
SÉANCE DE RÉVISION DE PHARMACOLOGIE 😊

AVEC LA PARTICIPATION DU PROFESSEUR DRICI !!!



QUESTIONS DES ÉTUDIANTS:

- **1) Gros Récap' mésusage : = est-il forcément intentionnel ?** *Oui + absence de volonté de bien faire*
- **≠ mésusage si :**
 - Validé par les autorités de santé ? *NON*
 - Donc ATU/RTU ? *Ne sont pas à considérés comme du mésusage*
- Peut-on le définir simplement par: utilisation hors RCP (version du Pr Fournier) ? *Non*
- Quelle est la principale différence avec l'erreur médicamenteuse ?
- *L'erreur médicamenteuse concerne principalement le professionnel de santé alors que le mésusage peut être dû au patient ou au professionnel de santé.*

MESUSAGE: EXEMPLES

- ▶ *Baclofène* : utilisé pour le sevrage alcoolique, mais indication première = ttt contracture musculaire ≠ **mésusage** ? *Ce n'est pas du mésusage*
-
- ▶ *Médiator* = *Benfluorex* : utilisé comme adjuvant dans les régimes pour diabétiques avec surcharge pondérale pour diminuer les glycémies excessives sans action sur la sécrétion d'insuline => détourné comme coupe-faim, provoquant des arrêts cardiaques responsables de décès = **mésusage** ? *C'est du mésusage*
-
- ▶ *Lovenox* : héparine de Bas poids moléculaire : utilisée pour des ttt courts < 10 jours mais utilisée + longtemps dans le cadre des cancers pour réduire les thromboses/phlébites (car anticoagulants per os moins efficace chez eux) => la HAS a validé cette indication ≠ **mésusage** ? *Ce n'est pas du mésusage*

MESUSAGE: QCM

A propos du mésusage de médicaments :

- A) Un mésusage est défini **ENTRE AUTRE** par une utilisation d'un médicament non-conforme aux recommandations des RCP → *Vrai*
- B) Un exemple de mésusage est de prendre un médicament qu'un voisin (non médecin, pharmacien ou autre) nous a recommandé → *Vrai*
- C) L'utilisation chez la femme enceinte d'un médicament contre-indiqué en cas de grossesse n'est pas un mésusage → *Faux c'est un mésusage*
- D) La prescription d'un médicament à forte élimination rénale à un insuffisant rénal sans adaptation posologique est un mésusage → *C'est une erreur médicamenteuse*
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

MÉSUSAGE : QCM

Donnez les propositions vraies :

- A) Un usage du médicament conforme au SMR est un bon usage → *Faux au RCP*
- B) Un mésusage n'est pas toujours involontaire → *Faux*
- C) Le manque de connaissances peut entraîner un mésusage → *Vrai*
- D) Le détournement de l'usage hors RCP du médicament peut être bénéfique pour le patient → *Vrai*
- E) Aucune de ces réponses n'est correcte

PROMOTION DU MÉDICAMENT PR BERTOCCHIO

2) Pourcentage d'investissement dans la promotion ?

Est-il de 10 à 15% (Drici) ou de 30% (Bertocchio)? Dépend-il du médicament ?

si ce pourcentage dépend du médicament quelle valeur les étudiants doivent-ils retenir ?

→ *Le % dépend du médicament, retenir au moins 10% et **entre 10 et 35% !***

STRUCTURES DE RÉGULATION

3) Les produits sanguins labiles sont-ils pris en charge par l'ANSM ou l'EFS ?

Ou les deux ?

Réponse fournie sur le forum: c'est **l'ANSM** qui prend **les décisions** et qui supervisent mais après avoir eu **l'avis de l'EFS** qui s'occupe de l'exécution en majorité !

Confirmez vous cette réponse? [Oui](#)

STRUCTURES DE RÉGULATION

QCM : Parmi les objectifs du système national de PV figurent :

- A) La surveillance des médicaments ayant une AMM → *Vrai*
- B) La surveillance des produits labiles de transfusion sanguine → *Faux*
- C) La surveillance des pesticides utilisés en agro-alimentaire → *Faux*
- D) L'amélioration de la sécurité d'emploi du médicament → *Vrai*
- E) Tout est faux

STRUCTURES DE RÉGULATION

4) Répartition des dossiers précliniques entre les 4 dossiers et les 5 modules ?

Récapitulatif du dossier de l'AMM en 5 modules: (diapo 26 Structures de régulation)

- 1: administratif avec le RCP
 - 2: résumé des rapports des experts
 - 3: module qualité pharmaceutique
 - 4: données précliniques + toxicologiques
 - 5: données cliniques
- Module 1: **administratif** + propositions de **RCP** (résumé des caractéristiques du produit)
 - Module 2: **rapports d'experts** sur la fabrication, le contrôle et les essais précliniques et cliniques
 - Module 3: **qualité** de la substance active, des autres substances entrant dans la fabrication du produit fini
 - Module 4: données non cliniques de **pharmacologie** (pharmacodynamie, pharmacocinétique) et de toxicologie
 - Module 5: **données cliniques** disponibles à partir de tous les essais

DÉVELOPPEMENT ET PRODUCTION

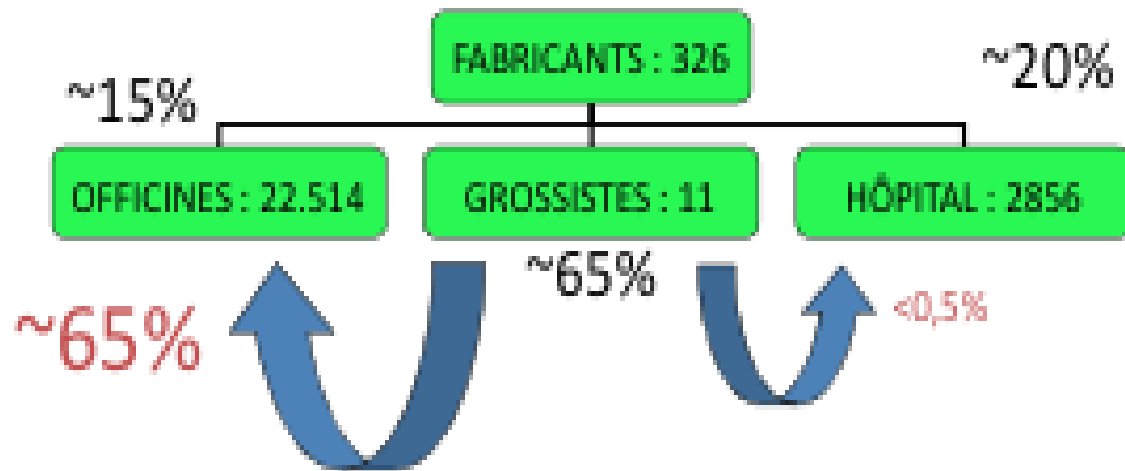
5) Y a –t-il une étude des interactions médicamenteuses en phase 3 des essais cliniques ? *Oui*

Item- A propos des essais cliniques, les patients sélectionnés peuvent être poly-pathologiques

→ *Vrai*

DÉVELOPPEMENT ET PRODUCTION

Distribution des médicaments



7) Pouvez vous expliquer la lecture de cette diapo concernant les pourcentages ?

→ Retenez que les officines sont majoritairement fournis par les grossistes répartiteurs!

Pour les pourcentages en rouges :

- 65% du stock des officines vient des grossistes
- Moins de 0,5% du stock des hôpitaux vient des grossistes

Les grossistes n'ont pas de stock !!

DÉVELOPPEMENT ET PRODUCTION : QCM

Concernant les aspects commerciaux et la distribution des produits de santé :

- A) Le grossiste livre la majorité de sa production au fabricant → *Faux le contraire*
- B) Les hôpitaux se fournissent majoritairement chez le grossiste → *Faux*
- C) 15% de la marchandise des officines provient du fabricant → *Faux : 15% du stock des fabricants est livré aux officines*
- D) 65% de la production du fabricant est attribué aux grossistes → *Vrai*
- E) Le grossiste fournit 65% de son stock aux officines → *Faux : 65% du stock des officines vient des grossistes. Les grossistes n'ont pas de stock !*

PR BERTOCCHIO ET PR DRICI

8) S'il y a refus de la substitution du princeps par le générique quelles sont les modalités de délivrance et de remboursement :

- Y a-t-il perte du tiers payant ? **OUI**
- Y a-t-il remboursement sur la base du TFR ? **OUI**
- Y a-t-il le même remboursement ? **OUI**

*→ Il y a les deux possibilités selon le médicament
remboursement sur la base du TFR
ou au même taux de remboursement que prévu !*

*Rappel le principe du tiers payant = tout assuré social qui se présente
à la pharmacie avec la carte vitale n'a pas à avancer la part prise en
charge par l'assurance maladie*

V-les génériques

le développement d'une politique ⁽¹⁾

3. Mesures clés sur les médecins

- Revalorisation du montant de consultation avec engagements sur prescription de génériques et prescription en DCI

4. Mesures pour le malade

- Si refus du générique par le patient, plus de bénéfice du tiers payant, obligation de faire l'avance des frais
- Remboursement basé sur TFR

POLITIQUE DES GÉNÉRIQUES: QCM ANNALE

Votre médecin vous a prescrit un médicament. Il a précisé en face du nom de ce médicament: « non substituable ». Vous êtes en règle avec votre caisse d'assurance maladie (CPAM) et vous disposez d'une mutuelle:

- A) Vous devez payer intégralement le médicament et vous ne serez pas remboursé, ni par la CPAM, ni par votre mutuelle → *Faux*
- B) Vous devez payer intégralement le médicament et vous serez remboursé par la CPAM et votre mutuelle → *Vrai*
- C) Vous devez payer intégralement le médicament et vous ne serez remboursé que par la CPAM pour sa part → *Faux*
- D) Vous devez payer intégralement le médicament et vous ne serez remboursé que par la mutuelle pour sa part → *Faux*
- E) Tout est faux

POLITIQUE DES GÉNÉRIQUES : QCM ANNALE

Vous refusez que le pharmacien vous délivre un médicament générique en lieu et place du médicament princeps que vous utilisez habituellement:

- A) C'est votre droit, vous aurez à avancer le prix du médicament concerné par votre refus → *Vrai*
- B) Le pharmacien doit mentionner à la CPAM que vous avez refusé cette substitution afin que vous soyez inscrit au registre national informatisé des refus → *Faux*
- C) Votre médecin doit mentionner à la CPAM que vous avez refusé cette substitution, afin que vous soyez inscrit sur le RNIR → *Faux ce registre n'existe pas et le médecin ne doit rien mentionner*
- D) Le pharmacien doit mentionner sur l'ordonnance ce refus et garder 3 ans cette ordonnance → *Faux ça c'est pour les ordonnances sécurisées*
- E) Tout est faux

IATROGENIE

- Version du diapo de 2015 + site internet du CRPV de Nice:

➡ 1. Déclarer le plus rapidement possible au centre régional de pharmacovigilance (CRPV) **tout effet indésirable grave ou tout effet indésirable inattendu** susceptible d'être dû à un ou plusieurs médicaments ou produits, y compris lorsqu'il est la conséquence d'un abus ou d'un mésusage.

➡ En outre, il est vivement recommandé de déclarer :

- tout cas de surdosage ;
- toute exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement ;
- tout autre effet ou situation ayant une conséquence néfaste, potentielle ou avérée pour la santé ;
- toute observation de perte d'efficacité (notamment avec les vaccins, les contraceptifs ou les médicaments destinés au traitement de maladies mettant en jeu le pronostic vital...) ;
- tout effet qu'ils jugent pertinent de déclarer.

- Version 2014: TOUS les effets indésirables doivent être déclarés

- → Quelle version retenir ?
- *TOUS les effets indésirables doivent être notifiés !!*

DÉVELOPPEMENT ET PRODUCTION

Mise en forme galénique

- Voie orale :
 - Solutions : gouttes, sirop, ampoule, pastilles
 - Poudres : sachets, granulés
 - Forme solide : comprimé, gélule capsule
- Voie parentérale
 - Ampoule, flacon injectable, solutés
 - Formes injectables (voie S/C, IM, IV, intrathécales...)

→ Est-ce qu'il peut y avoir des ampoules et des solutés par voie orale ?

OUI

→ Est-ce qu'il peut y avoir des ampoules et des solutés par voie parentérale ?

OUI

DIVERS :

- Est-ce que tous les médicaments même ceux non remboursés sont inscrits au Journal officiel ?
- *Non seuls les médicaments remboursés sont inscrits au JO*
- Y a –t-il une différence entre complications et effets secondaires ?
- *Les complications sont liés au fonctionnement du médicament (par exemple un malaise alors qu'on prend un traitement hypotenseur) et les effets secondaires sont indépendants (par exemple une chute de cheveux pour un traitement du diabète)*

HISTOIRE DU MÉDICAMENT

La quinine est un anti-arythmique cardiaque → Faux

Cependant quinine serait aussi le nom donné au mélange des 2 isomères quinine + quinidine.

Est-ce que cela change la réponse à cet item ? *Non*

A PROPOS DES PMF ET DES OTC

Est-ce que le professeur pourrait réexpliquer les PMF en confirmant ou infirmant qu'on peut les différencier en:

- remboursables = remboursés si prescrit (prix administré+publicité non autorisé) *MAIS pas les mêmes médicaments donc à différencier même PA mais gammes différentes*
- non remboursables (même si prescrit) => publicité autorisée et prix libres)

→ *OUI*

Et peut il confirmer ou non si:

- PMF = OTC= hors liste → *Oui*
- est ce c'est VRAI de dire que "les PMF sont remboursables si prescrits" (correspond aux médicaments semi-éthiques) ? → *Faux*
- "les PMF (=OTC) sont non remboursés" VRAI ou FAUX ? → *Vrai*
- est ce que les OTC sont remboursables s'ils sont prescrits ? → *Faux*

PHARMACOVIGILANCE

Il y a écrit "**La méthode française de l'imputabilité ne tient pas compte de la bibliographie du médicament, c'est à dire qu'on oublie ce qu'on sait déjà sur le médicament = imputabilité intrinsèque**

- ensuite on parle de bibliographie à part qu'on nomme d'extrinsèque

-Et dans la diapo la bibliographie a l'air de faire partie de la méthode française:

→ Méthode française:

Imputabilité intrinsèque: Chronologie + sémiologie

Imputabilité extrinsèque: Bibliographie

IMPUTABILITE

Bégaud B, Evreux JC, Jouglard J, Lagier G. Imputabilité des effets inattendus ou toxiques des médicaments. Therapie 1985; 40 : 111-118.

✓ Trois éléments :

- Malade
- Médicament (s)
- Effet indésirable

✓ Méthode française :

- Chronologie
- Sémiologie
- Bibliographie

IATROGENIE: QUESTION FORUM

j'aimerais bien un éclaircissement sur la justification d'une réponse à un qcm rédigé par Drici

- Les saignements potentiels apparaissant sous association anticoagulants/aspirine résultent d'un surdosage médicamenteux"

Compté faux car " pas toujours chez certains sujets particulièrement sensibles à cette association"

→ *Les anticoagulants et l'aspirine n'agissent pas au niveau du même mécanisme mais le résultat et l'objectif est le même, et ces médicaments n'ont pas de modification de leurs concentrations, il y a une potentialisation de l'effet ce qui entraîne les saignements !*

HISTOIRE DU MÉDICAMENT

→ La thériaque peut-elle être inhalée par fumigation ? → *Faux*



→ Faites-vous la distinction entre la forme pharmaceutique et la forme galénique ? → *Non*

PROCÉDURE DE MISE SUR LE MARCHÉ DU MÉDICAMENT

- **Il y a plusieurs versions concernant les niveaux de SMR et le taux de remboursement associé,** le Pr Bertocchio nous a répondu cette version:
- Médicaments irremplaçables et coûteux - 100% - étiquette blanche barré
SMR important - 65% - étiquette blanche
SMR modéré - 30 % - étiquette bleu
SMR faible - 15 % - étiquette orange
SMR insuffisant - 0 % - aucune étiquette
- Cependant dans le livre de pharmacologie, le SMR modéré est associé à un remboursement de 35%, les sites des autorités de santé sont d'accord avec le Pr Bertocchio (nouvelle loi depuis le 1^{er} Juillet 2014)
- **→ quelle version est à retenir pour le concours ?**

ITEMS DIVERS ET VARIÉS

GÉNÉRIQUES

→ Le taux de substitution d'un médicament princeps par son générique est en forte hausse.

Doute par rapport au cours du Pr Bertocchio qui précise que la part du marché des génériques en valeur et en volume n'est plus en augmentation

Cependant, le livre et la prof parle toujours de l'augmentation du taux de pénétration c'est à dire du rapport générique/princeps

Cet item est-il toujours à compter vrai pour le concours ? Oui mais juste en hausse

DIVERS

Item Annale- Le marché du médicament est partiellement contrôlé

Faux : car la mise sur le marché est complètement contrôlé ?

Vrai : car certains paramètres du marché restent libres comme le prix pour les médicaments grands publics ?

→ *Faux*

Règles spécifiques régissant le médicament

- Le marché du médicament **est complètement contrôlé**

IATROGÉNIE

Item Annale- Les effets indésirables de type A ont pour origine les propriétés pharmacocinétiques des médicaments

→ *Faux : les propriétés pharmacologiques, SURTOUT pharmacodynamiques, on se positionne par rapport à l'origine de l'effet et pas par rapport à l'origine de la modification de concentration par exemple*

DIVERS

Item- La durée de monopole de vente d'un médicament peut être supérieure à la durée du brevet

→ *Trop variable selon les situations et les pays*

OTC

Item- La vente Over the Counter est une vente libre de médicament à prescription médicale facultative

→ les OTC sont tous potentiellement prescrits sauf pour l'exception du paracétamol, pour les autres il existe toujours plusieurs gammes pour le même PA, une gamme conseil et une gamme prescrits notamment

Il existe par exemple une exception inverse : le viagra doit être prescrits mais il n'est pas remboursé

IATROGÉNIE

Item- Les effets de type A sont prévisibles à partir du RCP et donc évitables

→ évitables *potentiellement mais formulation à éviter*

CYCLE DE VIE

Item Annale- La découverte d'un nouveau médicament répond à une proposition des patients

Est-ce possible en plus du besoin d'amélioration thérapeutique et de la rentabilité économique ?

→ : *FAUX* même si les associations de patients prennent de l'importance elle ne sont pas à l'origine du développement d'un nouveau médicament

GÉNÉRIQUES

Item Annale- Le médecin traitant doit mentionner à la CPAM le refus de la substitution afin que vous soyez inscrit sur le registre national informatisé de refus → *invention*

Item Annale- Les génériques doivent avoir un prix au moins inférieur de 50% à celui du princeps

→ *Faux: prix au moins inférieur de 30% et en général entre 30 et 55% et c'est une règle qui connaît quelques variantes (de 6 à 57% voire même quelques exceptions au-delà)*

ASPECTS SOCIETAUX ECONOMIQUES

Item Annale- En raison d'une décision de sanction d'un laboratoire pharmaceutique un médicament peut être dé remboursé

→ *FAUX, du moins pas officiellement même si indirectement via l'ANSM et quelques voies officieuses cela pourrait arriver*

STRUCTURES DE RÉGULATION

Item Annale- Concernant l'évaluation administrative et le remboursement des médicaments indiquez l'ordre d'intervention des éléments ci dessous :

1.UNCAM 2.CEPS 3.EMA/ANSM 4.HAS 5. Ministre de la santé

A. 1-2-3-4-5

B. 3-4-1-2-5

C. 3-5-2-4-1

D. 3-4-5-2-1

E. 4-3-5-2-1

→ Bonne réponse B: EMA/ANSM → HAS → UNCAM → CEPS → Ministre

Version UE 14 vs UE6

→ **A quels moments le ministre intervient-il dans la procédure ?** *Plusieurs mais ici il n'y a pas le choix*

STRUCTURES DE RÉGULATION

Item Annale : Lorsqu'on parle du prix du remboursement, évoque-t-on le prix du médicament, le taux de remboursement ou le montant remboursé en fonction du prix et du taux de remboursement ?

→ *On parle du prix du médicament !*

LE RCP

→ Le RCP est rédigé après l'AMM

Faux, pendant !

C'est le module I qui est une annexe de l'AMM rédigé par l'industriel et validé par l'industriel

Le développement clinique

- Quatre phases essentielles :
- Phase 1, 2 et 3
- AMM et (pour la France uniquement)
- Transparence
- Comité Economique du prix
- Phase 4

PREMIERE ANNEE DES ETUDES DE SANTE

La Phase 1: volontaire sain destinée à déterminer la dose maximale tolérée

- Première administration à l'homme
- Volontaires sains (10 à 100)
- Détermination de la DMT
- Pharmacocinétique à doses unique et multiples
- Profil d'effets secondaires non spécifiques
- Recherche biomédicale, indemnisée
- Exception cancérologie...

PREMIERE ANNEE DES ETUDES DE SANTE

Phase 2 (A et B) : recherche l'efficacité du produit

- 100 patients (Phase 2 B), études pilotes...
- Recherche dose minimale efficace et bien tolérée
- Patients volontaires :
 - Durée de traitement relativement courte
 - Essais ouverts, insu ou double-insu VS placebo
 - conditions optimales de prescription
- poursuite cinétique et dans les populations cibles
 - Insuffisance rénale, Insuffisance hépatique, Insuffisance cardiaque (effet de la maladie sur le médicament)
 - Relation concentration-effet

PREMIERE ANNEE DES ETUDES DE SANTE

Phase 3 : phase des "études pivot"

- Comparaison efficacité/tolérance de la dose de Phase 2
 - avec un placebo
 - ou un médicament dit de « référence »
- 1000 à 5000 patients, parfois plus (40.000 !)
- Durée de traitement longue (formes cliniques)
- Poursuite de la cinétique / interactions
- Détermination : avantages /inconvénients

PREMIERE ANNEE DES ETUDES DE SANTE

b. Phase II : Efficacité Pharmacologique = Étude pilote ou de preuve de concept

Personnes impliquées	Dose	Mode d'administration	Nombre	Objectifs
Malades (IIb) ou sujets sains (IIa) Groupes homogènes et sélectionnés pour limiter la variabilité de la réponse pour chaque dose étudiée	Plusieurs doses (en général trois)		Petit effectif 10 à 100 personnes selon la molécule testée	<ul style="list-style-type: none">Tolérance à court terme chez le patientDose minimale efficace (DME) et schéma posologique testés à la phase suivante (III)Relations dose-effet et concentration-effetInfluence de la maladie sur le médicamentPharmacocinétiqueComparaison possible au placebo

Que doivent retenir les étudiants pour le nombre de sujets des phases 2 ?

→ Les phases 2 ont alentours de 100 patients, parfois plus parfois moins. Cela dépend des médicaments en évaluation et de la pathologie. Si on prend un exemple pour les phase 2 : irai-je poser la question : les phases 2 contiennent 10 patients ? Non, évidemment ! Même si parfois cela peut être le cas (le cœur artificiel CARSAT par exemple) et si je la pose et que j'ai indiqué 100 patients, ce sera 100 patients la bonne réponse.

QCM CONCOURS BLANC


- Est-ce que les me-too sont développés vers la fin de vie du médicament par le même labo pour continuer à avoir un médicament princeps sur le marché ou vers le début par plusieurs laboratoires qui travaillent sur la même molécule ou des formules proches ?
- *Les me too résultent –comme je l’ai enseigné- de labos qui partent ensemble sur des molécules très proches et qui avec les aléas des développements se retrouvent à quelques mois, voire quelques années de différence à l’arrivée avec leurs AMM proches. Parfois, un médicament développe un isomère de son princeps, 10 ans, à échéance du princeps, après mais c’est plus rare. Donc les deux sont valables.*

QCM CONCOURS BLANC

→ Suite à la correction du qcm I du concours blanc, est que le rapport bénéfice/risque est la même chose que le rapport risque/bénéfice ?

-Ces deux formulations font-elles références au même graphique ?

Le bénéfice/risque et le risque bénéfice ont autant de rapport que 10 euros divisés entre 100 étudiants ou 100 euros divisés par 10 étudiants. Si vous ne voyez pas de différence, passez à la caisse !



→ Par rapport aux niveaux de SMR: En parcourant le livre national, on a remarqué qu'il citait uniquement 4 niveaux ce qui contredit la version de la séance de révision et du Pr Bertocchio (diapo 25), que doivent retenir les étudiants ?

J'ai dit, je l'ai répété et vous le redis à nouveau. Le SMR est en 4 niveaux. Trois autorisant le remboursement et un non. Vous vous emmêlez les pinceaux parce que vous interprétez les taux de remboursement et essayer d'en faire des strates de SMR.

MERCI À TOUS !!! 😊 😊

S'IL Y A DES QUESTIONS → FORUM !

