

Secrétariat des Commissions

Commission d'évaluation initiale du
rapport entre les bénéfices et les
risques des produits de santé
et
Commission de suivi du rapport entre
les bénéfices et les risques des
produits de santé

Compte rendu de la séance commune du 16 novembre 2017

Approuvé par voie électronique le 22 février 2018

PARTICIPANTS

Membres de la Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé :

Marie-Alix ALIX
Serge ANE
Isma AZIBI
Marc BARDOU
Driss BERDAI
Michel BIOUR
Raphaël FAVORY
Jacques JOURDAN
Hélène POLLARD
Albert TRINH-DUC

Membre de la Commission initiale excusé :

Nathalie TELLIER

Membres de la Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé :

Francis ABRAMOVICI
Pierre AMBROSI
Joël ANCELLIN
Sylvain BOUQUET
Pascale DUGAST
Annie Pierre JONVILLE-BERA
Véronique OLIVIER
Antoine PARIENTE
Estelle POINTAUX
Catherine SGRO
Claude SICHEL
Nathalie TEINTURIER

Membres de la Commission de suivi excusés :

Catherine DUMARTIN
Lise DURANTEAU

Agnès FOURNIER
Bernard GLATT
Marie-Christine PERAULT-POCHAT
Philippe TRACOL

Directeur général de l'ANSM ou son représentant :

Dominique MARTIN, Directeur général

Directeurs et directeurs adjoints de l'ANSM :

Marc MARTIN, Directeur adjoint de l'Evaluation
Patrick MAISON, Directeur de la Surveillance
Carole LE SAULNIER, Directrice des affaires juridiques et réglementaires
Rose-Marie TUNIER, Directrice de la Communication et de l'information

Secrétariat de la Commission :

Asma ALLAG
Patricia ESTRELLA
Marie-Lise MIGUERES
Emilie NENOFF
Magali RODDE

Intervenants de l'ANSM :

Dorothee DURAND, Direction de la Surveillance (SURV)
Florence MONTANIER, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)

Participants de l'ANSM :

Julie CAVALIER, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)
Alban COUDOUEL, Direction de la Communication et de l'information (DIRCOM)
Alessandro EVOLA, Direction de la Communication et de l'information (DIRCOM)
Nathalie GRENE-LEROUGE, Direction de la Surveillance (SURV)
Jacqueline HADDAD, Direction de l'Evaluation (EVAL)
Béatrice POROKHOV, Direction de la Surveillance (SURV)
Delphine ROUSSEAU, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)
Isabelle VERHNES, Direction de la Communication et de l'information (DIRCOM)
Aude VIDAL, Direction des affaires juridiques et réglementaires (DAJR)

Participants externes :

Amandine MESSINA, VIAVOICE
Arnaud ZEGIERMAN, VIAVOICE

Représentants des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé :

Thomas BOREL, Directeur des Affaires scientifiques du syndicat Les Entreprises du Médicament (LEEM)
Nathalie LE MEUR, Vice-Présidente de la Commission des Affaires scientifiques du syndicat Les Entreprises du Médicament (LEEM)
Claire PHILIPPONNEAU, Conseillère juridique du syndicat Les Entreprises du Médicament (LEEM)
Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA, Déléguée générale de l'Association Générique Même Médicament (GEMME)
Marie-Claude LAUBIGNAT, Responsable de la Commission des Affaires pharmaceutiques de l'Association Générique Même Médicament (GEMME)
Pascal BROSSARD, Président de l'Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA)
Éric NIGRI, Avocat de l'Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA)

Représentants des associations de patients et de consommateurs :

Mathieu ESCOT, UFC-Que Choisir

Représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs) :

Gilles BONNEFOND, Président de l'Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO)
Jean-Marcel MOURGUES, Président de la Section Santé publique et Démographie médicale au Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)
Xin CHEN, Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)
Carine WOLF-THAL, Président du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)

Alain DELGUTTE, Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)
Clotilde CLEMENT, Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)
Christophe ROMAN, Conseil National de l'Ordre des Infirmiers (CNOI)
François LACOIN, Collège de Médecine Générale (CMG)
Jean-Dominique DE KORWIN, Fédération des Spécialités Médicales (FSM)
Philippe ORCEL, Fédération des Spécialités Médicales (FSM)

Représentants de la revue *Prescrire* :
Olivier HUYGHE, Revue *Prescrire*

Autres participants externes :

Adeline JOUAN, rédactrice société Codexa
Nicolas BOHIN, Films de l'Arche
Philippe DEMAIL, Films de l'Arche
Julie DUGUE, Films de l'Arche
Olivier MERCIER, Films de l'Arche
Claude POUPARD, Films de l'Arche

Ordre du jour réalisé

1	PRESENTATION DES PROJETS DE RECOMMANDATIONS A L'ATTENTION DES DEMANDEURS ET TITULAIRES D'AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHE ET D'ENREGISTREMENTS :	5
1.1	Noms des médicaments	5
1.2	Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie)	7
1.3	Résultats de l'enquête Viavoice	8
2	AUDITIONS DES PARTIES PRENANTES RELATIVES AUX PROJETS DE RECOMMANDATIONS	10
2.1	Audition des représentants des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé :	10
2.1.1	Les Entreprises du Médicament (LEEM).....	10
2.1.2	Association Générique Même Médicament (GEMME).....	12
2.1.3	Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA)	14
2.2	Audition des associations d'usagers du système de soins et de consommateurs :	17
2.2.1	UFC-Que Choisir	17
2.2.2	Retour sur la consultation publique des associations sur les recommandations étiquetage.....	18
2.3	Audition des représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs) :	18
2.3.1	Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO).....	18
2.4	Suite des auditions des représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs) :	20
	Fédération des Spécialités Médicales (FSM).....	20
	Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM).....	21
	Conseil National de l'ordre National des Infirmiers (CNOI)	21
	Collège de Médecine Générale (CMG).....	21
2.5	Audition d'un représentant de la revue <i>Prescrire</i>	24
2.4	Suite des auditions des représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs) :	26
	Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)	26
3	DEBAT ET VOTE	27

Le quorum est atteint avec 10 membres de la Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfiques les risques des produits de santé, présents et 9 membres de la Commission de suivi du rapport entre les bénéfiques et les risques des produits de santé présents, puis 12 (arrivées de Pascale DUGAST, Annie-Pierre JONVILLE-BERA et Véronique OLIVIER pendant le point 1.1.).

Le Président Pierre Ambrosi ouvre la séance à 9 heures 35.

Dominique MARTIN souhaite la bienvenue à l'ensemble des participants à cette Commission, dont il signale qu'elle est filmée et diffusée en direct sur internet, ce qui constitue une première pour l'ANSM. Il attache une grande importance à cet événement, qui contribue à l'évolution de l'Etablissement vers une plus grande transparence.

Dominique MARTIN ajoute que cette Commission rassemble la Commission d'évaluation initiale et la Commission de suivi du rapport entre les bénéfiques et les risques des produits de santé. Cette réunion des deux Commissions constitue également un exercice intéressant pour le traitement au fond du dossier, qui sera probablement répété à l'avenir, lorsque les thèmes de travail le justifieront.

Dominique MARTIN souligne ensuite que la problématique des noms et des étiquetages des médicaments constitue à la fois un sujet de santé publique et un sujet sociétal. Les participants seront en effet invités à traiter de ce que représente le médicament, et de la question de savoir s'il s'agit d'un produit de consommation courante, ou au contraire d'un produit particulier devant faire l'objet de règles particulières. De façon plus nuancée, la problématique posée aux participants est celle de l'équilibre à atteindre dans la présentation des médicaments, notamment en libre accès, compte tenu du rapport entre les bénéfiques et les risques.

Dominique MARTIN les remercie pour leur présence, et ouvre la journée de débat.

Dominique MARTIN quitte la séance.

1 Présentation des projets de recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements :

1.1 Noms des médicaments

Carole LE SAULNIER rappelle que les noms des médicaments sont autorisés par l'ANSM, au travers des Autorisations de mise sur le marché (AMM). Or, le nom d'un médicament constituant également une marque, il revêt un poids important et représente un élément d'identification du produit. Devant le développement de certaines pratiques commerciales, comme celle consistant à étendre des noms de médicaments connus à d'autres produits de santé voire à des produits de consommation courante tels que les compléments alimentaires, l'ANSM a estimé nécessaire d'encadrer les noms des médicaments. Elle souhaite ainsi émettre des recommandations à l'attention des titulaires d'AMM, afin que les noms des médicaments soient choisis de façon à ne pas entraîner de confusion ni induire des erreurs médicamenteuses pouvant être à l'origine d'hospitalisations.

Pascale DUGAST rejoint la séance.

Un évaluateur de l'ANSM rappelle que le nom d'un médicament est défini réglementairement, dans le Code communautaire ainsi que dans le Code de la Santé publique (CSP). Toute AMM est donc délivrée pour un médicament dont le nom a été évalué et accepté.

Dans ce cadre réglementaire, le nom du médicament peut se présenter, alternativement, sous la forme d'un nom de fantaisie, ou sous la forme d'une dénomination commune (DC) ou scientifique assortie d'une marque. Cette marque peut correspondre au titulaire de l'AMM ou à l'exploitant du médicament. Le nom de fantaisie ne peut se confondre avec la dénomination commune. Le CSP dispose en outre que ce nom de fantaisie doit être choisi de façon à éviter toute confusion avec un autre médicament, et à ne pas induire en erreur sur la qualité ou les propriétés de la spécialité concernée.

L'évaluation du nom du médicament peut obéir à deux circuits distincts, selon que l'AMM est communautaire ou délivrée nationalement. S'agissant de la procédure centralisée d'évaluation, l'Agence européenne du médicament (EMA) examine le nom au travers d'un groupe de travail auquel participent tous les Etats membres. L'EMA a publié des lignes directrices précisant les critères d'acceptation qu'elle retient dans ce cadre. Pour ce qui est des AMM délivrées au plan national, c'est-à-dire des AMM issues de procédures nationales ou de procédures européennes de reconnaissance mutuelle ou décentralisées, l'ANSM examine les noms et a souhaité, au regard des pratiques européennes, établir et publier des recommandations.

Ces recommandations résultent de la volonté de l'ANSM de rendre lisibles des pratiques qui étaient jusqu'alors appliquées en interne, mais restaient non écrites, et non transparentes. Par ailleurs, l'ANSM se trouve confrontée à des problématiques émergentes, du fait notamment de l'ampleur prise par les marques ombrelles, c'est-à-dire les gammes de médicaments comportant le même nom de fantaisie. S'y ajoute la problématique de la mention de l'arôme, dans le nom du médicament. L'ANSM souhaite donc encadrer les pratiques, partager ses critères d'examen, mais également réduire les risques d'erreurs médicamenteuses liées à une confusion de nom, et, plus largement, les risques de mésusages liés aux noms.

Plusieurs erreurs médicamenteuses liées aux noms des médicaments ont en effet donné lieu à des effets indésirables graves, dont certains ont entraîné une hospitalisation voire une mise en jeu du pronostic vital. Ces erreurs surviennent autant en ville qu'à l'hôpital, et touchent principalement les personnes âgées, les enfants et les nourrissons. Près de la moitié de ces erreurs surviennent lors de la délivrance, un tiers lors de l'administration, et environ un cinquième lors de la prescription.

Annie-Pierre JONVILLE-BERA rejoint la séance.

L'évaluateur de l'ANSM signale ainsi que quinze cas graves sont survenus en 2015, dont un décès.

Le projet de recommandations présenté aux membres des Commissions a fait l'objet d'une consultation publique en 2016. Des contributions variées ont été apportées à cette occasion. Ces recommandations ont également fait l'objet de deux réunions de travail à l'ANSM en décembre 2016 sur les thématiques spécifiques des arômes et des marques ombrelles.

Véronique OLIVIER rejoint la séance.

L'évaluateur de l'ANSM précise que l'ANSM a souhaité dans ces recommandations encourager l'expression du nom sous la forme d'une dénomination commune internationale (DCI) assortie d'une marque, plutôt que sous la forme d'un nom de fantaisie. Cette incitation vaut particulièrement pour les médicaments génériques.

La présence des arômes dans la composition des médicaments n'est pas remise en question, car elle peut s'avérer nécessaire pour des raisons d'observance. En revanche, la mention de l'arôme sur le conditionnement ne sera possible que si l'arôme concerné reflète bien l'arôme principal, s'il est mentionné de façon neutre, sans banaliser le médicament ni le rendre attractif pour les enfants, et s'il est détaché du nom du médicament et apposé de façon discrète.

S'agissant des marques ombrelles, l'évaluateur de l'ANSM distingue deux situations. La première concerne les gammes multistatuts, c'est-à-dire la déclinaison, sous un même nom, de produits de statuts différents et présentant des compositions différentes. Une telle gamme pourrait inclure à la fois un médicament, un dispositif médical, un produit cosmétique, et un complément alimentaire. Dans ce cas, seul le médicament a fait l'objet d'une AMM, et donc d'études prouvant sa qualité de fabrication et son efficacité, pour une indication définie et une population déterminée.

La deuxième situation sur les marques ombrelles concerne les gammes de médicaments portant le même nom mais correspondant à des indications ou à des substances actives différentes. A l'heure actuelle, les conditionnements de ces médicaments font apparaître le nom de fantaisie, suivi d'une allégation correspondant à l'indication, puis, généralement, de la mention des substances actives par leur DCI. De telles gammes favorisent les erreurs médicamenteuses au moment de la délivrance ou de la prise, par confusion avec un autre médicament de même nom, mais également par rapport à l'indication, à la population concernée, ou encore à la voie d'administration. Des risques de surdosage ou d'effets indésirables par prises concomitantes de ces médicaments ou en association avec d'autres médicaments contenant des substances actives identiques existent également.

L'évaluateur de l'ANSM précise d'ailleurs que, sur le marché, les pratiques commerciales conduisent fréquemment à apposer la marque de façon prééminente par rapport à la DCI et aux autres mentions obligatoires. Ces produits composant une gamme obéissent en outre généralement à des chartes graphiques très similaires, ce qui nourrit le risque d'erreur et de banalisation du médicament. Or, aucun bénéfice sur le patient n'a été identifié au regard de ces risques.

Pour ces raisons, l'ANSM propose qu'un même nom de fantaisie ne soit pas utilisé pour une gamme de produits dont les compositions et/ou les indications sont différentes.

1.2 Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie)

Patrick MAISON explique que la recommandation porte sur la forme de l'étiquetage. Cette thématique pose la question des éléments à mettre en avant sur les conditionnements, à savoir, alternativement, des éléments de marketing ou, au contraire, des informations mentionnées par le CSP. Ce sujet de vigilance, fréquemment oublié, concerne l'ensemble des acteurs de la chaîne, de l'industriel jusqu'au patient. La situation actuelle génère des erreurs médicamenteuses évitables et entraînant des effets indésirables réels. Patrick MAISON rappelle d'ailleurs que l'Organisation mondiale de la Santé a formulé, en 2017, un objectif de réduction des erreurs médicamenteuses à travers le monde.

L'ANSM a quant à elle formulé des recommandations portant sur la présentation des étiquetages, et n'appelle pas à ajouter de nouvelles informations sur les conditionnements. Elle vise simplement à rendre les informations existantes visibles et compréhensibles.

Chaque année, l'ANSM réceptionne 2 000 à 2 500 signalements d'erreurs médicamenteuses. La moitié d'entre elles sont assorties d'effets indésirables, et environ un quart d'effets indésirables graves. Ces erreurs surviennent tant à la ville qu'à l'hôpital, et, pour une grande majorité d'entre elles au moment de l'administration du produit (64 %). Elles touchent plus particulièrement les populations fragiles. 28 % de ces erreurs concernent la posologie, tandis que 26 % concernent la nature du médicament. L'étiquetage constitue la cause directe de l'erreur ou un de ses facteurs contributifs dans 30 % des cas. L'étiquetage des formes orales sèches représentent 40 % des erreurs signalées.

L'objectif consiste à partager l'ensemble des recommandations afin d'anticiper les erreurs susceptibles de survenir, notamment sur les produits qui seront commercialisés dans le futur. Cette réflexion a pour objectif, sans remettre en cause l'existence de tout marquage marketing sur les conditionnements, de donner davantage d'importance à la gestion de risque et à la prévention des erreurs médicamenteuses.

Un évaluateur de l'ANSM confirme que l'ANSM a appuyé ses travaux sur les signalements d'erreurs médicamenteuses reçues depuis 2007. Pour tout signalement incriminant le conditionnement d'une spécialité, l'ANSM recueille des échantillons auprès des industriels, les examine, et peut, le cas échéant, demander au laboratoire de modifier son conditionnement.

L'ANSM s'est également appuyée sur les textes réglementaires. Les mentions devant figurer sur les conditionnements sont en effet prévues par le CSP, qui ne traite cependant ni de la disposition ni de la typographie employée. L'ANSM s'est donc inspirée des recommandations émises par la Food and Drug Administration (FDA), celles de l'EMA, et de la National Patient Safety Agency (NPSA) anglaise.

Le premier projet de recommandation ainsi a fait l'objet de discussions dans le cadre du groupe de travail « Erreurs médicamenteuses » organisé en décembre 2015. Le projet a ensuite été présenté à l'ensemble des parties prenantes, et notamment aux représentants des industriels, en juin puis en novembre 2016. Il a été présenté aux associations de patients en mai 2017, et aux pharmaciens d'officine en mai et juin 2017. A partir de ces éléments, un nouveau texte a été rédigé puis mis en consultation publique entre le 25 octobre et le 12 novembre 2017. L'ANSM a reçu, dans ce cadre, 45 contributions, dont la moitié provenant des industriels, et un quart provenant des pharmaciens hospitaliers.

L'évaluateur de l'ANSM présente ensuite les principales recommandations sur le conditionnement extérieur prévues dans le projet. Il convient tout d'abord de mettre en exergue la DCI et le dosage, grâce à un prépositionnement identique sur l'ensemble des médicaments, à une taille de police et des couleurs adaptées, et à des éléments graphiques ayant vocation à mettre en évidence la DCI et le dosage, et non l'identité visuelle du laboratoire.

La disposition préétablie des mentions doit permettre d'améliorer la visibilité de l'ensemble des mentions et de diminuer les pertes de repères pour les patients en cas de substitution entre un médicament princeps et un médicament générique ou en cas de changement du laboratoire générique.

Des espaces d'écriture devraient être réservés aux pharmaciens, sur la face avant, afin d'inscrire la posologie et la mention « générique de » pour les médicaments sur ordonnance, et sur la face arrière pour le conseil pour les médicaments sans ordonnance.

L'ensemble des mentions devrait être orienté dans le sens de la longueur, et dans le même sens pour l'ensemble des faces du médicament. La DCI, la voie d'administration et le dosage devraient apparaître sur trois faces dans un même champ de vision. Ce point présente une grande importance pour le rangement dans les tiroirs en officine ou au domicile du patient.

La face avant doit faire apparaître les mentions réellement utiles au bon usage du médicament, c'est-à-dire le nom du médicament, le dosage, la voie d'administration ainsi que le mode d'administration si ce dernier

s'avère nécessaire au bon usage, l'espace réservé au pharmacien pour les médicaments sur ordonnance, la mention « générique de », et, le cas échéant, le destinataire. L'évaluateur de l'ANSM précise que l'industriel peut utiliser des logos afin d'indiquer le destinataire, mais doit systématiquement mentionner par écrit l'âge ou le poids du patient. La face avant doit également mentionner les éventuelles mises en garde spéciales. Les pictogrammes réglementés, tels que ceux relatifs aux risques du médicament liés à la conduite automobile, ont vocation à apparaître sur la face avant si la taille du conditionnement le permet, ou sur la face arrière dans le cas contraire. La forme pharmaceutique doit également apparaître, avec une illustration du comprimé. Le nombre d'unités doit être suffisamment espacé du dosage pour ne pas prêter à confusion. La liste des excipients à effets connus doit également figurer sur la phase principale, ainsi que les indications thérapeutiques pour les médicaments sans ordonnance.

La face arrière fait quant à elle apparaître le nom de la spécialité, le dosage, l'appel à lire la notice avant utilisation, les compositions quantitative et qualitative en substance active par unité de prise, la nécessité de tenir le médicament hors de la portée des enfants, le classement de prescription, le code barre ou le Datamatrix, et le QR code, si l'espace disponible le permet. Pour les médicaments sans ordonnance, la face arrière précise la posologie lorsque celle-ci est fixe, ainsi qu'un espace réservé aux conseils du pharmacien.

Le rabat n° 1 et la face latérale n° 2 mentionnent également le nom du médicament, le dosage, la voie d'administration et la forme pharmaceutique.

La face latérale n° 1 ferait référence aux précautions particulières de conservation, aux précautions particulières d'élimination ainsi qu'au système de collecte des médicaments, et mentionnerait le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM ou de l'exploitant du médicament.

Le rabat n° 2 préciserait le numéro d'autorisation du médicament, son numéro de lot et sa date de péremption.

La boîte ne ferait ainsi apparaître que les mentions déjà présentes sur les conditionnements actuels. Il s'agirait simplement de mettre davantage en exergue la substance et le dosage, sans nécessité d'augmenter la taille des boîtes de médicament.

L'évaluateur de l'ANSM présente ensuite un exemple de conditionnement pour un médicament princeps vendu sans ordonnance, ainsi qu'un exemple de petit conditionnement. A titre d'exemple d'erreur médicale liée à l'étiquetage, elle cite le cas d'un patient s'étant automédiqué pour des céphalées en consommant trois spécialités sans ordonnance, et s'étant surdosé en paracétamol. Les médicaments achetés ne faisaient en effet pas apparaître clairement la composition en substances actives. L'application des recommandations permettrait de ne faire apparaître les éléments graphiques propres au laboratoire que lorsque l'espace le permet, sans visée promotionnelle, et sans altérer la lisibilité et la compréhension des autres mentions. Le choix des couleurs et de la typographie serait quant à lui effectué de façon à améliorer la visibilité des mentions essentielles au bon usage. Ainsi, pour chaque boîte, la taille du logo du laboratoire serait réduite, et une mise en garde spéciale apparaîtrait sur la face avant. Le code couleur permettrait en outre de mettre en avant les dosages et de les associer plus aisément à la substance active correspondante.

S'agissant du conditionnement primaire, le projet de recommandation privilégie le conditionnement unitaire. Chaque comprimé serait conditionné dans un blister prédécoupé faisant apparaître la DCI, le dosage, le nom du laboratoire, la forme pharmaceutique, le numéro de lot et la date de péremption, dans un même sens de lecture. Les couleurs des matériaux utilisés devraient permettre une bonne lisibilité de ces mentions.

Amandine MESSINA et Arnaud ZEGIERMAN rejoignent la séance.

1.3 Résultats de l'enquête ViaVoice

Arnaud ZEGIERMAN explique que l'étude a été réalisée entre le 30 octobre et le 6 novembre 2017 auprès de trois échantillons : 1 003 personnes représentatives de la population française, 100 médecins généralistes et 100 pharmaciens. La marge d'erreur s'élève à 3 points pour l'étude réalisée auprès de l'opinion publique, et à 6 points pour l'étude réalisée auprès des professionnels de santé.

Amandine MESSINA ajoute que l'enquête comportait, en premier lieu, des questions de contexte sur l'usage des médicaments proposés en vente libre.

Tout d'abord, il apparaît que le grand public utilise couramment ces médicaments dans le cas de petites maladies ou de symptômes légers. 76 % des répondants ont ainsi annoncé acheter des médicaments en vente libre, 77 % déclarent les réutiliser, et 51 % indiquent en acheter ou en utiliser sur les conseils d'un proche. Ces pratiques apparaissent plus fréquentes chez les femmes et les 35-49 ans.

63 % des médecins ont indiqué prescrire des médicaments sans ordonnance pour de petites pathologies. 46 % estiment que les patients leur demandent la prescription de ce type de médicaments. Enfin, 85 % estiment que les patients les informent, durant la consultation, de la prise de tels médicaments, ce qui tendrait à prouver que les médicaments en vente libre sont bien présents dans les échanges entre médecins et patients.

Un deuxième volet de l'enquête a porté sur les médicaments commercialisés sous une marque ombrelle.

71 % des Français indiquent demander conseil à leur pharmacien lors de ce type d'achats. 40 % d'entre eux le font systématiquement. Un répondant sur deux déclare toutefois pouvoir prendre en même temps un médicament additionnel. Il semble donc que la nature du conseil demandé au pharmacien ne porte pas nécessairement sur la composition du médicament.

Par ailleurs si 80 % des patients indiquent prêter attention à la sous-indication mentionnée à côté de la marque, mais seuls 37 % d'entre eux le font systématiquement.

Les pharmaciens estiment, pour 85 % d'entre eux, que les patients leur demandent conseil lors de l'achat d'un médicament appartenant à une marque ombrelle. 99 % jugent que leurs conseils sont pris en compte. La proportion de pharmaciens convaincus que les patients comprennent l'importance de l'indication thérapeutique s'élève à 85 %, contre 47 % pour les médecins. De la même façon, 54 % des pharmaciens pensent que les patients ont conscience des risques de surdosage et d'interactions avec d'autres médicaments, contre 19 % pour les médecins.

En outre, seuls 45 % des médecins indiquent bien connaître les gammes ombrelles. Amandine MESSINA en déduit que, s'ils prescrivent ce type de médicament, ils ne seront pas nécessairement à même d'avertir leurs patients qu'un autre médicament existe sous la même marque.

38 % des Français pensent en effet que les médicaments commercialisés sous un même nom de marque contiennent les mêmes substances. 33 % d'entre eux estiment qu'ils peuvent être consommés indifféremment pour soigner un même symptôme, et 17 % croient savoir qu'ils peuvent être combinés pour davantage d'efficacité. Les jeunes âgés de 18 à 24 ans et les hommes sont surreprésentés parmi les personnes ayant répondu positivement à ces questions. Amandine MESSINA souligne en outre que ces questions font l'objet de forts taux de participants incapables de se prononcer, ces derniers s'échelonnant entre 12 % et 15 %.

66 % des patients et 79 % des médecins estiment que les marques ombrelles peuvent constituer une source de confusion entre médicaments. Les pharmaciens considèrent, pour 74 % d'entre eux, que ces gammes peuvent être source de confusion pour les patients et 42 % y voient une potentielle source de confusion pour eux-mêmes. De la même façon, le fait que les médicaments d'une même gamme soient conditionnés dans des emballages d'apparence très proche contribue à créer de la confusion pour 75 % des Français et des pharmaciens.

Enfin, les pharmaciens et les médecins ont majoritairement estimé que le fait de décliner, sous un même nom de marque, une gamme de médicaments avec différentes allégations banalise la prise de ce médicament et contribue à en faire un produit de consommation courante. 70 % des médecins et 55 % des pharmaciens ont en effet apporté cette réponse. Seuls 40 % des pharmaciens et 23 % des médecins ont estimé que les marques ombrelles permettent au patient de mieux identifier l'offre thérapeutique.

Marc BARDOU souhaite s'assurer que les représentants de VIAVOICE ont pris en considération l'influence potentielle de la formulation des questions posées sur les réponses apportées.

Arnaud ZEGIERMAN le lui confirme. Le biais lié à la formulation des questions existe systématiquement, mais les questions ont été posées de façon à le minimiser autant que possible. Elles portent d'ailleurs sur un sujet considéré comme relativement neutre au sein de l'opinion publique, ce qui limite les biais. Arnaud ZEGIERMAN précise que, plutôt que d'analyser chaque réponse individuellement, il convient de noter la convergence de l'ensemble des questions, qui, en l'occurrence, dessine une image assez claire de la perception des marques ombrelles par les répondants.

Amandine MESSINA et Arnaud ZEGIERMAN quittent la séance.

2 Auditions des parties prenantes relatives aux projets de recommandations

2.1 Audition des représentants des entreprises fabricant ou commercialisant des produits de santé :

2.1.1 Les Entreprises du Médicament (LEEM)

Thomas BOREL (directeur des affaires scientifiques – LEEM), Nathalie LE MEUR (vice-présidente de la commission des affaires scientifiques – LEEM) et Claire PHILIPPONNEAU (conseiller juridiques du LEEM) rejoignent la séance.

Thomas BOREL rappelle tout d'abord que le premier souci animant le LEEM réside dans le bon usage des médicaments et la bonne information des patients, que ces informations figurent sur les boîtes ou sur les notices. Les industriels du médicament se sont par exemple montrés particulièrement actifs sur l'apposition du pictogramme « grossesse » sur les boîtes.

Le LEEM a été sollicité pour la première fois sur les projets de recommandations de l'ANSM en juin 2016. Il déplore la brièveté du délai qui lui a été accordé pour répondre à cette consultation. S'agissant de la recommandation portant sur les marques, le LEEM n'a en effet été informé que cinq jours plus tôt des modifications apportées à la version qui avait été rédigée en fin d'année 2016. Thomas BOREL se réjouit en revanche que certaines des remarques portées par le LEEM sur le *packaging* aient été prises en compte.

Il souligne en outre l'importance de disposer d'informations précises sur les retours des patients et des professionnels de santé concernant les deux recommandations proposées par l'ANSM. Le LEEM jugerait important de disposer de tests de lisibilité et des sondages qui seront réalisés dans ce cadre.

Par ailleurs, Thomas BOREL remarque que les recommandations font état de risques associés aux erreurs médicales avérées ou potentielles liées à l'étiquetage. Ces risques restent peu documentés. Il conviendrait donc d'analyser plus précisément l'état actuel des mésusages recensés, tout comme les résultats des modifications qui seront, le cas échéant, apportées aux conditionnements.

Nathalie LE MEUR ajoute que le LEEM souhaiterait d'abord revenir sur quatre points essentiels de la recommandation portant sur l'étiquetage. En premier lieu, elle signale qu'un excès de standardisation de l'étiquetage ne semble pas servir l'objectif de sécurité sanitaire. La multiplication des informations qu'il est recommandé de faire figurer sur la face principale nuit en effet à la lisibilité et incite moins l'utilisateur à lire la notice du médicament. Elle pourrait même introduire un risque de compétition entre boîte et notice.

En outre, Nathalie LE MEUR estime que le nom du médicament, au travers de sa marque, contribue à sa bonne identification et constitue un élément de différenciation nécessaire pour éviter les confusions. A ce titre, il devrait pouvoir figurer sur la face principale. La mise en exergue de la seule DCI au détriment de la marque peut en effet générer de la complexité, les DCI n'étant que difficilement mémorisables par les patients. Les polices de caractère utilisées doivent donc être proportionnées, et un juste équilibre doit être trouvé et privilégié, plutôt qu'imposé.

L'application de la directive européenne sur les médicaments falsifiés et la sérialisation appelle par ailleurs à limiter les spécificités françaises, afin d'éviter des impacts trop substantiels sur les chaînes de fabrication des groupes pharmaceutiques. Nathalie LE MEUR insiste notamment sur l'importance de maintenir l'ensemble des mentions variables (datamatrix, numéro de lot et date de péremption) sur une seule face.

Enfin, le LEEM estime que certains des qualificatifs employés dans la recommandation laissent une marge d'interprétation subjective trop importante, ce qui peut générer des iniquités de traitement.

Ce point vaut d'ailleurs également pour la recommandation portant sur la dénomination des médicaments. Nathalie LE MEUR constate que peu de données objectivées sont disponibles sur les risques potentiels ou avérés de confusion. Elle souhaiterait donc savoir si des tests ont été menés en ce sens, et jugerait pertinent, avant d'entériner cette recommandation, d'envisager de mener ces tests en appliquant les recommandations de l'ANSM. Par ailleurs, le LEEM propose, afin de limiter les risques associés aux marques ombrelles, d'ajouter les statuts des produits de santé de façon très visible sur la face principale du conditionnement.

Claire PHILIPPONNEAU ajoute qu'il conviendrait de détailler davantage la procédure de soumission et d'évaluation d'un nom de fantaisie, mais également de fournir des éléments d'information quant aux délais de réponse de l'ANSM concernant l'acceptation ou le refus de ces noms. Il paraîtrait également opportun que l'ANSM motive ses décisions en cas de refus, et qu'elle précise les modalités de recours qui y sont attachées.

Claire PHILIPPONNEAU remarque également que ces recommandations sont susceptibles d'entraîner des inégalités de traitement, notamment parce qu'elles ne sont pas applicables aux médicaments enregistrés selon la procédure d'AMM centralisée et qu'elles s'avèrent en effet plus strictes que celles de l'EMA.

Le LEEM a par ailleurs compris que les recommandations porteraient sur les nouveaux produits. Cependant, s'agissant des modifications de noms déjà entrés en vigueur, il semblerait opportun de veiller à l'égalité de traitement entre les industriels, afin de ne pas porter atteinte à des droits acquis.

Enfin, Claire PHILIPPONNEAU souligne que certaines de ces recommandations sont susceptibles de porter préjudice aux entreprises concernées, en les empêchant d'utiliser une marque déjà exploitée et en les contraignant à réaliser de nouveaux investissements pour faire connaître leurs produits sous un nouveau nom. Le projet de recommandation prévoit en effet que le titulaire d'une AMM modifie le nom d'un médicament dont le statut évoluerait d'une prescription médicale obligatoire (PMO) vers une prescription médicale facultative (PMF), sauf à ce que l'ensemble de la gamme change de statut. L'application de cette recommandation entraînera inévitablement une perte d'identification de la marque.

Thomas BOREL suggère d'inscrire ce point dans une réflexion plus large sur la qualité de l'information transmise aux patients, à propos de laquelle la Ministre chargée de la santé vient d'ailleurs de lancer une mission d'information.

Il appelle en outre les participants à ne pas sous-estimer la problématique de la capacité de mise en œuvre du dispositif par les chaînes de production. L'enjeu de la sérialisation des produits doit également être pris en considération.

Enfin, Thomas BOREL exprime l'intérêt du LEEM pour un partage des modalités d'évaluation qui seraient réalisées si les recommandations de l'ANSM étaient mises en œuvre.

Pascale DUGAST invite les intervenants à expliciter les enjeux de la sérialisation, et demande si le LEEM a déjà prévu, dans ce cadre, des annotations supplémentaires qui figureront sur les conditionnements et ne seraient pas décrites dans le projet de l'ANSM. La sérialisation prévoit en effet l'apposition, en plus du Datamatrix et du numéro de lot, d'un numéro spécifique à chaque boîte de médicament. Il sera demandé aux pharmaciens d'accuser réception de chaque boîte, de vérifier son existence par rapport à une liste fournie par le laboratoire, et de renvoyer l'information à ce dernier pour éviter les fraudes. Or, elle n'est pas certaine que les recommandations de conditionnement proposées par l'ANSM permettent de gérer cette problématique.

Nathalie LE MEUR croit savoir que les informations supplémentaires qui devront figurer sur les boîtes seront intégrées au Datamatrix. Les dispositions relatives à la sérialisation ne devraient donc pas influencer sur le conditionnement des médicaments.

Annie-Pierre JONVILLE-BERA souhaite savoir si le pourcentage de patients lisant les notices de leurs médicaments est connu.

Thomas BOREL répond par la négative. Un rapport rédigé par Alain Coulomb en 2007 faisait état d'un taux d'environ 35 % et n'a pas fait état de travaux de suivi. Il ajoute que les laboratoires s'intéressent à ce sujet et réalisent des tests de lisibilité des notices depuis plusieurs années, pour lesquels ils n'ont pas de retour sur ce qui est perçu par les patients.

Francis ABRAMOVICI ajoute que les patients restent peu éclairés sur l'importance des éléments figurant sur les notices. L'explication de la notice au patient par le médecin s'avère ainsi souvent chronophage. En revanche, une clarification des informations figurant sur les boîtes pourrait réellement faciliter la pratique quotidienne des médecins généralistes.

Albert TRINH-DUC comprend qu'une iniquité entre industriels du médicament proviendrait du fait que l'application des recommandations de l'ANSM ne serait pas rétroactive. Il demande donc pourquoi le LEEM n'envisage pas, de lui-même, de garantir cette rétroactivité.

Thomas BOREL comprend en effet que les recommandations ne concerneront que les nouveaux produits et ceux connaissant des modifications. Il estime en revanche qu'il ne revient pas au LEEM d'engager un travail de rétroactivité sur l'application de ces nouvelles dispositions.

Nathalie LE MEUR considère en effet que le travail des associations professionnelles doit avant tout permettre de témoigner de leur volonté de faire en sorte que les boîtes de médicaments soient correctement conçues. Une autorégulation entre les opérateurs devra s'exercer pour que ces derniers prennent en compte les recommandations de l'ANSM, qui comportent d'ailleurs des éléments positifs. Il importe toutefois d'y introduire la flexibilité nécessaire pour qu'elles puissent être mises en œuvre de façon efficace, sans standardiser à l'excès les emballages.

Albert TRINH-DUC souhaite connaître le nombre de médicaments mis chaque année sur le marché dans le cadre d'une procédure nationale. Il insiste sur le fait qu'en l'absence de toute rétroactivité dans l'application des recommandations, l'impact de ces dernières ne se manifesterait pas avant des dizaines d'années. Or, les erreurs médicamenteuses identifiées sont déjà nombreuses, et perdureront.

Thomas BOREL n'est pas en mesure d'indiquer le nombre de médicaments obtenant chaque année une AMM. Il rappelle cependant que la majorité des médicaments entrant sur le marché le font par l'intermédiaire d'une procédure européenne.

Nathalie LE MEUR précise d'ailleurs que, dès lors que des erreurs médicamenteuses liées au conditionnement de médicaments existants sont constatées, des actions sont prises, en coordination avec l'ANSM, pour modifier ces étiquetages.

Marc BARDOU relève que les représentants du LEEM ont évoqué leur attachement à la marque comme facteur d'identification du médicament. Il demande si l'identification de la molécule ne revêt pas une plus grande importance que celle de la marque.

Nathalie LE MEUR estime que la marque et la molécule contribuent toutes deux à identifier et à différencier le produit. Leur place respective sur le conditionnement doit cependant être proportionnée de façon à garantir la meilleure lisibilité au patient. Or, pour ce dernier, la DCI s'avère souvent difficile à mémoriser.

Marc BARDOU souhaite obtenir des précisions sur la subjectivité des recommandations évoquée par le LEEM.

Nathalie LE MEUR explique que ce terme fait référence à certains des qualificatifs utilisés dans les recommandations, comme ceux évoquant un « nombre raisonnable » de couleurs ou des « mentions attractives ». Ces termes devraient être mieux étayés, afin d'aider les industriels à justifier les mentions devant apparaître sur les boîtes.

Albert TRINH-DUC en déduit que les représentants du LEEM demandent que le choix des couleurs et des polices soit davantage encadré.

Thomas BOREL observe qu'il conviendrait de définir des qualificatifs permettant aux industriels de travailler de la même façon. A l'inverse, les indications relatives à la taille des polices ou aux couleurs à employer ne doivent pas s'avérer trop contraignantes et priver les industriels de toute marge de manœuvre.

Thomas BOREL, Nathalie LE MEUR et Claire PHILIPPONNEAU quittent la séance.

2.1.2 Association Générique Même Médicament (GEMME)

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA (déléguée générale du Gemme) et Marie-Claude LAUBIGNAT (responsable de la commission des affaires pharmaceutiques du Gemme) rejoignent la séance.

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA assure, en premier lieu, que les laboratoires de médicaments génériques soutiennent toutes les mesures susceptibles d'améliorer la sécurité et le bon usage des spécialités qu'ils exploitent. Ils souhaitent que l'ensemble des recommandations qui leur ont été soumises s'inscrive dans un écosystème prenant en compte l'ensemble des exigences industrielles, juridiques, législatives, ou économiques qui s'imposent aux laboratoires comme aux pharmacies d'officines.

Les laboratoires de médicaments génériques ont déjà largement réfléchi à l'évolution de leur conditionnement, notamment du fait d'un besoin spécifique d'information sur ces médicaments. Cette réflexion visait à aider les patients à mieux comprendre la nature des médicaments génériques, à favoriser la bonne compréhension de l'indication, et à éviter les confusions. Elle converge donc avec les objectifs présentés par la recommandation de l'ANSM. Cette réflexion a conduit à l'élaboration de conditionnements mettant en avant la lisibilité et les conseils de bon usage. Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA souhaite donc que les évolutions qui y seront apportées dans le cadre de la recommandation de l'ANSM intègrent les avancées déjà proposées par les laboratoires. Il lui semblerait également utile de tester l'efficacité de ces recommandations.

La recommandation relative à l'étiquetage comporte des mesures que le GEMME considère comme positives, et d'autres qu'il souhaiterait au contraire réévaluer, afin d'assurer au mieux la bonne compréhension des patients.

Parmi les points positifs, Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA cite la possibilité d'utilisation d'une charte graphique par chaque laboratoire, et notamment des pictogrammes en faveur du bon usage du médicament. Elle note également très positivement la valorisation de la DCI.

Plusieurs points de vigilance ont cependant été identifiés. Le GEMME craint notamment que le nombre d'informations apparaissant sur la face avant de la boîte s'avère trop important et nuise à la lisibilité des mentions. L'application de la recommandation pourrait en outre conduire à des présentations trop homogènes des médicaments. L'apposition du logo du laboratoire sur la face avant du conditionnement devrait être préservée, dans la mesure où il constitue un élément distinctif du médicament. Un autre point de vigilance porte sur le manque d'harmonisation des dispositions proposées par rapport aux exigences européennes, les obligations n'étant pas les mêmes selon qu'un produit a obtenu son AMM par le biais d'une procédure nationale ou d'une procédure centralisée. Enfin, certaines des indications proposées, comme celle relative à la mention de l'âge ou de mises en garde spéciales, pourraient nécessiter une révision des AMM, et donc accroître le nombre de dossiers de variation traités.

Marie-Claude LAUBIGNAT confirme que la réalisation d'une maquette de conditionnement sur la base des recommandations de l'ANSM montre que l'application stricte de ces recommandations entraînerait un risque de perte de lisibilité pour le patient. Si toutes les informations mentionnées présentent une utilité, le GEMME souhaiterait disposer d'une plus grande flexibilité dans l'application des recommandations. Marie-Claude LAUBIGNAT insiste également sur la nécessité de faire apparaître l'ensemble des mentions variables sur la même face. Elle suggère également de mentionner les excipients sur une face latérale ou au dos de la boîte, tout comme la mention du pictogramme grossesse.

Marie-Claude LAUBIGNAT rappelle qu'à l'heure actuelle, la fabrication des étuis est confiée à une équipe transversale. Les usines des laboratoires font en outre l'objet de contrôles de qualité extrêmement rigoureux. Les laboratoires doivent répondre à des prérequis industriels concernant l'outillage, le conditionnement, le grammage des étuis, les espaces de vernis, etc. Ils doivent également répondre à des exigences relatives à la taille des conditionnements, aussi qu'aux nouvelles règles relatives à la sérialisation. De nouveaux dispositifs d'inviolabilité devront en effet être mis en place dans ce cadre, ce qui nécessitera un délai de mise en œuvre. Marie-Claude LAUBIGNAT ajoute que les laboratoires doivent répondre aux prérequis des distributeurs. Enfin, les exigences européennes devront également être prises en compte.

S'agissant de la recommandation portant sur le nom des médicaments, Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA indique que le GEMME et ses membres avaient répondu à la consultation publique organisée en 2016. Les laboratoires de médicaments génériques optent majoritairement, sur ce sujet, pour un nom du médicament composé de la DCI suivie du nom du laboratoire.

Marie-Claude LAUBIGNAT explique cependant que certains médicaments génériques se présentent sous un nom de fantaisie suivi du suffixe -Gé. Elle souhaiterait que cette possibilité soit mentionnée dans la recommandation de l'ANSM. Elle alerte en outre sur les modifications de nom qui interviendront lors du passage d'un médicament de la PMO à la PMF : les doses d'exonérations pourraient s'appliquer à certains dosages au sein d'une même gamme. Le GEMME souhaiterait également, en cas de refus d'un nom par les autorités, connaître les motivations de cette décision. Enfin, il demande que la recommandation ne présente pas de caractère rétroactif.

Marc BARDOU demande pourquoi la présence du logo du laboratoire sur la boîte est considérée comme indispensable pour la bonne reconnaissance pour le patient de son médicament, et pour la sécurité de ce dernier.

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA explique que le logo du laboratoire présente un intérêt en termes d'identification et de distinction des médicaments.

Marc BARDOU ne perçoit pas l'intérêt, pour le patient, de pouvoir distinguer, par exemple, entre deux paracétamols.

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA indique qu'il s'agira plutôt, pour le patient, de différencier plus facilement entre deux spécialités.

Marc BARDOU estime au contraire que la présence d'un même logo de laboratoire sur deux spécialités différentes pourrait constituer un facteur de confusion.

Marie-Claude LAUBIGNAT ne croit pas que les médicaments génériques fassent, à l'heure actuelle, l'objet de confusions liées à la présence du logo sur la face avant.

Marc BARDOU comprend en tous les cas que la volonté de faire apparaître le logo du laboratoire sur les boîtes de médicaments répond avant tout à un argument d'ordre commercial.

Marie-Claude LAUBIGNAT juge en effet que les salariés appartenant à une société souhaitent que cette dernière soit mise en avant dans les produits qu'elle propose. Une diminution de la taille du logo lui paraît tout à fait envisageable, mais elle ne pense pas que la présence des logos entraîne des risques d'erreur.

Francis ABRAMOVICI assure au contraire que ce risque de confusion existe de façon importante. Il est en effet très fréquent que des patients s'étant fait prescrire un produit par un autre médecin soient uniquement capables de lui citer le nom du laboratoire, et non du produit. Le fait d'inciter les patients à retenir le nom de la DCI diminuerait ce risque de confusion.

Catherine SGRO souhaiterait obtenir des informations complémentaires sur la sérialisation et les problématiques qu'elle entraîne.

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA explique que le règlement européen découlant de la directive Médicaments falsifiés précise qu'à compter de février 2019, le Datamatrix, dans lequel les informations de sérialisation seront contenues, devra figurer sur la même face que le numéro de lot et la date de péremption. Des dispositifs d'inviolabilité devront également être mis en place. Une pâte pourrait ainsi être collée pour s'assurer de la non-ouverture de la boîte, ce qui pourrait influencer le *design* des conditionnements.

Michel BLOUR témoigne du fait que les centres de pharmacovigilance ont été confrontés, à de multiples reprises, à des erreurs médicamenteuses provenant notamment de la consommation d'antibiotiques aux *packagings* rigoureusement identiques. Il insiste donc sur la nécessité de réduire autant que possible l'importance du logo.

Annie-Pierre JONVILLE-BERA souhaite savoir si les recommandations proposées par l'ANSM s'appliqueraient à l'ensemble des médicaments vendus en France, indépendamment de la procédure suivie par l'AMM dont ils bénéficient.

Marie-Claude LAUBIGNAT explique que, dans le cadre d'une procédure centralisée pour un nom de fantaisie, le nom utilisé doit être identique dans l'ensemble des pays européens. Pour cette raison, le GEMME souhaitait ajouter, dans la recommandation, la possibilité d'utiliser la dénomination de fantaisie en y ajoutant le suffixe -Gé.

Annie-Pierre JONVILLE-BERA relève cependant que l'usage de ce type de dénomination cause d'importantes difficultés.

Albert TRINH-DUC relève que le GEMME a mis en avant son intérêt pour toute recommandation susceptible de favoriser le bon usage du médicament. Il demande combien de nouveaux médicaments sont mis sur le marché annuellement par les génériqueurs et seraient soumis aux recommandations de l'ANSM. Il souhaite également savoir pourquoi le GEMME ne souhaite pas une application rétroactive de ces recommandations, qui permettrait de progresser réellement vers un meilleur usage du médicament.

Carole LE SAULNIER répond que 565 AMM ont été déposées en procédure nationale MRP/DCP, contre 144 AMM en procédure centralisée. La majorité de ces AMM concernent des médicaments génériques.

Marie-Claude LAUBIGNAT rappelle en outre que toutes les mentions figurant dans la recommandation de l'ANSM apparaissent déjà sur les boîtes de médicaments. La réorganisation de leur disposition supposerait cependant de recréer les étuis, d'obtenir l'approbation du Contrôle qualité, d'adresser les commandes à l'imprimeur, puis de mettre en œuvre la production. Un délai de six à dix mois serait ainsi nécessaire pour chaque étui. Une rétroactivité totale des recommandations paraîtrait donc impossible.

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA ajoute que les laboratoires de médicaments génériques ont déjà fourni un travail important en la matière et apportent régulièrement des améliorations favorisant une plus grande lisibilité des boîtes.

Catherine BOURRIENNE-BAUTISTA et Marie-Claude LAUBIGNAT quittent la séance.

2.1.3 Association Française de l'Industrie Pharmaceutique pour une Automédication responsable (AFIPA)

Pascal BROSSARD (vice-président de l'AFIPA et PDG de Zambon) et Eric NIGRI (avocat de l'AFIPA) rejoignent la séance.

Pascal BROSSARD rappelle que l'automédication responsable désigne le choix et l'usage de médicaments par des individus, dans le but de traiter des symptômes ou des maladies identifiés, avec le conseil du pharmacien. Elle concerne les pathologies bénignes et de courte durée touchant des adultes en bonne santé. L'automédication constitue également un facteur-clé de la politique de santé publique.

Dans ce contexte, la marque représente un lien précieux entre le patient et le médicament, ainsi qu'un facteur de différenciation. Elle correspond également à un investissement économique pour les industriels.

L'AFIPA estime que la recommandation de l'ANSM relative à l'étiquetage favorisera la standardisation des conditionnements, entraînant ainsi un risque de confusion pour les patients. Pascal BROSSARD insiste sur l'importance de ce risque en termes de santé publique. Les recommandations appellent en outre à une multiplication des informations mentionnées sur la face principale, et donc à une perte de lisibilité. Enfin, la mise en exergue des noms des principes actifs au détriment des marques apporterait une complexité accrue pour les patients. L'AFIPA juge donc que la recommandation de l'ANSM majorerait le risque de confusion pour le patient et le pharmacien. Elle entraînerait également une augmentation d'environ 50 % de la taille des boîtes actuelles.

S'agissant de la recommandation relative à la dénomination des médicaments, Pascal BROSSARD explique que l'interdiction de principe, sans dérogation possible, n'est pas justifiée par un objectif de santé publique. Elle porte en outre atteinte de façon disproportionnée au droit des entreprises.

Éric NIGRI confirme que l'interdiction générale et absolue des marques ombrelles se heurte au principe du respect de la hiérarchie des normes. Une recommandation constitue en effet, contrairement à un règlement ou à une loi, un acte de droit souple, qui doit rester conforme aux règles de droit qui lui sont supérieures. Or, s'agissant des marques ombrelles, cette recommandation introduirait dans le droit une règle nouvelle, en interdisant ce que la loi elle-même n'interdit pas expressément.

Le deuxième risque juridique porte sur le caractère absolu et automatique de l'interdiction exposée dans la recommandation. Dans ce domaine, la règle est en effet celle d'un examen au cas par cas des situations individuelles, permettant de prendre une décision équilibrée, légitime et justifiée.

Un troisième point porte sur le respect du principe de proportionnalité. L'ANSM, dans le cadre de son rôle de police sanitaire et de protection de la santé publique, doit mener des actions proportionnées au but poursuivi, et tenir compte des droits et libertés des entreprises impactées par ce pouvoir de police sanitaire. Il convient donc d'assurer un équilibre entre l'objectif d'intérêt général et la liberté d'entreprendre, ce que ne permet pas une interdiction générale et absolue des marques ombrelles, d'autant que des solutions alternatives pourraient être mises en œuvre.

En l'absence de risque de santé publique avéré, Eric NIGRI invite donc l'ANSM à modifier sa recommandation pour conclure à un maintien des marques ombrelles, sous conditions.

Pascal BROSSARD ajoute que les industriels ont formulé des propositions susceptibles de faire évoluer la situation actuelle. Ils s'accordent par exemple pour réserver les marques ombrelles à un seul type de produit de santé, ou encore à une aire thérapeutique spécifique. Ils ne s'opposent pas non plus à réviser la hiérarchie des informations figurant sur les conditionnements. L'AFIPA serait également favorable à ce que les produits accessibles en automédication soient inscrits dans les dossiers pharmaceutiques, ce qui permettrait au pharmacien de détecter d'éventuels problèmes de combinaison de produits et de principes actifs. Pascal BROSSARD évoque également la possibilité de mettre en place des tests de lisibilité.

Il lui paraît donc possible d'améliorer la situation actuelle sans recourir aux recommandations proposées, qui lui semblent confuses, illisibles, inefficaces, et présentant un danger pour la santé publique.

Driss BERDAI estime au contraire que les marques ombrelles favorisent le lissage de la dénomination. Elles favorisent en effet l'harmonisation de l'apparence des conditionnements, sans que cette dernière soit sous-tendue par une harmonisation des principes actifs contenus dans les produits concernés. Les marques ombrelles semblent donc porteuses, à ce titre, d'un risque de santé publique.

S'agissant de l'argument relatif au respect de la hiérarchie des normes, Driss BERDAI remarque d'ailleurs que le risque qu'il vient d'évoquer pourrait justifier l'application du principe de précaution, qui revêt une valeur constitutionnelle.

Éric NIGRI explique que le principe de précaution ne saurait être invoqué pour justifier des excès de précaution. Il ne trouve à s'appliquer que dès lors qu'il répond à un risque suffisamment documenté, ce qui ne semble pas être le cas s'agissant des marques ombrelles. Ces dernières ne sont d'ailleurs pas interdites par la directive communautaire, la loi ou le règlement.

Pascal BROSSARD estime que les marques ombrelles n'emportent aucun risque de confusion entre les différents produits de la gamme, dès lors que l'indication est clairement mentionnée sur la face avant. Il répète n'être nullement opposé à réviser la hiérarchie des informations devant figurer sur la phase principale, mais assure qu'il est déjà, à l'heure actuelle, aisé de distinguer les différents produits constituant une marque ombrelle.

Marc BARDOU souhaite obtenir des précisions sur le « lien précieux » que la marque permettrait d'établir entre le patient et le médicament.

Pascal BROSSARD explique que, comme pour d'autres produits, la marque constitue un lien entre le patient et le médicament, d'autant qu'elle s'avère généralement plus facile à mémoriser que la DCI. Elle constitue une référence pour le patient.

Catherine SGRO remarque cependant que les différents produits correspondant à une même marque n'ont pas tous la même composition et qu'il peut donc s'avérer problématique d'encourager les patients à ne retenir que le nom de la marque. Elle demande pourquoi l'AFIPA accorde tant d'importance à la marque ombrelle.

Pascal BROSSARD explique tout d'abord que, pour des raisons économiques, la suppression des marques ombrelles pourrait entraîner une disparition de l'automédication en France. En outre, ces marques structurent le marché et l'ensemble de l'offre de médicaments, et leur existence ne pose aucun problème de santé publique, à condition que la hiérarchie des informations figurant sur les boîtes garantisse une lisibilité suffisante aux patients. Pascal BROSSARD ajoute que ces médicaments sont délivrés sur les conseils du pharmacien, qui représentent la réelle garantie de sécurité, notamment si les produits accessibles en automédication sont systématiquement inscrits dans le dossier pharmaceutique.

Catherine SGRO relève pourtant qu'en médication familiale, les produits achetés sont susceptibles d'être réutilisés par tous les membres de la famille, ce qui n'est pas le cas des médicaments prescrits par un médecin.

Pascal BROSSARD rappelle que les produits d'automédication contiennent un nombre très limité de comprimés. Il serait en tous les cas favorable à ce que ces produits soient assortis d'un logo permettant de les distinguer clairement des produits de prescription.

Au-delà des considérations portant sur les risques associés aux marques ombrelles, Annie-Pierre JONVILLE-BERA s'interroge sur le bénéfice que ces gammes de produits apportent au patient.

Pascal BROSSARD explique qu'il est plus aisé de mémoriser un nom de marque qu'un nom de principe actif.

Sylvain BOUQUET, qui est régulièrement sollicité de nuit pour répondre à des urgences en milieu rural, témoigne du fait que les marques ombrelles s'avèrent catastrophiques en termes de polymédications, et génèrent de réelles problématiques de toxicité. Le fait que les patients ne connaissent pas la molécule ingérée mais uniquement le nom de la marque ombrelle suscite également des difficultés.

Pascal BROSSARD doute cependant de la capacité des patients à mémoriser l'ensemble des DCI, qui sont parfois extrêmement complexes.

Michel BLOUR explique que, si un nom de marque distinct était défini pour chaque substance active, les médecins pourraient se baser sur le nom de la marque pour en déduire la composition du médicament. Les marques ombrelles, en revanche, ne permettent pas de tirer des conclusions sur le contenu du produit.

Pascale DUGAST constate l'énergie déployée par le LEEM et l'AFIPA pour obtenir le maintien des marques ombrelles. Elle comprend que leur crainte réside dans la perspective d'importantes pertes de parts de marché en cas de suppression des marques ombrelles. Pascale DUGAST demande si des analyses de marché ont réellement été réalisées en ce sens.

Pascal BROSSARD assure qu'une telle décision entraînerait une catastrophe économique. Les industriels ne seront pas en mesure de gérer de la même façon une multitude de marques que les quelques marques ombrelles qui existent actuellement.

Albert TRINH-DUC remarque cependant que le rôle des membres des Commissions ne consiste pas à discuter du modèle économique des industriels, mais à se préoccuper de la précision des informations fournies aux patients. Il souhaite savoir si les membres de l'AFIPA ont envisagé la possibilité de réorienter leur modèle économique vers la précision du médicament, plutôt que de placer le débat sur un plan purement juridique.

Pascal BROSSARD assure rejoindre l'ANSM sur l'objectif consistant à apporter l'information la plus fiable possible aux patients. Il estime toutefois qu'il est possible de conserver les marques ombrelles tout en éliminant tout risque de confusion.

Pascal BROSSARD et Éric NIGRI quittent la séance.

2.2 Audition des associations d'usagers du système de soins et de consommateurs

2.2.1 UFC-Que Choisir

Mathieu ESCOT (responsable des études à UFC Que Choisir) rejoint la séance.

Mathieu ESCOT se propose de centrer son analyse sur la recommandation relative aux noms des médicaments. Il se réjouit que l'ANSM se soit saisie de ce sujet, la multiplication des dérives marketing dans le domaine des médicaments constituant à ses yeux une tendance inquiétante. Mathieu ESCOT cite notamment la mise en avant des noms d'arômes, mais également la problématique des gammes ombrelles.

Les risques inhérents à cette multiplication des pratiques commerciales portent sur la confusion entre médicaments, sur la confusion entre des médicaments et des dispositifs médicaux qui ne sont pas soumis aux mêmes procédures d'homologation, sur la banalisation du médicament, et donc sur sa surconsommation et son mésusage. Ces stratégies portent en outre atteinte à l'objectif d'une plus large utilisation des DCI, leur but consistant à atténuer, chez les usagers, la perception du principe actif constituant le médicament. Enfin, le prix de ces médicaments étant fixé librement, les marques ombrelles s'inscrivent dans les stratégies mises en place par les laboratoires pour en augmenter les prix.

Au vu de ces éléments, la recommandation proposée par l'ANSM est considérée comme globalement satisfaisante par l'UFC-Que Choisir, notamment dans sa version finale. S'agissant des noms en particulier, Mathieu ESCOT rappelle qu'il convient d'éviter toute éventuelle ressemblance entre les noms, mais estime que les grands principes à appliquer sont bien rappelés dans le texte proposé. Ce constat vaut également pour les gammes ombrelles.

En revanche, Mathieu ESCOT estime que la mention d'un arôme dans le nom de fantaisie poursuit uniquement un objectif marketing. Ces mentions sont source de confusion, poussent à la consommation, et visent parfois les enfants. Si l'utilisation d'arômes peut être justifiée dans certains cas pour des raisons d'observance, leur mention dans le nom de fantaisie ne devrait en aucun cas être autorisée.

Enfin, si les laboratoires opposent régulièrement à l'UFC-Que Choisir que les risques dénoncés par l'association restent modestes, Mathieu ESCOT rappelle que le bénéfice lié à l'existence de marque ombrelle est tout simplement nul. De ce fait, tout risque doit être considéré comme inacceptable. L'UFC-Que Choisir appelle donc les pouvoirs publics à prendre une position extrêmement ferme sur cette problématique du marketing mené autour des noms des médicaments.

Albert TRINH-DUC relève que les intervenants précédents ont mis en avant la quantité excessive d'informations qui devrait apparaître sur les boîtes de médicaments du fait de l'application des recommandations. Il sollicite l'avis de Mathieu ESCOT sur ce thème.

Mathieu ESCOT remarque que ce type d'arguments est généralement utilisé par les acteurs qui se trouvent gênés par la présence d'informations. S'il est vrai qu'il convient de s'adresser aux usagers en employant un langage qu'ils puissent comprendre, les médicaments ne sont pas des produits anodins et doivent donc être assortis du maximum d'informations. Rien ne s'oppose donc à la mise à disposition d'une grande diversité d'informations, pour autant que ces dernières demeurent compréhensibles, ce qui, dans le projet de recommandation, semble être le cas.

Antoine PARIENTE demande si des parallèles ont été dressés avec d'autres produits de consommation pour lesquels de nombreuses informations sont disponibles, comme les produits alimentaires.

S'agissant des produits alimentaires, Mathieu ESCOT explique que l'enjeu consiste à apporter une information plus aisément compréhensible. Un débat porte notamment sur la question de l'étiquetage nutritionnel simplifié. L'UFC-Que Choisir s'est mobilisé pour que cet affichage simplifié s'ajoute aux tableaux existants, qui sont très détaillés mais non directement compréhensibles, sans les remplacer. La nécessité de rendre l'information accessible au plus grand nombre ne doit pas conduire à réduire l'information fournie.

Francis ABRAMOVICI sollicite l'avis de Mathieu ESCOT sur la question de l'effet placebo potentiellement lié à la marque du médicament.

Mathieu ESCOT explique ne pas posséder d'expertise scientifique particulière sur cette question. Il remarque que des études semblent en effet suggérer l'existence d'un effet placebo lié au prix du médicament. Cet effet placebo joue cependant en faveur des marques dès lors que ces dernières sont comparées à un produit sans marque. Le fait de mettre en avant les DCI et donc de remettre les marques à égalité avec les génériques permettrait donc de faire disparaître cet éventuel avantage.

Mathieu ESCOT quitte la séance.

2.2.2 Retour sur la consultation publique des associations sur les recommandations étiquetage

Patrick MAISON indique que les associations ayant participé à la consultation ont insisté sur la nécessité de garantir la lisibilité des boîtes de médicaments, de standardiser davantage la disposition des informations, et de mettre en avant le médicament plutôt que le logo, la marque ou le nom du laboratoire.

S'agissant des médicaments génériques, les associations ont en outre proposé de remplacer la mention « ce médicament se substitue à... » par la mention « médicament générique de... ». De la même façon, il a été recommandé de remplacer le terme « d'excipient à effet notoire » par celui « d'excipient à effet connu ». Ces deux éléments ont été introduits dans les recommandations de l'ANSM.

Pascale DUGAST souhaite s'assurer que les patients ont bien conscience du fait que la mention « EXP » signifie « expire à la fin du mois inscrit ».

Patrick MAISON répond que ce point n'a pas été abordé dans le cadre des discussions.

Antoine PARIENTE demande si une étude d'impact des recommandations sur la taille des boîtes des médicaments a été menée. Il relève en outre que certains médicaments se caractérisent par une DCI particulièrement longue, et souhaite savoir si des tests de lisibilité ont été effectués pour ces cas.

Patrick MAISON assure que les travaux menés par l'ANSM montrent que ses recommandations pourraient être appliquées sans ajouter de nouvelles informations, et en conservant la taille actuelle des boîtes. Les recommandations ont d'ailleurs été formulées de façon à laisser une marge de manœuvre aux laboratoires, tout en assurant une amélioration de la lisibilité des informations figurant sur les conditionnements. Les exemples présentés par l'évaluateur de l'ANSM témoignent de cette faisabilité.

Sylvain BOUQUET croit comprendre que ces recommandations porteraient uniquement sur les nouvelles demandes d'AMM françaises, et qu'elles ne présenteront aucun caractère obligatoire.

Carole LE SAULNIER le lui confirme. Les titulaires d'AMM seront libres de suivre ou non ces recommandations mais elle en appelle à la responsabilité des laboratoires en vue du développement d'une véritable automédication responsable en France.

2.3 Audition des représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs) :

2.3.1 Union des Syndicats de Pharmaciens d'Officine (USPO)

Gilles BONNEFOND (Président de l'USPO) rejoint la séance.

S'agissant de la recommandation relative à l'étiquetage, Gilles BONNEFOND indique que l'USPO est favorable aux orientations proposées, qui visent à assurer une meilleure lisibilité, une plus grande sécurité, et une standardisation de l'information. Les recommandations relatives au conditionnement primaire paraissent également extrêmement utiles et devraient garantir une plus grande sécurité dans le stockage des médicaments et leur utilisation, y compris dans les maisons de retraite.

Gilles BONNEFOND souligne l'intérêt de l'usage de la couleur pour distinguer entre des médicaments utilisant des dosages différents et prévenir les erreurs de stockage et de dispensation. Cet élément s'avérerait d'autant plus important pour les médicaments combinant plusieurs principes actifs aux dosages différents. S'agissant de la taille des caractères, Gilles BONNEFOND recommanderait, plutôt qu'une standardisation des caractères, l'utilisation d'une police d'écriture proportionnelle à la taille de la boîte.

Il a en outre été surpris par la demande consistant à préciser sur la boîte le caractère générique d'un médicament. Cette mesure lui semblerait de nature à stigmatiser les médicaments génériques. Gilles BONNEFOND signale par ailleurs que le fait d'indiquer la date de fabrication sur les conditionnements peut constituer une source de confusion avec la date de péremption.

S'agissant de la recommandation portant sur les noms des médicaments, Gilles BONNEFOND soutient fermement la décision de supprimer les marques ombrelles multistatuts, qui créent des confusions entre médicaments, dispositifs médicaux, compléments alimentaires ou produits cosmétiques. Il salue également la volonté de restreindre l'usage des marques ombrelles monostatut, dès lors que ces dernières recouvrent des médicaments n'agissant pas sur la même sphère thérapeutique. Il proposerait en revanche d'autoriser le maintien des marques ombrelles lorsque les médicaments ont vocation à être utilisés pour une même aire thérapeutique, même s'ils n'ont pas la même composition. Gilles BONNEFOND cite l'exemple d'un médicament qui, dans la sphère ORL, existerait à la fois sous forme de collutoire et de pastille. Un Comité de suivi pourrait être mis en place afin d'évaluer, *a posteriori*, l'éventuelle nécessité de restreindre encore

davantage le champ des marques ombrelles. Gilles BONNEFOND craint en effet qu'une recommandation trop stricte incite à privilégier les dispositifs médicaux, au détriment des médicaments, ce qui ne garantirait pas le même niveau de sécurité aux patients.

Pour ce qui est des noms de fantaisie, Gilles BONNEFOND comprend mal la recommandation consistant à interdire à un médicament en PMO de disposer du même nom qu'un médicament en PMF.

Gilles BONNEFOND ajoute que l'USPO souhaite transformer la médication officinale en véritable parcours de soin. Pour ce faire, des mesures devraient être prises pour permettre au pharmacien de sécuriser le parcours du patient et de mettre en place une réelle stratégie d'accès au soin. L'inscription obligatoire des médicaments sans ordonnances dans le dossier pharmaceutique s'inscrirait dans cette démarche.

L'USPO reste, pour cette raison, très réservée quant aux médicaments placés devant le comptoir, qui correspondent plutôt à des stratégies de consommation qu'à des stratégies de parcours de soins. De la même façon, les médicaments-conseils n'ont vocation à être accessibles que sur une courte durée. Il convient donc de ne pas augmenter le nombre de comprimés contenus dans les boîtes.

Enfin, Gilles BONNEFOND souhaiterait qu'une évaluation en vie réelle de l'utilisation de ces médicaments soit menée, afin que les informations correspondantes soient remontées et que les autorités de santé puissent prendre des décisions de façon anticipée et non brutale.

Albert TRINH-DUC souhaite savoir pourquoi les médicaments accessibles en PMF ne sont pas, pour l'heure, intégrés au dossier pharmaceutique. Il demande en outre si les pharmaciens consultent ce dossier lorsqu'ils délivrent des conseils aux patients, ce qui leur permettrait de prendre en compte leur éventuel historique et de les alerter, par exemple, sur les combinaisons de médicaments.

Gilles BONNEFOND ambitionnerait effectivement de progresser en ce sens. La consultation du dossier pharmaceutique suppose cependant de disposer de la carte vitale du patient. L'enjeu consiste bien, en tous les cas, à permettre au pharmacien de dispenser des médicaments-conseils efficaces en les inscrivant dans une stratégie de parcours de soins, qui peut d'ailleurs leur permettre d'identifier les cas semblant nécessiter une consultation chez un médecin.

Michel BLOUR signale que les centres de pharmacovigilance ne recueillent que très peu de déclarations remontant des pharmaciens d'officine concernant les médicaments accessibles sans ordonnance. Il souhaiterait donc que l'USPO transmette ce message aux pharmaciens, afin d'optimiser l'évaluation du rapport bénéfice/risque de ces produits.

Gilles BONNEFOND propose de faire en sorte que les formulaires de déclarations soient intégrés dans les logiciels d'officines, afin que celles-ci puissent transmettre facilement des informations standardisées. Par ailleurs, au-delà de la déclaration de pharmacovigilance, il lui semble important d'évaluer les conditions d'utilisation en vie réelle des médicaments et d'anticiper ainsi sur les risques de mésusage.

Michel BLOUR remarque que les déclarations peuvent être transmises aisément sur le portail du Ministère de la Santé.

Marc BARDOU souhaite obtenir des précisions sur l'intérêt exprimé par l'USPO vis-à-vis des marques ombrelles.

Gilles BONNEFOND explique simplement qu'il lui paraîtrait préférable de mettre en place les recommandations de façon graduée. En l'occurrence, lorsque les médicaments portent sur une même sphère médicale et une indication thérapeutique similaire, même s'ils ne présentent pas exactement la même composition, il ne lui semble pas nécessaire d'exiger qu'ils soient désignés sous des dénominations différentes.

Marc BARDOU s'interroge toutefois sur l'intérêt de ces marques ombrelles pour le patient.

Gilles BONNEFOND admet que cet intérêt n'existe pas, même si tous les patients ne seront pas nécessairement capables de reconnaître la DCI. Il s'oppose aux mesures de marketing poussé à l'extrême dans le domaine de la santé, mais estime qu'un espace de liberté pourrait cependant être laissé aux industriels, au moins à titre transitoire.

Marc BARDOU remarque cependant que le conseil pharmaceutique sur les produits situés devant le comptoir reste relativement réduit. Le fait de conserver des marques ombrelles pour des produits placés devant le comptoir comporte donc un risque de confusion.

Gilles BONNEFOND signale simplement que la recommandation gagnerait probablement à être appliquée de façon graduée, afin de ne pas générer d'effets de blocage.

Gilles BONNEFOND quitte la séance.

La séance est suspendue de 13 heures à 13 heures 35.

2.4 Suite des auditions des représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs)

Rejoignent la séance :

- Dominique DE KORWIN et Philippe ORCEL, membres du bureau de la Fédération des Spécialités Médicales (FSM)
- Jean-Marcel MOURGUES (Président section santé publique et démographie médicale), Xin CHEN (chargé d'étude) – Conseil national de l'ordre des médecins (CNOM)
- Christophe ROMAN, représentant du Conseil National de l'ordre National des Infirmiers (CNOI)
- François LACOIN, Vice-président du Collège de la Médecine Générale (CMG).

Fédération des Spécialités Médicales (FSM)

S'agissant du projet de recommandation relatif à la dénomination des médicaments, Philippe ORCEL souhaite tout d'abord témoigner d'une adhésion complète de la FSM à l'esprit général du texte, qui correspond à la déclinaison française d'une directive européenne et poursuit un objectif de sécurité et de lisibilité pour les patients et les médecins. Elle vise également à limiter la pression promotionnelle exercée autour des dénominations de médicament et à mettre davantage l'accent sur les DCI.

En revanche, la FSM a été choquée par l'usage du terme « nom de fantaisie », qui ne lui semble pas convenable. Elle suggérerait plutôt l'usage des vocables « nom de marque » ou « nom commercial », qui sont en cours dans d'autres pays.

Par voie de conséquence, Philippe ORCEL insiste sur l'importance de mettre l'accent sur les DCI, éventuellement en rendant obligatoire leur utilisation princeps, ce qui permettrait d'éviter toute confusion entre les noms de marque et les noms de génériques ainsi que tout dérapage promotionnel. Une telle mesure permettrait en outre d'insister sur la valeur pédagogique de la connaissance des DCI, en particulier par les étudiants et les jeunes médecins, et de promouvoir de façon plus naturelle la prescription des génériques.

En outre, les recommandations de l'ANSM font l'objet d'une présentation relativement complexe. Le texte proposé manque ainsi de lisibilité, au risque de voir les industriels privilégier les noms de marque, alors que l'emploi universel de la DCI simplifierait considérablement la lecture des noms de médicaments par l'ensemble des utilisateurs, éviterait les erreurs, et améliorerait donc la sécurité de la prescription.

Enfin, la FSM estime que les recommandations relatives aux noms exprimés en DCI sont suffisantes pour couvrir tous les cas de figure, ce document s'appliquant à toute demande d'AMM, d'enregistrement ou de modification à l'occasion d'un changement de nom précédemment autorisé.

Jean-Dominique DE KORWIN aborde ensuite la recommandation portant sur l'étiquetage. Il précise qu'il s'agit également de la déclinaison française d'une directive européenne, dont l'objectif consiste à prévenir les erreurs médicamenteuses, en améliorant la sécurité et la lisibilité pour les patients et les médecins. Le texte rappelle l'importance des pictogrammes de sécurité et vise à limiter la pression promotionnelle. La FSM exprime sa satisfaction quant à la volonté affichée de clarifier les informations figurant sur l'étiquetage, en particulier en termes de disposition et typographie. Ces aspects améliorent la compréhension des informations, qui doivent parallèlement continuer à figurer sur la notice du médicament.

De la même façon, il convient effectivement que le conditionnement primaire privilégie un système de blister prédécoupé pour chaque unité de prise et comportant toutes les informations de nature à favoriser une compréhension optimale. Jean-Dominique DE KORWIN se réjouit donc de constater que l'ANSM déconseille l'usage des tubes de comprimés.

La FSM exprime également son accord sur les principes généraux de la recommandation concernant la disposition des mentions figurant sur les boîtes, et l'espace laissé aux pharmaciens. Elle insiste néanmoins sur la nécessité d'uniformiser la présentation extérieure des médicaments identiques, mais également des comprimés eux-mêmes, pour les médicaments identiques à dose identique. Cette mesure faciliterait le suivi de son traitement par le patient au moment d'un changement de marque.

Jean-Dominique DE KORWIN signale deux coquilles, figurant aux lignes 179 et 181 du texte proposé. Il soulève par ailleurs la possibilité d'imposer une taille minimale du conditionnement, afin d'assurer une lisibilité suffisante sur l'emballage.

Le texte fait également référence à une taille de police d'écriture de 7 points, ce qui paraît faible. Jean-Dominique DE KORWIN insiste donc sur la nécessité de procéder à des tests de lecture pour s'assurer de la lisibilité des étiquetages. Enfin, il suggère de définir une taille de blister standardisé, qui soit adaptée à l'information qui doit y figurer, et non à la taille du comprimé.

Conseil National de l'Ordre des Médecins (CNOM)

Jean-Marcel MOURGUES indique que le CNOM souscrit globalement aux recommandations de l'ANSM relatives à l'étiquetage des médicaments. Il rappelle que la France se caractérise par un nombre élevé de spécialités pharmaceutiques commercialisées, qui peut être générateur d'erreurs dans la prise de médicaments, notamment chez les personnes âgées.

Les médecins sollicitant le CNOM dénoncent notamment le trop grand nombre de boîtes de médicaments conservés au domicile du patient et pouvant être réutilisés dans le cadre d'une automédication, avec des conditionnements mal adaptés, des présentations portant à confusion, par exemple chez les personnes âgées utilisant des génériques ne se présentant pas de la même façon que le médicament princeps. Les patients regrettent quant à eux des informations insuffisamment lisibles sur les caractéristiques du produit, les appellations quasi similaires pour des fonctions thérapeutiques différentes, et des conditionnements non adaptés, avec des médicaments trop petits ou trop difficiles à extraire.

Jean-Marcel MOURGUES rappelle en outre que la convention liant l'ANSM et le CNOM sera rediscutée prochainement. Dans ce cadre, il reviendra au CNOM de communiquer après des médecins prescripteurs les modifications intervenant au cours de la vie du médicament. Les médecins se trouvant en première ligne pour recueillir l'avis des patients, le CNOM pourrait en outre jouer un rôle de recueil de ces retours d'informations.

Jean-Marcel MOURGUES soulève la possibilité d'indiquer, sur les boîtes de médicaments réservés à des pathologies spécifiques, la spécialité à laquelle ils répondent. Il accueille par ailleurs favorablement l'utilisation de pictogrammes sur les boîtes, à condition que cette utilisation soit signalée suffisamment en amont aux professionnels de santé. Il propose en outre d'ajouter une mention spécifique lorsque le médicament ne doit pas être administré aux enfants.

Conseil National de l'ordre National des Infirmiers (CNOI)

Christophe ROMAN exprime l'accord du CNOI quant aux deux recommandations proposées par l'ANSM. Il insiste sur la nécessité de retenir les tailles de police de caractère les plus grandes possible, et de faire en sorte que la DCI constitue la plus grande mention figurant sur la face avant de la boîte afin de faciliter l'utilisation, tant par l'infirmier que par le patient.

Le CNOI souhaite en outre qu'aucun anglicisme ou mot à caractère interprétatif ne figure sur les conditionnements. Pour des raisons de manipulation, il conviendrait en outre que la DCI et le dosage figurent sur tous les conditionnements, et que ces mentions soient normées de façon à être disposées de la même façon sur l'ensemble des boîtes, quelle que soit la spécialité concernée.

Christophe ROMAN souligne également l'importance des pictogrammes, qui constituent un renfort visuel essentiel de l'information. Il appelle à privilégier les blisters prédécoupés, pour éviter l'utilisation d'objets contondants, notamment lorsque les comprimés s'avèrent trop petits.

Collège de Médecine Générale (CMG)

S'agissant de la recommandation relative au nom des médicaments, François LACOIN indique que le CMG soutient lui aussi le projet proposé par l'ANSM, et insiste sur la nécessité d'éviter toute confusion possible et de limiter au maximum les indications de nature promotionnelle ou publicitaire. Il défend donc par principe l'utilisation de la DCI.

François LACOIN remarque par ailleurs qu'une procédure centralisée existe pour les AMM européennes, qui représentent actuellement la grande majorité des AMM. Il s'enquiert des différences entre cette procédure et les recommandations proposées par l'ANSM, et demande pourquoi cette procédure n'est pas étendue aux procédures d'AMM nationales ou par reconnaissance mutuelle.

Afin d'éviter toute confusion avec les dispositifs médicaux ou compléments alimentaires, François LACOIN suggère en outre d'apposer un pictogramme spécifique sur chaque médicament. Il recommanderait également d'éviter les syllabes communes dans les noms des médicaments. De la même façon, les produits d'un laboratoire contenant les mêmes substances actives à des dosages différents ne devraient pas porter

le même nom dès lors qu'ils répondent à des indications différentes. Tous les préfixes et suffixes ainsi que les chiffres isolés prôtant à confusion devraient quant à eux être interdits, tout comme les noms communs, les noms propres, et les noms rappelant une pathologie.

François LACOIN exprime son accord sur la nécessité de modifier le nom d'un médicament au moment du passage de PMO en PMF, mais souhaite étendre cette obligation aux cas dans lesquels toute une gamme de produits passe de PMO en PMF. Il appelle également à interdire que le nom de fantaisie comporte une syllabe commune avec la DCI. Les exigences relatives aux noms de fantaisie devraient d'ailleurs être appliquées avec la même rigueur aux noms de marque.

Les marques ombrelles ne sauraient quant à elles être acceptées, au regard du risque de confusion et d'effets indésirables qu'elles emportent. La réutilisation d'un nom ne devrait ainsi être possible que pour les produits présentant la même composition et les mêmes indications.

Le CMG n'est pas non plus favorable à ce que le mot « arôme » puisse figurer sur la boîte.

Enfin, François LACOIN s'interroge sur les conditions d'application des recommandations de l'ANSM pour les produits existants ne répondant pas aux normes.

S'agissant de l'étiquetage, le CMG rejoint également les recommandations proposées et demande si une mise en conformité des boîtages existants est prévue. Au vu du nombre d'informations figurant sur les boîtes, il conseille en outre de privilégier la lisibilité des informations plutôt que leurs répétitions sur les différentes faces.

François LACOIN propose de réserver, sur les conditionnements, un espace permettant d'indiquer la posologie maximale quotidienne des médicaments dont la prise se fait à la demande. Le logo du laboratoire, en revanche, ne constitue pas nécessairement une mention essentielle pour le patient et pourrait donc figurer sur la face arrière. Les dates de péremption doivent quant à elles être facilement lisibles, tant sur l'emballage externe que sur l'emballage primaire, et ne pas figurer sur les rabats qui s'arrachent. La taille du blister individuel doit en outre être adaptée aux obligations d'écriture. Enfin, les formes orales solides en flacon devraient être supprimées.

En réponse à la question soulevée concernant les directives européennes, l'évaluateur de l'ANSM explique qu'il n'existe pas de différences majeures entre les recommandations de l'ANSM et celles formulées à l'échelle européenne. Elle précise cependant que les médicaments issus de procédures centralisées ne sont pas du même ordre que ceux bénéficiant d'une AMM nationale. Les médicaments d'automédication ne sont pas concernés par les procédures centralisées, par exemple. Des adaptations ont donc été proposées pour prendre en compte ces spécificités. Chaque pays adapte en effet les grandes lignes fixées à l'échelle communautaire en fonction de ses dispositions nationales propres, de ses circuits de distribution spécifiques, etc.

Catherine SGRO étend cette question à l'étiquetage des médicaments. Elle demande en outre si des marques ombrelles existent dans d'autres pays européens.

L'évaluateur de l'ANSM répond que les pratiques varient en fonction des pays. Le Royaume-Uni, par exemple, accepte les constructions reposant sur un nom de fantaisie (*invented name*) associé à des qualificatifs, dont certains seraient considérés en France comme excessivement promotionnels. Les niveaux d'acceptation diffèrent donc selon les pays, même si, globalement, les marques ombrelles ne sont pas recommandées, ou ne sont pas acceptées.

Marc BARDOU relève que le CMG a suggéré que les noms de fantaisie ne puissent avoir aucune syllabe commune avec la DCI. Il n'est pas certain de comprendre la pertinence de cet argument.

François LACOIN explique qu'il conviendrait d'éviter la confusion provoquée par les noms de marque reprenant une partie d'une DCI ne présentant aucun lien avec l'indication du médicament.

Jean-Dominique DE KORWIN signale en outre que, pour la FSM, le fait d'indiquer la spécialité sur le conditionnement mènerait à des arbitrages extrêmement complexes.

S'agissant du vocable « nom de fantaisie », Pascale DUGAST rappelle qu'il s'agit de la terminologie figurant dans le Code de la Santé publique.

Marc BARDOU signale que les industriels auditionnés précédemment ont souligné l'importance des marques ombrelles en termes commerciaux. Certains ont suggéré la conservation de marques ombrelles par aire thérapeutique. Marc BARDOU sollicite le positionnement des intervenants quant à cette proposition.

François LACOIN estime que la restriction des marques ombrelles par aire thérapeutique ne changerait en rien la problématique du risque de confusion entre deux produits.

Marc BARDOU demande si les participants sont satisfaits des recommandations de l'ANSM concernant les marques, ou s'ils estiment qu'elles devraient plaider pour leur disparition totale.

Philippe ORCEL souhaiterait que l'objectif de disparition des marques sur les emballages soit exprimé de façon plus explicite. Il lui semblerait possible, notamment, de faire preuve de davantage de fermeté envers les marques émergentes.

Pierre AMBROSI s'étonne quant à lui qu'aucune demande n'ait porté sur l'affichage du prix des médicaments. Cet élément de responsabilisation lui paraît en effet capital.

Philippe ORCEL et Jean-Marcel MOURGUES abondent en ce sens.

Christophe ROMAN confirme qu'une telle indication pourrait s'avérer utile en médecine de ville. En milieu hospitalier, en revanche, les infirmiers participent aux commandes de pharmacie et ont donc bien conscience du coût des médicaments.

Marc BARDOU s'enquiert de la perception, par les professionnels de santé, de l'existence d'un réel problème de santé publique lié à l'étiquetage et à la dénomination des médicaments.

Jean-Dominique DE KORWIN estime que de nombreuses situations de confusion voire d'erreurs médicamenteuses ne sont pas détectables, dans la mesure où elles ne sont pas déclarées. Une standardisation des pratiques faciliterait en tous les cas la vie quotidienne des patients et des médecins.

François LACOIN confirme que cette problématique reste mal évaluée, toutes les erreurs commises n'étant pas déclarées. Des erreurs d'utilisation par les patients sont toutefois fréquemment constatées. L'enjeu semble donc réel.

Marc BARDOU demande aux professionnels de santé si une évaluation de l'impact de ces recommandations sur la santé publique leur paraît réalisable.

Christophe ROMAN estime que cette évaluation s'avérera probablement difficile, en raison d'une problématique plus générale de gestion de risque. La déclaration des effets indésirables reste en effet marginale, particulièrement en ville, et ne permettra probablement pas de constater un impact significatif par rapport au nombre de boîtes consommées. Les retours par les médecins traitants et les infirmiers restent en effet relativement sporadiques, alors même que les conditionnements peuvent générer de réelles difficultés.

François LACOIN s'interroge en outre sur les données initiales qui pourraient être retenues pour servir de point de référence à l'évaluation.

Jean-Dominique DE KORWIN suggère de s'inspirer des méthodes employées pour réaliser des enquêtes sur la qualité de vie, sans se limiter aux effets indésirables graves résultants d'accidents, qui ne seront pas nécessairement déclarés.

Annie-Pierre JONVILLE-BERA relève en effet que très peu d'erreurs médicamenteuses sont déclarées, les déclarations se limitant généralement à des erreurs survenant en milieu hospitalier entraînant des conséquences graves pour les patients. Les études réalisées dans les établissements sont nombreuses, et dans certaines études prospectives sur les erreurs de prescription et d'administration, un taux d'erreur de près de 10 % est observé. L'incidence de cette problématique ne doit donc pas être sous-estimée.

Jean-Marcel MOURGUES craint qu'il s'avère difficile de déterminer des critères permettant d'évaluer l'impact des recommandations, d'autant que la relation entre les usagers de la santé et les médicaments connaît actuellement des changements profonds. Il signale en tous les cas que les saisines du CNOM pour des erreurs liées au conditionnement des produits et sur les informations à apporter aux patients ou aux médecins restent marginales. Jean-Marcel MOURGUES n'est pas en mesure de se prononcer sur l'importance de ces sujets en termes de santé publique.

Marc BARDOU requiert l'avis des professionnels de santé sur l'argument développé par les industriels à propos du caractère essentiel de la marque dans la relation entre le patient et son médicament. Les intervenants précédents ont en effet fait valoir le fait que la suppression de la marque entraînerait un risque de sécurité essentiel pour les patients.

Jean-Dominique DE KORWIN assure que tel n'est absolument pas le cas. La marque s'avère certes plus facile à retenir que la DCI, mais cet argument ne vaut pas dès lors que les marques évoluent ou que des génériques sont commercialisés.

François LACOIN ajoute que si ce lien entre patient et marque était effectivement établi, il conviendrait d'y remédier urgemment.

Christophe ROMAN abonde en ce sens. Le fait que les patients connaissent uniquement la marque de leur médicament, et non leur composition, rend plus difficile leur prise en charge.

Albert TRINH-DUC demande si les professionnels de santé estiment que la remise en forme des données figurant sur les boîtes, telle qu'elle est proposée, en facilitera la lecture.

Philippe ORCEL estimerait préférable de supprimer certaines redondances et d'accentuer encore le mouvement en faveur de la DCI.

Christophe ROMAN juge en revanche que les mentions apparaissant sur la face principale sont exposées plus clairement, et sont mieux agencées. Il souhaite d'ailleurs savoir si ces recommandations s'appliqueraient aux futures AMM obtenues par une procédure de reconnaissance mutuelle.

Carole LE SAULNIER le lui confirme.

Jean-Marcel MOURGUES, Xin CHEN, Christophe ROMAN, François LACOIN, Dominique DE KORWIN et Philippe ORCEL quittent la séance.

2.5 Audition d'un représentant de la revue *Prescrire*

Olivier HUYGHE, pharmacien-rédacteur, responsable de l'Unité firmes et agences et responsable de l'atelier « conditionnement » à la revue Prescrire rejoint la séance.

Olivier HUYGHE indique tout d'abord que la revue *Prescrire* soutient avec un grand intérêt les efforts de l'ANSM pour protéger les patients des dangers des gammes ombrelles.

Il rappelle que *Prescrire* est financée par ses abonnés professionnels de santé, sans aucun lien financier avec les industries pharmaceutiques. Son intérêt réside dans l'amélioration de la qualité des soins et des services rendus aux patients, et dans la protection de ces derniers vis-à-vis des dangers des médicaments. Or, ces dangers peuvent provenir du risque de confusion et d'erreur créé par les noms commerciaux, le conditionnement et l'étiquetage des médicaments. Ces confusions peuvent avoir lieu lors de la prescription, de la dispensation, ou de l'utilisation des médicaments à domicile.

De nombreuses erreurs médicamenteuses sont évitables, et leur prévention s'appuie d'abord sur la volonté des autorités de santé de soutenir l'interprétation la plus favorable possible des règles européennes et des recommandations nationales, qui appellent à garantir un niveau élevé de santé, d'information et de protection des consommateurs. Cette prévention des erreurs s'appuie également sur la capacité des firmes pharmaceutiques à se soumettre à ces exigences. L'information protectrice des patients suppose ainsi le choix de noms commerciaux facilitant la prévention des erreurs, et la mise en valeur de la DCI sur l'ensemble des documents officiels et promotionnels.

Pourtant, malgré la ligne politique exigeante que s'est fixée l'Union européenne en matière de protection des patients, Olivier HUYGHE constate que le concept marketing des gammes ombrelles s'est fortement développé dans le domaine du médicament, notamment en France, par le biais d'autorisations nationales ou décentralisées qui entrent en contradiction forte avec les objectifs de sécurité. Ce concept s'est d'ailleurs étendu à d'autres statuts de produits, moins encadrés que les médicaments. Olivier HUYGHE précise cependant que le problème porte avant tout sur la confusion concernant la composition en substances actives de ces produits. D'anciens *verbatim* de réunions de la précédente Commission montrent d'ailleurs que certains de ses membres avaient demandé une évaluation des risques liés aux gammes ombrelles dès le début des années 2010.

Ces risques sont nombreux : se tromper de médicaments, s'exposer à des surdoses par prises concomitantes, se tromper d'indication, méconnaître une situation à risque, prendre des risques d'interactions médicamenteuses, se tromper de voie d'administration, se tromper de médicament lors de la notification d'une réaction allergique, ou abandonner sa démarche de notification.

Prescrire demande par conséquent à l'ANSM de bannir les gammes ombrelles, en raison des erreurs médicamenteuses avérées et prévisibles qu'elles génèrent, et d'en réfuter la légalité réglementaire. Certaines agences se sont d'ailleurs déclarées prêtes à agir en ce sens, comme l'EMA et Santé Canada. Une telle décision de la France serait perçue comme un signal fort en faveur de la sécurité du soin et de la prise en compte de l'intérêt des patients. *Prescrire* souhaite que cette interdiction soit officialisée le plus rapidement possible, et qu'une surveillance des éventuelles stratégies de contournement des firmes commercialisant

ces gammes soit mise en place. L'ANSM devrait ainsi demander aux titulaires d'AMM de lui transmettre toute nouvelle maquette d'étiquetage à l'appui de leur demande de changement de nom, en exigeant des firmes qu'elles en excluent les éléments graphiques à visée promotionnelle. Les techniques graphiques commerciales doivent en effet disparaître au profit des mentions dédiées à la prévention des erreurs médicamenteuses.

Il conviendra également d'anticiper sur la stratégie industrielle consistant à mettre en place un mécanisme de nom commercial à segments.

Enfin, l'examen par *Prescrire* de plusieurs milliers de conditionnements révèle que ceux des gammes ombrelles font partie des plus inacceptables. Olivier HUYGHE cite par exemple l'absence de bouchons de sécurité, des dispositifs doseurs médiocres, des chartes graphiques accentuant les ressemblances et donc les risques de confusion entre médicaments, ou la banalisation des médicaments par des illustrations promotionnelles mensongères. En interdisant les gammes ombrelles, l'ANSM écarterait ainsi des dizaines de conditionnements dangereux du marché.

Marc BARDOU sollicite l'avis d'Olivier HUYGHE sur la proposition consistant à conserver des marques ombrelles par aires thérapeutiques.

Olivier HUYGHE s'opposerait totalement à une telle solution. Le problème principal des marques ombrelles ne porte pas tant, en effet, sur la diversité des statuts, que sur la diversité des substances actives. Or, le risque de confusion entre les substances s'avère d'autant plus élevé que les produits concernent le même domaine thérapeutique.

Marc BARDOU relaie l'argument selon lequel les marques ombrelles ne constitueraient pas un réel problème de santé publique, leur responsabilité dans la commission d'erreurs médicamenteuses n'ayant pas été démontrée.

Olivier HUYGHE admet qu'aucun bilan des erreurs médicamenteuses n'est partagé, notamment par l'ANSM. En outre, les gammes ombrelles existent principalement dans le domaine de l'automédication, ce qui ne facilite pas les notifications, d'autant que les patients connaissent généralement la marque du produit concerné, mais pas forcément sa composition. Olivier HUYGHE assure en tous les cas que, parmi les 7 000 conditionnements étudiés par *Prescrire*, les gammes ombrelles présentent les conditionnements les plus susceptibles de générer des confusions.

Michel BIOUR regrette que les pharmaciens d'officine ne notifient que très peu d'effets indésirables à la pharmacovigilance. Il engage donc *Prescrire* à les inciter à faire remonter ces informations, qui sont indispensables pour évaluer correctement le rapport bénéfice/risque de ces produits.

Olivier HUYGHE assure faire passer régulièrement ce message. Il estime d'ailleurs que la situation, en la matière, progresse. Il revient en outre aux autorités de santé d'inciter régulièrement les professionnels de santé à faire remonter les cas dont ils ont connaissance.

Annie-Pierre JONVILLE-BERA rapporte qu'un des intervenants a développé l'argument selon lequel la suppression des marques ombrelles inciterait les laboratoires à faire enregistrer des médicaments comme dispositifs médicaux.

Olivier HUYGHE reste dubitatif sur ce point. Il anticipe plutôt la mise en œuvre de tactiques de contournement dans l'étiquetage des médicaments.

Driss BERDAI relaie quant à lui une remarque pointant le risque de surcharge du conditionnement extérieur lié à la recommandation de l'ANSM, et la perte de lisibilité qu'elle entraînerait. Il sollicite l'avis d'Olivier HUYGHE sur ce point.

Olivier HUYGHE confirme que le projet de recommandation se montre très ambitieux en matière de mentions figurant sur les étiquetages. Les propositions de *Prescrire* consistent à rendre ces conditionnements les plus sobres possible. Il importe notamment que la DCI et le dosage apparaissent sur toutes les faces, que les éléments commerciaux soient réduits et inscrits sur les rabats, et que les deux faces principales soient dédiées aux mentions utiles à la prévention des erreurs médicamenteuses. La DCI devrait en outre être valorisée et immédiatement suivie de son dosage. Les modalités primordiales figureraient sur la face avant, la face arrière étant dédiée aux mentions importantes.

Olivier HUYGHE quitte la séance.

2.4 Suite des auditions des représentants des professionnels de santé (prescripteurs et dispensateurs)

Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens (CNOP)

Carine WOLF-THAL (présidente du CNOP), Alain DELGUTTE (président section A) et Clotilde CLEMENT (représentante section B) rejoignent la séance.

Carine WOLF-THAL rappelle que le CNOP s'était déjà exprimé, dès l'apparition des marques ombrelles, sur les risques de confusion qu'elles entraînaient pour les pharmaciens, mais surtout pour les patients. Il œuvre, comme l'ANSM, pour la sécurisation de la délivrance et de l'usage des médicaments, tout au long de la chaîne.

A ce titre, le CNOP s'est inquiété de l'arrivée sur le marché de gammes de produits portant le même nom de marque, mais correspondant à des indications et à des molécules différentes. Ces situations créent d'évidentes confusions, qui peuvent conduire à des mésusages et constituent donc un réel sujet de santé publique. Carine WOLF-THAL ne souhaite pas pour autant sacrifier complètement la marque, qui représente un facteur d'identification des produits. Le CNOP propose donc d'interdire les marques ombrelles multistatuts, mais d'autoriser les marques ombrelles monostatut, dès lors qu'elles recouvrent une unique sphère d'indications, comme la sphère ORL.

Une clarification des conditionnements présenterait également un intérêt en termes de remontées en pharmacovigilance, les effets indésirables constatés ne pouvant pas être remontés si la composition du médicament n'est pas clairement identifiée et que seule la marque est connue.

Marc BARDOU observe que cette dernière remarque paraît contradictoire avec le fait de vouloir autoriser un nom de marque qui désignerait, au sein d'une même aire thérapeutique, des médicaments composés de molécules complètement différentes.

Carine WOLF-THAL cite l'exemple d'une marque qui proposerait un médicament sous forme de collutoire ou de pastille. Aucune confusion ne serait possible entre ces deux formes.

Marc BARDOU souligne cependant que cet exemple ne vaut pas pour les médicaments d'une marque ombrelle qui, bien qu'utilisés dans la même sphère thérapeutique, ne sont pas composés de la même molécule. Il concerne uniquement les formes différentes d'une même molécule.

Carine WOLF-THAL le lui confirme. Le CNOP est favorable à la suppression des marques multistatuts, mais au maintien des marques désignant plusieurs médicaments correspondant à la même indication et aux mêmes principes actifs. Ces suppressions généreront des difficultés pour les industriels, qu'il convient également de prendre en compte, d'autant que les noms de marques constituent également des points de repère pour les patients.

De la même façon, Carine WOLF-THAL indique que les conditionnements devront rester d'usage facile, et qu'un équilibre devra être trouvé entre la quantité d'informations à faire apparaître sur le conditionnement et la nécessité de conserver des boîtes de taille raisonnable, y compris dans un souci de préservation de l'environnement.

Alain DELGUTTE précise que l'objectif de l'amélioration de l'étiquetage consiste à éviter les erreurs, qu'elles soient commises par le pharmacien ou par le patient. Dans ce but, le CNOP propose d'utiliser, pour indiquer les dosages, la même police de caractère et le même code couleur que ceux utilisés pour le nom de la molécule. Il convient également de faire clairement apparaître les différentes voies d'administration ou modalités de prise sur la boîte, ainsi que toute information utile, par exemple lorsque les médicaments ne doivent pas être écrasés ou ouverts. Les pictogrammes de grossesse, de somnolence, voire d'âge doivent eux aussi être favorisés.

Alain DELGUTTE recommande en outre de faire apparaître la DCI de façon plus visible, y compris pour les médicaments génériques, avec, dans ce dernier cas, une zone dans laquelle indiquer le nom du produit princeps. Un espace doit également être réservé à la posologie. Le mot « médicament » a lui aussi vocation à apparaître de façon lisible sur la boîte, tout comme, dans le cadre de la sérialisation, le code Datamatrix.

Afin d'éviter les confusions et de conserver des critères distinctifs entre les produits, Clotilde CLEMENT estime quant à elle nécessaire de mentionner, de façon suffisamment visible, le nom du laboratoire et la marque.

La mise en œuvre des recommandations se heurtera en outre à des contraintes techniques. Il conviendra donc de prévoir des délais de mise en œuvre suffisants pour gérer ces modifications sans mettre l'approvisionnement sous pression. Les tailles des boîtes de médicaments devraient en effet se trouver considérablement augmentées. Les recommandations présentent en revanche l'intérêt de prédisposer chacune des informations sur l'ensemble des boîtes, ce qui facilite la lecture, aussi bien pour le pharmacien que pour le patient. S'agissant du Datamatrix, Clotilde CLEMENT précise que les industriels ne seront pas en mesure de le dupliquer sur différentes faces ni d'en augmenter la taille. Elle alerte sur la nécessité de ne pas imposer, par le biais des recommandations, une modification des sites de conditionnement, notamment dans le contexte de mise en œuvre de la directive européenne anti-falsification. Il convient en effet de s'assurer que les diverses demandes de l'ANSM restent compatibles avec la réglementation européenne.

Clotilde CLEMENT ajoute que la neutralisation de la marque pourrait générer des doublons dans les remontées de pharmacovigilance. Le fait que seule la DCI soit mentionnée sur la boîte pourrait en effet amener à notifier tous les laboratoires commercialisant cette DCI.

Enfin, les boîtes de médicaments peuvent être exportées dans des pays francophones disposant de leurs propres réglementations. L'ajout de certaines mentions pourrait ainsi entraîner des limitations à l'export de produits réalisés en France.

Alain DELGUTTE ajoute que, les patients pouvant désormais effectuer directement des signalements de pharmacovigilance, il convient effectivement que le nom du laboratoire apparaisse sur le conditionnement.

Albert TRINH-DUC demande si les médicaments en PMF ont vocation à être intégrés au dossier pharmaceutique.

Carine WOLF-THAL admet que les médicaments accessibles en PMF ne figurent pas suffisamment dans le dossier pharmaceutique. Le renseignement de ce dossier suppose en effet que les patients présentent leur carte vitale, ce qu'ils ne font pas nécessairement pour l'acquisition d'un médicament sans prescription. Le CNOP communique néanmoins sur ce sujet auprès des pharmaciens.

Marc BARDOU sollicite l'avis du CNOP à propos de la mention de l'arôme sur les conditionnements.

Carine WOLF-THAL explique être opposée à la mention de l'arôme à titre promotionnel. En revanche, il lui paraît important que les pharmaciens soient à même de renseigner les patients sur l'existence éventuelle d'un arôme, afin de faciliter l'observance, notamment pour les enfants.

Marc BARDOU souhaite savoir en quoi l'identification d'un médicament à sa marque présente réellement un intérêt pour le patient.

Carine WOLF-THAL estime que la marque peut s'avérer utile pour aider le patient à identifier un médicament.

Marc BARDOU remarque cependant que cette pratique s'oppose au principe de la substitution et au fait que les pharmacies peuvent être alimentées successivement par des marques et des génériques différents. Le fait de créer un lien trop étroit avec la marque risquerait en effet d'empêcher le client de comprendre qu'il continue à prendre le même médicament malgré un changement de marque.

Alain DELGUTTE indique que, pour cette raison, la DCI doit apparaître de façon prédominante. Dans le cadre des déclarations de pharmacovigilance, cependant, il importe que le nom du laboratoire soit également mentionné.

Michel BIOUR remarque cependant que les pharmaciens d'officine n'effectuent pratiquement aucune déclaration.

Alain DELGUTTE reconnaît ce problème. Il assure que le CNOP promeut régulièrement la nécessité de faire remonter ces informations dans ses publications. Le portail nouvellement mis en place devrait en outre permettre de faire progresser le nombre de cas déclarés.

Carine WOLF-THAL, Alain DELGUTTE et Clotilde CLEMENT quittent la séance.

3 Débat et vote

Marc BARDOU rappelle que les membres de la Commission mixte sont appelés à répondre aux deux questions suivantes :

« Compte tenu des données disponibles présentées, et des risques pour la santé publique liés à l'étiquetage d'un médicament, considérez-vous que l'application de ces recommandations sur l'étiquetage des

médicaments sous formes orales sèches (hors homéopathie), notamment la prédisposition des mentions, la mise en exergue de la dénomination commune et du dosage, permettra de réduire le risque d'erreur médicamenteuse ? »

« Compte tenu des données disponibles présentées et considérant les risques que le choix du nom d'un médicament est susceptible d'entraîner pour la santé publique, Considérez-vous que l'utilisation de « marques ombrelles » pour les médicaments en prescription médicale facultative (PMF) est susceptible d'induire des risques de mésusage par confusion entre médicaments due au défaut d'identification suffisamment distinctive des spécialités par les patients ? Etes-vous d'accord avec les mesures proposées par l'ANSM pour réduire les risques de mésusage ? »

S'agissant de l'étiquetage, Marc BARDOU relève que les craintes exposées par les intervenants, au-delà des craintes industrielles qui ne paraissent pas nécessairement pertinentes au regard du caractère non contraignant de la recommandation proposée, portent sur la lisibilité des informations, la standardisation excessive du conditionnement, la difficulté à identifier certains pictogrammes, et la nécessité d'agrandir les boîtes afin d'y faire figurer l'ensemble des informations requises. Il invite chacun des participants à s'exprimer sur ces points.

Pierre AMBROSI n'a aucune remarque à soulever concernant la recommandation relative aux noms des médicaments. S'agissant de l'étiquetage en revanche, il serait favorable à une certaine flexibilité. La visibilité de la dose, par exemple, ne présente pas la même importance d'un médicament à l'autre. Il importe donc que l'étiquetage soit adapté à chaque médicament, et que les boîtes restent faciles à distinguer entre elles, les patients mémorisant généralement plus facilement l'apparence du comprimé et de la boîte que la DCI. Pierre AMBROSI souhaiterait en outre que les prix apparaissent sur les conditionnements.

Albert TRINH-DUC remarque cependant que les médecins, quant à eux, ne peuvent se référer qu'aux DCI, et non à l'apparence des boîtes des médicaments. Il lui paraîtrait donc préférable de concentrer les efforts en faveur d'une meilleure mise en avant des DCI. Albert TRINH-DUC souhaite en outre savoir si les remarques formulées par les différents intervenants, y compris dans le cadre de la consultation publique, ont été prises en compte dans les recommandations de l'ANSM.

Parmi les propositions formulées, Catherine SGRO juge particulièrement intéressante celle consistant à mentionner le dosage en face de la DCI correspondante, et à faire figurer le Datamatrix à proximité du numéro de lot et de la date de péremption.

Hélène POLLARD serait quant à elle favorable au classement des différentes informations sur certaines faces. Une harmonisation de l'agencement des informations faciliterait en effet la lecture des boîtes.

Francis ABRAMOVICI retient quant à lui l'idée consistant à utiliser un code couleur distinct pour chacun des différents dosages d'un médicament.

Marie-Alix ALIX ajoute en effet que, pour une même molécule, le fait de disposer d'une couleur différente pour chaque dosage serait de nature à réduire le risque d'erreur par les pharmaciens.

Claude SICHEL confirme quant à lui que les patients, notamment lorsqu'ils sont âgés, se réfèrent fréquemment à la couleur de la boîte pour savoir quel médicament ils prennent. Les personnes âgées utilisant souvent des piluliers, l'apparence des comprimés revêt d'ailleurs également une certaine importance, notamment dans les hôpitaux.

Marc BARDOU a d'ailleurs été surpris qu'aucun intervenant n'ait évoqué la question de l'éducation à l'utilisation de la DCI.

Jacques JOURDAN adhère aux propositions concernant l'utilisation d'un code couleur pour les différents dosages. Il souhaiterait en outre que les notions complémentaires inscrites à côté des noms de marque permettent également, le cas échéant, de distinguer clairement entre le médicament pour adulte et le médicament pour enfant.

Patrick MAISON explique que les recommandations s'appuient sur trois principes, à savoir la mise en avant du dosage et de la DCI, le prépositionnement de certaines mentions, et le cadre réservé aux mentions complémentaires du pharmacien. Le texte proposé offre bien une certaine flexibilité dans l'application des recommandations et permet les adaptations à chaque médicament. Patrick MAISON ajoute que l'ANSM s'est concentrée sur la présentation des mentions déjà obligatoires. Elle ne propose donc pas d'ajouter de nouvelles mentions, à la différence de certains des intervenants.

L'évaluatrice de l'ANSM détaille à nouveau les recommandations, qu'elle avait présentées dans le cadre de son intervention initiale.

S'agissant de la zone réservée aux pharmaciens, Marie-Alix ALIX propose de ne pas la matérialiser par un cadre, afin de laisser le maximum d'espace disponible.

L'évaluateur de l'ANSM en prend note. Elle précise qu'il est recommandé que les matériaux utilisés pour les conditionnements permettent d'écrire aisément.

Pascale DUGAST rappelle que le nom du laboratoire, pour un générique, fait pleinement partie de la dénomination du médicament. Il convient donc qu'il reste suffisamment visible pour que le laboratoire à l'origine d'un éventuel effet secondaire puisse être aisément interpellé. Pascale DUGAST remarque en outre que la photo du comprimé ne représente pas toujours fidèlement le produit, et peut donc constituer une source d'erreur. Par ailleurs, il importerait que la date de péremption et le numéro de lot n'apparaissent pas sur le rabat qui est utilisé pour ouvrir la boîte, et qui se déchire fréquemment à l'usage. Enfin, Pascale DUGAST souhaite s'assurer que les recommandations de l'ANSM seront bien compatibles avec les nouvelles dispositions européennes en matière d'inviolabilité des boîtes.

L'évaluateur de l'ANSM confirme que ces dispositifs prévoient l'application de points de colle ou de sticks transparents rabattus sur deux faces. Ils ne devraient donc pas impacter l'étiquetage actuel.

Jacques JOURDAN relaie la demande de certains intervenants concernant une simplification des mentions figurant sur les conditionnements des médicaments accessibles en PMF.

L'évaluateur de l'ANSM rappelle que toutes les informations mentionnées dans les recommandations doivent déjà figurer sur les conditionnements. Une simplification supposerait donc de réviser les mentions obligatoires prévues par le CSP.

Isma AZIBI n'estimerait pas nécessaire de mentionner les excipients à effet notoire et les pictogrammes sur la face avant de la boîte.

L'évaluateur de l'ANSM confirme que ces éléments pourront être reportés sur la face arrière si l'espace disponible sur la face avant ne le permet pas. Les recommandations laissent donc une certaine souplesse dans la mise en œuvre.

Nathalie TEINTURIER insiste à son tour sur la nécessité de séparer nettement les dosages des différentes substances composant un médicament et de les associer clairement à la DCI correspondante.

Albert TRINH-DUC demande si le code couleur prévoit que, pour les médicaments génériques, le fond de la boîte soit suffisamment clair pour permettre aux pharmaciens d'écrire sur la boîte.

L'évaluateur de l'ANSM répond qu'il est effectivement précisé que l'encadré réservé au pharmacien devra être blanc.

Albert TRINH-DUC souhaite par ailleurs savoir s'il serait envisageable d'utiliser l'intérieur des boîtes pour inscrire certaines données de suivies, comme le numéro de lot. Enfin, il demande si les informations contenues dans le QR code sont standardisées et contrôlées.

L'évaluateur de l'ANSM explique que le contenu du QR code doit être validé par l'ANSM. Les recommandations précisent simplement que le QR code, s'il existe, doit tenir compte de la lisibilité globale de l'étiquetage. Il peut contenir des informations figurant par ailleurs sur la notice, des documents de réduction du risque, etc.

Estelle POINTAUX souligne l'importance de laisser aux pharmaciens la possibilité d'ajouter, sur la face avant de la boîte, des mentions spécifiquement adaptées au patient. Pour cette raison, il lui semblerait préférable de ne pas laisser aux laboratoires le loisir d'occuper cet espace avec des informations non primordiales, comme certains pictogrammes.

Véronique OLIVIER craint qu'une face avant trop complexe et affichant de façon trop visible les effets notoires provoque un sentiment de rejet chez les patients et les incite à se tourner vers des médecines alternatives. Il lui semblerait favorable d'y faire facturer des informations positives. En revanche, elle est favorable à une meilleure mise en avant de la DCI et du prix des médicaments.

Sylvain BOUQUET assure que les patients s'avéreront tout à fait capables de retenir les noms des substances, notamment si ces dernières sont indiquées clairement et que les boîtes restent par ailleurs relativement identiques entre elles.

Hélène POLLARD rappelle que le prix des médicaments figure déjà au dos des ordonnances.

Marc BARDOU propose de procéder au vote sur l'étiquetage des médicaments avant de poursuivre la discussion relative aux marques ombrelles.

Les participants et intervenants de l'ANSM quittent la séance.

Marc BARDOU porte aux voix le projet de recommandation proposé par l'ANSM à propos de l'étiquetage des médicaments, en rappelant la réserve relative à la nécessité de ne pas réduire excessivement la mention du laboratoire qui, s'agissant des génériques, fait pleinement partie de la dénomination du médicament.

*Considérant les données disponibles présentées,
Considérant les risques pour la santé publique liés à l'étiquetage d'un médicament,*

la Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé et la Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé, après avoir délibéré considèrent, à l'unanimité¹, que l'application des recommandations sur l'étiquetage des médicaments sous formes orales sèches (hors homéopathie), précisant notamment la pré-disposition des mentions, la mise en exergue de la dénomination commune et du dosage, permettra de réduire le risque d'erreur médicamenteuse.

Joël ANCELLIN souhaite savoir pourquoi les produits homéopathiques n'ont pas été inclus dans les recommandations.

Patrick MAISON explique que l'ANSM ne disposait pas d'éléments sur ces produits. De la même façon, seules les formes orales sèches ont été conservées, car elles étaient les plus représentées parmi les signalements remontés à l'ANSM, ce qui ne signifie pas que les autres formes ne seront pas traitées ultérieurement.

Marc BARDOU aborde ensuite la problématique des marques ombrelles. Il souligne le caractère sensible de ce sujet, qui donne lieu à des pressions importantes.

En tant que pharmacienne, Pascale DUGAST indique être opposée à toutes les marques ombrelles. Elle ne juge en revanche pas pertinent de modifier le nom d'un médicament dès lors qu'il passe de PMO à PMF. Il paraît en effet illogique d'attribuer deux noms différents à un produit alors que, dans certains cas, seule la taille de la boîte diffère entre le médicament PMF et le médicament PMO.

Sylvain BOUQUET estime qu'il conviendrait, plus simplement, de recommander de n'utiliser aucun nom de fantaisie, ou, à défaut, que le nom de fantaisie apparaisse en retrait par rapport à la DCI.

Marc BARDOU rejoint Pascale DUGAST sur le fait qu'un changement de nom entre PMO et PMF pourrait induire un risque de consommation accrue, un patient pouvant se procurer deux fois le même produit, sous deux noms différents.

Carole LE SAULNIER explique que la recommandation selon laquelle un même nom ne doit pas être utilisé pour un médicament en PMO et un médicament en PMF est liée à la problématique de la publicité. Les médicaments en PMF sont accessibles à la publicité grand public, ce qui n'est pas le cas pour des médicaments en PMO. Si le même nom est utilisé dans les deux cas, le fait de faire de la publicité grand public revient également, indirectement, à faire de la publicité pour un médicament en PMO, ce qui n'est pas autorisé.

Francis ABRAMOVICI comprend donc qu'un laboratoire utilisant un même nom de médicament en PMO et en PMF ne pourra pas faire de publicité pour ce médicament. Cette impossibilité ne lui semble pas constituer un problème majeur.

Catherine SGRO souhaite s'assurer que la disparition des marques ombrelles n'incitera pas les laboratoires à se reporter vers des dispositifs médicaux. Elle demande donc s'il serait possible d'étendre l'interdiction des marques ombrelles aux dispositifs médicaux.

Carole LE SAULNIER relève que de nombreux laboratoires commercialisent déjà à la fois des médicaments et des dispositifs médicaux. Ces derniers ne font pas l'objet d'une autorisation préalable, et il n'est donc pas possible d'en contrôler le nom préalablement à leur mise sur le marché.

¹ Voix pour : Francis ABRAMOVICI, Marie-Alix ALIX, Pierre AMBROSI, Joël ANCELLIN, Serge ANE, Isma AZIBI, Marc BARDOU, Driss BERDAI, Michel BLOUR, Sylvain BOUQUET, Pascale DUGAST, Raphaël FAVORY, Annie-Pierre JONVILLE-BERA, Jacques JOURDAN, Véronique OLIVIER, Antoine PARIENTE, Estelle POINTAUX, Hélène POLLARD, Catherine SGRO, Claude SICHEL, Nathalie TEINTURIER et Albert TRINH-DUC.

Marc BARDOU soumet au vote la suppression des marques ombrelles.

Considérant les données disponibles présentées

Considérant les risques que le choix du nom d'un médicament est susceptible d'entraîner pour la santé publique,

la Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé et la Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé, après avoir délibéré, considèrent, à l'unanimité², que l'utilisation de « marques ombrelles » pour des produits de statuts différents ou pour des médicaments en prescription médicale facultative (PMF) ayant des compositions et/ou des indications différentes, est susceptible d'induire des risques de mésusage par confusion entre médicaments par les patients en particulier et les professionnels de santé également. En conséquence, les Commissions se sont prononcées en faveur de l'interdiction des « marques ombrelles ».

Marc BARDOU propose ensuite aux membres des Commissions de se prononcer sur la question de savoir si un même nom peut être utilisé pour un même médicament proposé à la fois en Prescription médicale obligatoire (PMO) et en Prescription médicale facultative (PMF).

Albert TRINH-DUC rappelle qu'il existe une volonté publique de promouvoir l'automédication, et que les laboratoires peuvent, réglementairement, faire de la publicité sur leur nom de fantaisie en PMF, et pas sur la DCI. Le fait d'imposer le changement de nom entre PMO et PMF vise à éviter cet écueil. Or, Albert TRINH-DUC ne perçoit pas sur quelles preuves les membres de la Commission s'appuient pour estimer que le fait de ne pas recommander ce changement de nom améliorera la sécurité du médicament.

Sylvain BOUQUET explique que le risque proviendra de la confusion possible entre deux médicaments identiques, qui, ne portant pas le même nom, seront perçus comme deux médicaments différents, ce qui augmentera les risques de surconsommation.

Marc BARDOU abonde en ce sens.

Il soumet au vote la proposition suivante : « *Le même nom de fantaisie ne doit pas être utilisé à la fois pour un médicament soumis à PMO et en PMF ou qui passerait de la PMO à la PMF.* »

Considérant les données disponibles présentées

Considérant le risque de confusion possible entre deux spécialités pharmaceutiques

la Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé et la Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé, après avoir délibéré, rend, par 1 voix pour, 15 voix contre et 6 abstentions³, un avis défavorable au changement de nom de fantaisie de spécialités pharmaceutiques soumises à prescription médicale obligatoire (PMO) qui passeraient en prescription médicale facultative (PMF) ou des spécialités pharmaceutiques qui seraient à la fois disponibles en PMO et en PMF (avec des dosages différents).

Catherine SGRO explique son abstention par le fait que l'avis des Commissions consiste avant tout à recommander une meilleure mise en avant de la DCI sur les boîtes de médicaments.

En l'absence de questions diverses, le Président clôt la séance à 16 heures 40.

Pierre AMBROSI

Marc BARDOU

Président de la Commission de suivi
du rapport entre les bénéfices et les risques
des produits de santé

Président de la Commission d'évaluation initiale
du rapport entre les bénéfices et les risques
des produits de santé

² Voix pour : Francis ABRAMOVICI, Marie-Alix ALIX, Pierre AMBROSI, Joël ANCELLIN, Serge ANE, Isma AZIBI, Marc BARDOU, Driss BERDAI, Michel BIOUR, Sylvain BOUQUET, Pascale DUGAST, Raphaël FAVORY, Annie-Pierre JONVILLE-BERA, Jacques JOURDAN, Véronique OLIVIER, Antoine PARIENTE, Estelle POINTAUX, Hélène POLLARD, Catherine SGRO, Claude SICHEL, Nathalie TEINTURIER et Albert TRINH-DUC

³ Voix pour : Albert TRINH-DUC

Voix contre : Francis ABRAMOVICI, Pierre AMBROSI, Serge ANE, Isma AZIBI, Marc BARDOU, Driss BERDAI, Michel BIOUR, Sylvain BOUQUET, Pascale DUGAST, Raphaël FAVORY, Annie-Pierre JONVILLE-BERA, Jacques JOURDAN, Véronique OLIVIER, Antoine PARIENTE et Nathalie TEINTURIER

Abstentions : Marie-Alix ALIX, Joël ANCELLIN, Estelle POINTAUX, Hélène POLLARD, Catherine SGRO et Claude SICHEL

