

Glossaire

AMM : Autorisation de mise sur le marché

Pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une AMM délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'agence européenne des médicaments (EMA) dont le siège est à Londres, ou l'Afssaps.

Le dossier d'autorisation de mise sur le marché déposé par les entreprises, contient les résultats des essais cliniques sur l'efficacité, la sécurité et la qualité du médicament. Le médicament est évalué sur ces critères. Le nouveau produit devant présenter un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à celui des produits déjà commercialisés.

Après l'évaluation scientifique, le dossier passe devant la commission d'AMM. Trois issues sont possibles : avis favorable, demande de complément d'information ou avis défavorable.

C'est le directeur général de l'Afssaps qui prend la décision d'autoriser la mise sur le marché.

L'AMM peut être suspendue ou retirée (article R-5139 du CSP) à tout moment si :

- il apparaît que 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,
- il apparaît que 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.

La commission d'AMM évalue de manière collégiale les médicaments sur la base des travaux des groupes de travail qui lui sont rattachés, et de l'évaluation interne des équipes scientifiques de l'Afssaps.

Cette commission procède à l'évaluation technique et scientifique des données soumises par le laboratoire pharmaceutique qui présente la demande d'AMM. Le dossier comporte les résultats des études pharmaceutiques et biologiques, pharmacologiques et toxicologiques ainsi que des études cliniques. Cette évaluation repose sur des critères de qualité, efficacité et sécurité d'emploi du médicament.

ASMR (amélioration du service médical rendu)

Comme le SMR*, l'ASMR est évaluée par la Commission de la transparence de la Haute Autorité de Santé (HAS). L'ASMR apprécie le progrès thérapeutique que le médicament est susceptible d'apporter par rapport aux autres traitements disponibles dans la même indication. L'ASMR est appréciée sur une échelle de I (ASMR majeure) à V (absence d'amélioration). Le niveau d'ASMR est pris en compte pour la détermination du prix du médicament.

CRPV : Centre régional de pharmacovigilance.

Le réseau est constitué de 31 centres répartis de façon à favoriser les échanges de proximité avec les professionnels de santé. Ils sont notamment chargés de :

- Recueillir les déclarations d'effet indésirable que doivent leur adresser les médecins, chirurgiens-dentistes, les sages-femmes et les pharmaciens,
- Renseigner les professionnels de santé sur leur territoire d'intervention.

Commission nationale de pharmacovigilance et son comité technique

La Commission nationale de pharmacovigilance est une commission composée de 6 membres de droit (présidents de la DGS, DGOS, Afssaps, Inserm, Commission nationale de pharmacovigilance vétérinaire et Commission nationale des stupéfiants et psychotropes) et de 33 membres nommés. Ces derniers sont des médecins ou des pharmaciens choisis en fonction de leurs compétences dans

les différents domaines d'activité ayant trait à la pharmacovigilance (médecins cliniciens, pharmaciens, pharmacologues ou toxicologues, pharmaco-épidémiologistes) mais aussi des personnes représentant différentes instances (le comité technique de toxicovigilance, les associations de personnes malades et d'usagers du système de santé, associations de consommateurs, les entreprises exploitant des médicaments). Cette commission est nommée après un appel à candidature par le ministre chargé de la santé pour 3 ans. Elle se réunit tous les 2 mois.

Elle a pour missions :

- D'évaluer les informations sur les médicaments et produits à usage humain ;
- De proposer les enquêtes et travaux utiles à l'exercice de la pharmacovigilance ;
- De donner un avis au directeur général de l'Afssaps sur les mesures à prendre pour faire cesser les incidents et accidents liés à l'emploi des médicaments et produits.

Le ministre chargé de la Santé a la possibilité de saisir la Commission nationale de pharmacovigilance sur toute question ayant trait à son domaine de compétence pour recueillir son avis.

Le Comité technique de pharmacovigilance, composé des membres de droit de la Commission nationale de pharmacovigilance et d'un représentant de chaque centre régional de pharmacovigilance est chargé de préparer les travaux de la Commission nationale de pharmacovigilance.

Il a pour missions :

- De coordonner et évaluer les informations relatives aux effets indésirables des médicaments et produits ;
- De proposer, mettre en place et évaluer les enquêtes demandées aux centres régionaux de pharmacovigilance et aux industriels.

Enquête de pharmacovigilance :

Elle est mise en place le plus souvent dans le but d'évaluer ou de réévaluer les risques d'un médicament à la suite de la mise en évidence d'un signal. Elle peut aussi être mise en place au moment de la mise sur le marché pour surveiller le profil de sécurité d'emploi d'un médicament.

Médicament innovant

Tout médicament nouveau n'est pas nécessairement innovant, même lorsqu'il contient un nouveau principe actif. Sa qualité pharmaceutique, son rapport bénéfice/risque doivent être minutieusement évalués pour décider s'il peut bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché. Si l'AMM* est accordée, le progrès thérapeutique qu'il est susceptible d'apporter est évalué par l'appréciation de son amélioration du service médical rendu (ASMR*).

Pharmacovigilance

Ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque d'effet indésirable des médicaments mis sur le marché, que ce risque soit potentiel ou avéré.

Elle comprend :

- le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant ;
- l'enregistrement, l'évaluation, l'exploitation de ces informations dans un but de prévention ;
- la réalisation d'études ou de travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments ;
- la mise en place d'actions : modification(s) des informations destinées aux professionnels de santé et aux patients, suspension, retrait de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)...

Les différents acteurs sont : le patient, le professionnel de santé, les centres régionaux de pharmacovigilance, l'Afssaps et les entreprises du médicament.

Procédures d'autorisation de mise sur le marché

- Procédure centralisée

La procédure centralisée aboutit à une seule autorisation de mise sur le marché, valable pour l'ensemble des états de la communauté européenne. Elle repose sur l'évaluation scientifique d'un dossier unique par des experts nationaux et coordonnée par l'Agence Européenne du Médicament (EMA). L'autorisation de mise sur le marché est octroyée par la Commission européenne.

Cette procédure est obligatoire pour les médicaments issues des biotechnologies, et ceux utilisés dans le traitement du sida, du cancer, des maladies neurodégénératives, du diabète, des maladies

auto-immunes, des maladies virales et des médicaments orphelins. Cette procédure est facultative pour les médicaments qualifiés « d'innovants ».

- Procédure de reconnaissance mutuelle

La procédure de reconnaissance mutuelle consiste en la reconnaissance par des Etats européens de l'autorisation de mise sur le marché octroyée par un premier Etat européen. L'autorisation de mise sur le marché octroyée est nationale.

Procédure décentralisée

La procédure décentralisée s'applique pour les médicaments qui n'ont pas eu d'AMM préalable dans les Etats membres. Comme pour la procédure de reconnaissance mutuelle, les AMM sont délivrées par les autorités compétentes des Etats membres.

Rapport bénéfice/risque d'un médicament

Evaluation des effets bénéfiques thérapeutiques en comparaison aux risques liés à la qualité, la sécurité d'emploi et à l'efficacité d'un médicament (mesurés pour un utilisateur donné ou estimés pour une population).

RCP (résumé des caractéristiques des produits)

Il comprend le nom du médicament, sa composition, sa forme pharmaceutique, ses données cliniques, ses propriétés pharmacologiques, ses données pharmaceutiques, le titulaire de l'autorisation d'utilisation, la présentation et le numéro d'identification administrative, la date de première autorisation ou de renouvellement de l'autorisation et la date de mise à jour du texte.

Suivi renforcé de pharmacovigilance dans le cadre des plans de gestion des risques :

Il est effectué pour les médicaments ou produits présentant des risques importants identifiés ou potentiels, ou pour lesquels des informations sont manquantes.

Il peut être aussi réalisé, après la mise sur le marché, suite à la mise en évidence d'un signal conduisant à la mise en place d'un plan de gestion des risques.

Ces suivis renforcés sont en complément des plans de gestion des risques européens.

Signal

Première information sur un nouveau problème potentiel de pharmacovigilance, concernant un médicament ou une classe.

Service médical rendu (SMR)

Ce critère est utilisé pour juger de l'intérêt d'admettre ou non un médicament au remboursement. Il est évalué par une commission de la Haute autorité de santé (HAS), la Commission de la transparence, en prenant en compte différents éléments : la gravité de l'affection pour laquelle le médicament est indiqué, son niveau d'efficacité et ses effets indésirables, son intérêt en termes de santé publique. La commission doit juger si le SMR est insuffisant ou suffisant pour justifier une prise en charge par la solidarité nationale. Si le SMR est jugé suffisant, la Commission précise s'il est faible, modéré ou important. Les taux de remboursement des médicaments sont fixés en tenant compte du niveau de SMR accordé par la HAS.

La HAS évalue le médicament d'autres critères, notamment l'amélioration du service médical rendu (ASMR*)

Système de gestion des risques/Plan de gestion des risques (PGR)

Le système de gestion des risques est un ensemble d'activités et d'interventions de pharmacovigilance ayant pour but d'identifier, de décrire, de prévenir ou de réduire au minimum les risques liés à un médicament, y compris l'évaluation de l'efficacité des dites activités et interventions.

Le plan de gestion des risques est une description détaillée du système de gestion des risques. Il est composé d'une description détaillée :

- des risques identifiés et des activités de pharmacovigilance (classiques ou renforcées) pour les surveiller,
- des activités de pharmaco-épidémiologie pour les caractériser et les quantifier (études post-AMM et études d'utilisation)
- des mesures de minimisation (information professionnels de santé/patients) visant à prévenir les risques peuvent également être ajoutées.

Le plan de gestion des risques est requis dans les cas suivants :

- pour les médicaments ou produits contenant une nouvelle substance active,
- pour tout médicament connu pour lequel des changements significatifs vont intervenir (nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau procédé de fabrication, nouvelle indication),
- pour tout médicament connu pour lequel un risque important a été identifié après la mise sur le marché.

Taux de prise en charge d'un médicament

Les médicaments sont pris en charge par l'Assurance Maladie sur prescription médicale délivrée par un médecin, une sage-femme, un chirurgien-dentiste, un directeur ou directeur adjoint de laboratoire d'analyses, dans la limite de leur exercice professionnel.

Pour permettre le remboursement du médicament, la prescription doit être faite dans le cadre des indications thérapeutiques ouvrant droit à la prise en charge, et les médicaments doivent figurer sur la « Liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux », fixée par arrêté ministériel.

À noter que, pour chaque médicament prescrit, la prescription doit notamment indiquer la posologie et la durée du traitement ou le nombre d'unités de conditionnement (boîte ou flacon).

Les taux de remboursement des médicaments sont de :

- **100 %** pour les médicaments à vignette blanche barrée, reconnus comme irremplaçables et coûteux.
- **65 %** pour les médicaments à vignette blanche.
- **35 %** pour les médicaments à vignette bleue.
- **15 %** pour les médicaments à vignette orange.

Ces taux de remboursement s'appliquent :

- soit sur la base du prix de vente (prix limite de vente fixé réglementairement).
- soit sur la base d'un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).