon usage des produits et contribuer au volet de l'efficacité médico-économique. **Les pharmaciens d'officine ont pleinement leur rôle à jouer dans ce dispositif et peuvent faire part de leurs projets à l'adresse suivante : ars-bfc-dsp-pharmacie@ars.sante.fr**. Pour plus d'information, vous pouvez consulter le site de l'ARS-BFC (<http://www.ars.bourgogne-franche-comte.sante.fr/Politique-regionale-du-medicam.193608.199.html>).

Marie NOBLOT-ROSSIGNOL, interne
Hélène DUPONT, pharmacien inspecteur de Santé Publique

DÉLIVRANCE DES MÉDICAMENTS SOUMIS À PRESCRIPTION RESTREINTE : FOCUS SUR LES SPÉCIALITÉS À BASE DE VALPROATE

L'article L.5121-20-10° du code de la santé publique prévoit que des restrictions puissent être apportées, **dans l'intérêt de la santé publique** à la prescription et à la délivrance de certains médicaments : ces médicaments sont dénommés « médicaments soumis à prescription restreinte ».

Ces médicaments peuvent être classés par leur autorisation de mise sur le marché (AMM), leur autorisation temporaire d'utilisation (ATU) ou leur autorisation d'importation (AI) dans une ou plusieurs des cinq catégories définies par le CSP (article R.5121-77) :

- **Les médicaments réservés à l'usage hospitalier (RH)** : ils ne peuvent pas être prescrits en ville. L'administration de ces médicaments ne peut être effectuée qu'au cours d'une hospitalisation (art. R.5121-82 et 83 du code de la santé publique).
- **Les médicaments à prescription hospitalière (PH)** : ils ne peuvent pas être prescrits en ville. Ils peuvent être délivrés en officine de ville (art. R.5121-84 à 86 du code de la santé publique).
- **Les médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH)** : ils peuvent faire l'objet d'une prescription en ville uniquement en renouvellement d'une ordonnance hospitalière initiale, dans le respect du délai de validité de l'ordonnance initiale, prévue par l'AMM, l'ATU ou l'AI (art. R.5121-87 à 89 du code de la santé publique).
- **Les médicaments à prescription réservée à certains médecins spécialistes (PRS)** : ils ne peuvent être prescrits que par certains médecins spécialistes dont la qualification est reconnue. Cette restriction peut être limitée à la seule prescription initiale. Dans ce cas, le traitement peut, après la première prescription établie par le médecin spécialiste, être renouvelé par tout médecin, dans le respect du délai de validité de l'ordonnance initiale, prévue par l'AMM, l'ATU ou l'AI (art. R.5121-90 à 92 du code de la santé publique).
- **Les médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SP)** : Leur prescription est subordonnée à la réalisation d'un certain nombre d'examens périodiques auxquels doit se soumettre le patient, dont la nature et la périodicité sont prévus par l'AMM.

Pour certains médicaments, l'AMM peut exiger également que le prescripteur mentionne sur l'ordonnance que les examens ont été effectués et à quelle date.

Pour certains médicaments SP, l'AMM peut subordonner, eu égard à la surveillance dont il doit faire l'objet, à ce qu'un support d'information ou de suivi de traitement soit mis à la disposition des prescripteurs ou des patients (art. R.5121-95 du code de la santé publique).

L'AMM, l'ATU ou l'AI peut pour tout ou partie des risques liés à son utilisation, imposer au prescripteur de mentionner sur l'ordonnance qu'il a informé le patient de ces risques (art. R.5121-77 du code de la santé publique).

— • — • — • — • — • — • —

Depuis le 1^{er} janvier 2016, les médicaments contenant du valproate et dérivés sont des médicaments soumis à prescription restreinte, classés dans la catégorie des médicaments réservés à certains médecins spécialistes et dans celle des médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

En effet, le valproate (et dérivés) est un principe actif aux effets tératogènes connus qui expose à un risque élevé de malformations congénitales. Les nouvelles données disponibles confirment également que les enfants exposés in utero présentent un risque accru de troubles neurodéveloppementaux (jusqu'à 30 à 40 % des cas).

Pour les filles, les adolescentes, les femmes en âge de procréer et les femmes enceintes, ces médicaments ne doivent plus être prescrits sauf inefficacité ou intolérance aux alternatives médicamenteuses. Dans ce cas, la prescription initiale annuelle est réservée aux spécialistes en neurologie, psychiatrie ou pédiatrie. La prescription nécessite un accord de soins préalable.

La délivrance du médicament ne peut être effectuée que sur présentation de :

- la prescription initiale annuelle valide effectuée par un médecin spécialiste et le cas échéant d'une ordonnance de renouvellement par un médecin généraliste ;
- l'accord de soins signé, dont il est recommandé de conserver une copie.

Comme pour tous les médicaments, le pharmacien a un devoir de mise à disposition des informations et des conseils nécessaires au bon usage du médicament, sur le fondement de l'article R.4235-48 du code de la santé publique. En particulier, pour les médicaments à base de valproate et dérivés, cette information doit porter sur les risques encourus en cas de grossesse et la nécessité d'une contraception efficace.

Conformément aux dispositions de l'article R.5121-78 du code de la santé publique, le pharmacien s'assure de l'habilitation du prescripteur à le prescrire et, le cas échéant, de la présence sur l'ordonnance des mentions obligatoires et, de la présentation simultanée de l'ordonnance initiale.

L'enregistrement de la délivrance doit comporter, outre les mentions habituelles, la spécialité du prescripteur (article R.5132-10 du code de la santé publique). Il est recommandé de conserver une copie de l'accord de soins signé par le médecin prescripteur et la patiente.

Lorsque les conditions réglementaires de prescription ne sont pas réunies (absence de prescription initiale valide ou absence d'accord de soins écrit par exemple), il est nécessaire que le pharmacien prenne l'attache du prescripteur pour l'en informer et obtenir une régularisation. Compte tenu des risques inhérents à l'arrêt d'un traitement anti-épileptique, il est nécessaire qu'un traitement adapté à l'état de la patiente soit proposé par le prescripteur, dans le respect des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique et des patientes.

En cas de refus du médecin d'établir un accord de soins et/ou une prescription conforme ou de mettre en œuvre un traitement adapté à l'état de la patiente, il est nécessaire de contacter le conseil de l'ordre des médecins compétent, les médecins étant notamment tenus vis-à-vis de leurs patients à une information loyale, claire et appropriée sur les soins qu'ils leur proposent (article R.4127-35 du code de la santé publique), d'une part, et, d'établir les certificats, attestations et documents dont la production est prescrite par les textes législatifs et réglementaires (article R.5127-76 du code de la santé publique), d'autre part.

Devant de telles situations, il est rappelé que lorsque l'intérêt de la santé du patient lui paraît l'exiger, le pharmacien doit refuser de dispenser un médicament. Si ce médicament est prescrit sur ordonnance, le pharmacien doit informer immédiatement le prescripteur de son refus et le mentionner sur l'ordonnance (article R.4235-61 du code de la santé publique).

Philippe MORIN et Philippe PANOUILLOT
Pharmaciens inspecteurs de Santé Publique

