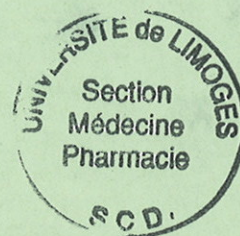


UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE PHARMACIE



ANNEE 2006

THESE N° 314 / 12

**MEDICAMENTS SRH A L'OFFICINE :
CREATION D'UNE FICHE QUALITE**

THESE



**POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN
PHARMACIE**

présentée et soutenue publiquement le 26 juin 2006

par M. PINTON Armand

né le 6 novembre 1979 à Chambray-les-Tours

EXAMINATEURS de la THESE

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD PRESIDENT
Madame le Docteur Brigitte RIVET..... JUGE
Monsieur Thierry GUYONNET, *Pharmacien Inspecteur* JUGE
Madame Catherine FAGNERE, *Maître de Conférences* JUGE

UNIVERSITE DE LIMOGES

FACULTE DE PHARMACIE

DOYEN DE LA FACULTE

Monsieur le Professeur **HABRIOUX** Gérard

ASSESEURS

Madame le Professeur **CHULIA** Dominique

Monsieur **COMBY** Francis, Maître de Conférences

PROFESSEURS

BENEYTOUT Jean-Louis

BIOCHIMIE - BIOLOGIE MOLECULAIRE

BOTINEAU Michel

BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE

BROSSARD Claude

PHARMACIE GALENIQUE

BUXERAUD Jacques

CHIMIE ORGANIQUE - CHIMIE THERAPEUTIQUE

CARDOT Philippe

CHIMIE ANALYTIQUE

CHULIA Albert

PHARMACOGNOSIE

CHULIA Dominique

PHARMACIE GALENIQUE

DELAGE Christiane

CHIMIE GENERALE - CHIMIE MINERALE

DREYFUSS Gilles

PARASITOLOGIE

DUROUX Jean-Luc

PHYSIQUE - BIOPHYSIQUE

GHESTEM Axel

BOTANIQUE - CRYPTOLOGAMIE

HABRIOUX Gérard

BIOCHIMIE FONDAMENTALE

LACHATRE Gérard

TOXICOLOGIE

MOESCH Christian

HYGIENE --HYDROLOGIE --ENVIRONNEMENT

ODART Nicole

PHARMACODYNAMIE

ROGEZ Sylvie

BACTERIOLOGIE - VIROLOGIE

MAITRES DE CONFERENCES

ALLAIS Daovy

BASLY Jean-Philippe

BATTU Serge

CALLISTE Claude

CARDI Patrice

CLEDAT Dominique

COMBY Francis

DELEBASSEE Sylvie

DREYFUSS Marie-Françoise

FAGNERE Catherine

FROISSARD Didier

JAMBUT Anne Catherine

LAGORCE Jean-François

LARTIGUE Martine

LIAGRE Bertrand

LOTFI Hayat

MARION-THORE Sandrine

MARRE-FOURNIER Françoise

MOREAU Jeanne

PARTOUCHE Christian

POUGET Christelle

ROUSSEAU Annick

SIMON Alain

TROUILLAS Patrick

VIANA Marylène

VIGNOLES Philippe

PHARMACOGNOSIE

CHIMIE ANALYTIQUE

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

BIOPHYSIQUE

PHYSIOLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE

CHIMIE THERAPEUTIQUE

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE

CHIMIE ANALYTIQUE ET BROMATOLOGIE

CHIMIE ORGANIQUE

BOTANIQUE ET CRYPTOLOGIE

CHIMIE THERAPEUTIQUE

CHIMIE ORGANIQUE (en disponibilité)

PHARMACODYNAMIE

SCIENCES BIOLOGIQUES

TOXICOLOGIE

CHIMIE THERAPEUTIQUE

BIOCHIMIE

IMMUNOLOGIE

PHYSIOLOGIE

PHARMACIE GALENIQUE

BIOMATHEMATIQUE

CHIMIE PHYSIQUE ET CHIMIE MINERALE

BIOMATHEMATIQUES ET INFORMATIQUE

PHARMACIE GALENIQUE

INFORMATIQUE

PROFESSEUR CERTIFIE

MARBOUTY Jean-Michel

ANGLAIS

ATER

COURTIOUX Bertrand

Scé M. le Prof. DREYFUSS

DUMETRE Aurélien

Scé M. le Prof. DREYFUSS et MOESCH

FAURE Sébastien

Scé Mme le Prof. OUDART

YAHIAOUI Samir

Scé M. le Prof. BUXERAUD

REMERCIEMENTS

Je remercie **Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD** de présider ce jury.
Veuillez accepter tous mes remerciements et ma reconnaissance.

Je remercie **Madame Brigitte RIVET, Madame Catherine FAGNERE** et **Monsieur Thierry GUYONNET** d'avoir accepté d'être membre du jury.

Je remercie également mes parents pour leur soutien tout au long de ce cursus universitaire, Faustine pour l'écoute et le réconfort qu'elle m'apporte, ainsi que mes amis pour leurs encouragements.

SOMMAIRE

INTRODUCTION

LEGISLATION

| | |
|--|----|
| 1. <u>La Reforme</u> | p2 |
| 1.1. <u>Le contexte</u> | p2 |
| 1.1.1. <u>Le plan Cancer</u> | p2 |
| 1.1.2. <u>Plan hôpital 2007</u> | p3 |
| 1.2. <u>Historique</u> | p4 |
| 1.3. <u>Actualité du 15 juin 2004</u> | p5 |
| 1.3.1. <u>Décret du 15 juin 2004</u> | p5 |
| 1.3.2. <u>Réorganisation de la délivrance</u> | p5 |
| 1.4. <u>Bénéfices attendus pour les professionnels de santé</u> | p6 |
| 1.4.1. <u>En ville</u> | p6 |
| 1.4.2. <u>À l'hôpital</u> | p6 |
| | |
| 2. <u>L'aspect législatif</u> | p7 |
| 2.1. <u>Modification du régime de prescription restreinte</u> | p7 |
| 2.1.1. <u>Médicaments réservés à l'usage hospitalier (RH)</u> | p7 |
| 2.1.2. <u>Médicaments à prescription hospitalière (PH)</u> | p7 |
| 2.1.3. <u>Médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH)</u> | p8 |
| 2.1.4. <u>Médicaments à prescription réservée à certains spécialistes (PRS)</u> .. | |
| | p8 |

| | |
|---|-----|
| 2.1.5. <u>Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SP)</u> | p9 |
| 2.2. <u>Analyse des ordonnances</u> | p9 |
| 2.2.1. <u>Médicaments à PH ou à PIH</u> | p10 |
| 2.2.2. <u>Médicaments à PIH et à PRS</u> | p10 |
| 2.2.3. <u>Médicaments à SP</u> | p10 |
| 2.3. <u>Dispensation</u> | p11 |
| 2.4. <u>Disponibilité</u> | p12 |
| 2.5. <u>Pharmacovigilance</u> | p12 |

| |
|---|
| <p>QUALITE DE DISPENSATION</p> <p>DES MEDICAMENTS SRH</p> |
|---|

| | |
|--|-----|
| 1. <u>Enquête</u> | p14 |
| 2. <u>Modalité de dispensation</u> | p20 |
| 2.1. <u>Pour une première ordonnance</u> | p20 |
| 2.2. <u>Pour un renouvellement</u> | p22 |
| 3. <u>Création d'une fiche qualité</u> | p22 |
| 3.1. <u>Phase d'analyse</u> | p23 |
| 3.2. <u>Phase de verbalisation</u> | p27 |
| 4. <u>Où trouver les informations ?</u> | p32 |
| 4.1. <u>Les partenaires habituels</u> | p32 |
| 4.2. <u>Les autres partenaires</u> | p34 |

EXEMPLES DE MEDICAMENT ET ETUDE DE CAS

1. **Les facteurs de croissance hématopoïétiques** p36
 - 1.1. **Les Erythropoïétines** p36
 - 1.1.1. **Eprex®** p37
 - 1.1.2. **Néorecormon®** p37
 - 1.1.3. **Aranesp®** p37
 - 1.2. **Les G-CSF : Granocyte Colony Stimulating Factor** p38

2. **Les Bronchodilatateurs par nébulisation** p39
 - 2.1. **Le Bricanyl®** p41
 - 2.2. **La Ventoline®** p41
 - 2.3. **L'Atrovent®** p41

3. **Les Anticancéreux** p42

4. **Les Antirétroviraux** p45

5. **Les Immunosuppresseurs** p46
 - 5.1. **Les immunosuppresseurs utilisés pour la prévention du rejet de greffe** p46
 - 5.2. **Les immunosuppresseurs utilisés dans le traitement de la Polyarthrite Rhumatoïde** p47

Conclusion

INTRODUCTION

Le ministère de la santé et de la protection sociale a publié en 2004 un décret qui modifie les catégories de médicaments à prescription restreinte. Il organise également la vente au public de ces médicaments par les établissements de santé désignée sous le terme de « rétrocession ».

Ce décret précède un changement important pour le métier de pharmacien avec la sortie de médicaments de la réserve hospitalière.

L'objectif est de faciliter l'accès des patients non hospitalisés aux médicaments en permettant leur dispensation en ville dès lors que leurs caractéristiques n'exigent pas de réserver leur délivrance à l'hôpital.

Ces nouvelles dispositions ont des conséquences notables sur la pratique des médecins prescripteurs et des pharmaciens d'officine. Il modifie les conditions de prescription et le circuit de dispensation de certains médicaments.

Les médicaments issus de la réserve hospitalière vont prendre une place de plus en plus importante à l'officine. Il est difficile pour les pharmaciens de connaître parfaitement les règles de prescription et de délivrance de l'ensemble de ces produits.

Pour présenter cette thèse, nous allons donc adopter le plan suivant :

- le chapitre premier présente les réformes et les aspects socio-politiques qui conduisent à ces nouvelles dispensations de médicaments sortis de la réserve hospitalière. Nous présenterons également l'aspect législatif en exposant les modifications du régime de prescription ainsi que l'analyse de l'ordonnance a effectué.

- le chapitre suivant propose les clefs pour assurer une qualité de dispensation. En s'appuyant sur une enquête réalisée auprès des pharmaciens, nous donnerons les moyens de construire une fiche destinée au patient regroupant les conseils et informations dont il a besoin.

- le dernier chapitre est une application de la fiche qualité au produit les plus cités dans l'enquête ou des produits présentant une particularité.

LEGISLATION

1. La Reforme

1.1. Le contexte

La sortie des médicaments de la réserve hospitalière s'inscrit dans les grandes réformes gouvernementales de la santé.

1.1.1. Le plan Cancer

Le plan cancer prévu sur la période 2003 – 2007, insiste sur les trois points suivants :

- Le diagnostic :

Depuis le premier janvier 2004, le dépistage systématique du cancer du sein est effectif. Le programme prévoit que toutes les femmes âgées de 50 à 75 ans bénéficient gratuitement, tous les deux ans, d'une mammographie. L'examen permet de dépister précocement 15 % de cancers supplémentaires.

Ce plan prévoit également l'augmentation du parc d'appareils de diagnostic et de suivi des cancers (IRM, scanner) avec les moyens et ressources humaines adéquates, afin de réduire les attentes d'accès à ces dispositifs. Les diagnostics plus précoces, en particulier pour les cancers de l'enfant ou à évolution rapide, seront donc favorisés.

- La clinique :

Une définition des conditions de l'annonce du diagnostic au patient, incluant le recours possible à un soutien psychologique et à des informations complémentaires ont été précisés.

Une rémunération de la consultation d'annonce, par un forfait versé aux établissements de santé, permet de financer le dispositif de soutien au patient et le temps de consultation du médecin.

Ces dispositions soulignent le développement du soutien psychologique apporté au patient.

- La thérapeutique

Le point thérapeutique oriente vers la mise à disposition des traitements pour tous les patients indépendamment de la zone géographique.

Cette mesure amène évidemment les médicaments anticancéreux dans les officines de ville.

1.1.2. Plan hôpital 2007

Le plan hôpital vise à modifier les modes de financement des établissements publics et privés. Cette réforme de l'hôpital correspond pour ce qui nous intéresse à l'exclusion des médicaments sorties de la réserve hospitalière de la dotation globale : la charge financière du traitement est transférée par cette procédure de l'hôpital vers la ville (assurance-maladie).

La tendance est donc de déléguer à la ville ce qui peut y être prescrit et délivré. Cela revient à réduire le poids de la réserve médicamenteuse de l'hôpital.

1.2. Historique

Le 2 décembre 1994, le décret 1030 fixe les premières règles des médicaments à prescription restreinte.

Il existe alors trois catégories de ces médicaments :

- les médicaments réservés à l'usage hospitalier
- les médicaments à prescription initiale hospitalière
- les médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Le premier janvier 1997, les antirétroviraux dispensés en ambulatoire sortent du financement de la dotation globale des établissements hospitaliers.

En présentant le mécanisme de sortie de onze médicaments rétrocedés du régime de dotation globale, la circulaire 99-97 du 5 février 1999 poursuit la mise à disposition en ambulatoire de médicaments.

Initialement, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) de ces onze spécialités pharmaceutiques (Cymévan®, Foscavir®, Eprex®, Néorécormon®, Leponex®, Leucomax®, Neupogen®, Granocyte®, IntronA®, ViraHP® et Roféron®) les inscrivaient en réserve hospitalière.

Neuf de ces onze AMM ont été modifiées par l'agence du médicament : elles ne réservent plus ces médicaments à l'usage hospitalier. Une fois admises sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux, elles ont été délivrées en officine.

1.3. Actualité du 15 juin 2004

1.3.1. Décret du 15 juin 2004

Ce décret, également appelé « décret rétrocession », a profondément modifié la pratique de la rétrocession en l'encadrant de manière stricte. Il réorganise la prescription restreinte avec la création de deux nouvelles catégories ce qui porte le nombre à cinq :

- RH = Réservé à l'usage Hospitalier
- PIH = Prescription Initiale Hospitalière
- SP = nécessitant un Suivi Particulier
- PH = Prescription Hospitalière
- PRS = Prescription Réservée à certains Spécialistes

1.3.2. Réorganisation de la délivrance

La réorganisation des modalités de prescriptions s'accompagne de modifications de dispensation. Tous les médicaments à prescription restreinte peuvent être délivrés au public par les pharmaciens d'officine sauf :

- ceux de la catégorie RH ;
- ceux inscrits sur la liste de rétrocession et qui ne font pas l'objet du double circuit de dispensation.

La délivrance de ces médicaments se fait donc par un double circuit : en officine (dispensation en ville) et à l'hôpital (rétrocession)

1.4. Bénéfices attendus pour les professionnels de santé

Grâce à cette nouvelle réglementation, les patients verront l'accès à leur traitement facilité et la disponibilité de conseils améliorée. Par ces modifications de conditions de prescriptions et de dispensations, ce décret a des conséquences notables sur la pratique des médecins et des pharmaciens.

Ces professionnels ont le devoir de préparer cette sortie afin d'en tirer le meilleur pour eux et leur patient.

1.4.1. En ville

Le champ d'action des professionnels de santé s'élargit (médicaments et pathologies). Le rôle dans la prise en charge des patients se renforce en terme de conseil, de proximité et de suivi du patient. Les médecins de ville et pharmaciens d'officine voient leurs champs respectifs de prescription et de dispensation élargis à des médicaments visant le traitement de pathologies jusqu'alors prises en charge au sein d'un circuit uniquement hospitalier. Les professionnels libéraux devront bien connaître ces pathologies et dispenser aux patients des conseils adaptés. Ils veilleront au respect des conditions de prescription et de dispensation fixées par les AMM : les médecins devront veiller à porter sur les ordonnances toutes les mentions exigées et les pharmaciens contrôleront la présence de ces mentions sur les ordonnances.

1.4.2. À l'hôpital

La diminution de la charge de travail induite par la rétrocession permet de recentrer l'activité des pharmaciens hospitaliers sur la dispensation au sein de l'établissement de santé. Les médecins et pharmaciens hospitaliers devront veiller au respect des nouvelles conditions de prescriptions et de dispensation introduites, après le décret, dans les AMM.

2. L'aspect législatif

2.1. Modification du régime de prescription restreinte

Dorénavant, l'autorisation de mise sur le marché (AMM) ou l'autorisation temporaire d'utilisation (ATU) peut classer ces médicaments soumis à prescription dans cinq grandes catégories.

2.1.1. Médicaments réservés à l'usage hospitalier (RH)

Ils sont prescrits, dispensés et administrés exclusivement au cours d'une hospitalisation. Ils ne peuvent pas être rétrocédés par les pharmacies à usage intérieur. Le classement en RH se justifie soit par des contraintes techniques d'utilisation, soit par la nécessité d'une hospitalisation pour garantir la sécurité d'utilisation.

2.1.2. Médicaments à prescription hospitalière (PH)

Ils sont prescrits par un médecin hospitalier et dispensés au public dans la plupart des cas en ville, sauf s'ils sont inscrits sur la liste des médicaments pouvant être rétrocédés. Cette nouvelle catégorie créée par le décret permet de garantir une prescription réalisée par des médecins hospitaliers sans contraindre les malades à se procurer leur traitement auprès de la pharmacie de l'hôpital.

Le classement en PH se justifie, d'une part, par la nécessité d'un diagnostic et d'un suivi dans un établissement de santé disposant de moyens adéquats, d'autre part, soit par les caractéristiques pharmacologiques du médicament, soit par son degré d'innovation, soit par un autre motif de santé publique.

2.1.3. Médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH)

La prescription initiale est réalisée par tout médecin hospitalier. Son renouvellement peut être effectué par un médecin de ville sous réserve de comporter les mêmes mentions que l'ordonnance initiale, les posologies ou durées de traitement pouvant être modifiées.

La dispensation s'effectue en ville, sauf si ces médicaments sont inscrits sur la liste rétrocession. L'AMM peut fixer un délai de validité de la prescription initiale (3, 6 ou 12 mois). L'ordonnance initiale hospitalière devra alors être renouvelé avant expiration de ce délai. Si l'AMM ne fixe pas de délai, l'ordonnance initiale hospitalière peut être renouvelée par tout médecin sans limitation de durée.

Le classement en PIH se justifie par la nécessité d'effectuer le diagnostic dans des établissements disposant de moyens adaptés.

2.1.4. Médicaments à prescription réservée à certains spécialistes (PRS)

Cette nouvelle catégorie concerne des médicaments nouveaux difficiles à manier ou concernant des pathologies complexes et difficiles à diagnostiquer. Leur dispensation s'effectue en ville, sauf si ces médicaments sont inscrits sur la liste rétrocession.

L'AMM peut réserver à certains spécialistes toutes prescriptions de médicaments ou seulement la prescription initiale. Dans ce dernier cas, l'ordonnance peut être renouvelée par tout médecin, sous réserve de comporter les mêmes mentions que l'ordonnance initiale, les posologies ou durées de traitement pouvant être modifiées.

Comme pour la PIH, l'AMM peut fixer un délai de validité de la prescription initiale. Le médecin spécialiste doit alors renouveler l'ordonnance initiale avant expiration de ce délai.

Si l'AMM ne fixe pas de délai, l'ordonnance peut être renouvelée par tout médecin sans limitation de durée.

Le classement en PRS se justifie par les contraintes de mise en œuvre du traitement, eu égard à la spécificité de la pathologie que le médicament est appelé à traiter et aux caractéristiques pharmacologiques de celui-ci, à son degré d'innovation, ou à un autre motif de santé publique.

2.1.5. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SP)

Le classement dans cette catégorie peut se cumuler avec le classement RH, PH, PIH ou PRS. Il vise à mieux suivre le rapport bénéfice-risque et à favoriser le bon usage des médicaments concernés, en évitant de réserver ces médicaments à l'hôpital. L'AMM ou l'ATU peut prévoir que le prescripteur mentionne sur l'ordonnance la date de réalisation du ou des examens nécessaires et le délai au-delà duquel la dispensation ne sera plus possible, ainsi que le cas échéant, la délivrance d'une information sur les risques, d'un support d'information ou de suivi.

Le classement en SP se justifie par la gravité des effets indésirables du médicament.

Il est important de rappeler que la procédure de délivrance des AMM et le classement dans les différentes catégories de médicaments à prescription restreinte est totalement indépendante de la procédure de prise en charge par l'assurance maladie.

2.2. Analyse des ordonnances

Selon le classement du médicament dans une catégorie de prescription restreinte, le pharmacien d'officine réalise l'analyse réglementaire et pharmaco-thérapeutique de l'ordonnance et vérifie la présence des mentions suivantes.

2.2.1. Médicaments à PH ou à PIH

- La qualification ou le titre du prescripteur ;
- Si l'AMM le prévoit, la délivrance d'information sur les risques liés aux médicaments ;
- Il reportera sur l'ordonnancier : le nom de l'établissement et du prescripteur auteur de la prescription hospitalière ou de la prescription initiale. Si la prescription du médicament est réservée à certains spécialistes, la spécialité du prescripteur devra être inscrite.

2.2.2. Médicaments à PIH et à PRS

Pour le renouvellement, le pharmacien contrôlera :

- La présentation simultanée de l'ordonnance initiale et, le cas échéant, que le délai maximal fixé par l'AMM du renouvellement de l'ordonnance par tout médecin ne serait pas dépassé.
- Que l'ordonnance de renouvellement comporte les mêmes mentions que l'ordonnance initiale (seules les posologies ou durées de traitement peuvent être modifiées)
- Si l'AMM le prévoit, la mention de la délivrance d'une information sur les risques liés au médicament.

2.2.3. Médicaments à SP

- La mention que les examens nécessaires ont été effectués et que les conditions prévues par l'AMM pour conduire le traitement en fonction des résultats sont respectées.

- Si l'AMM le prévoit, la mention de la date de réalisation du ou des examens nécessaires et du nombre de jours à compter de cette date au-delà duquel le médicament ne doit plus être dispensé.
- Si l'AMM le prévoit, la mention de délivrance d'une information sur les risques liés au médicament d'un support d'information ou de suivi.

À noter que la prescription de ces médicaments (RH, PH, PIH) est possible pour les médecins exerçant dans un centre de chirurgie esthétique autorisée, dans le cadre strict de l'activité qu'ils y exercent. Par ailleurs, certains de ces médicaments peuvent, si l'AMM ou l'ATU le prévoit, être prescrits par des médecins exerçant dans un établissement de transfusion sanguine ou un centre spécialisé de soins aux toxicomanes.

2.3. Dispensation

Le pharmacien d'officine doit assurer la qualité de la dispensation de ces médicaments destinés à traiter des pathologies lourdes.

Il a pour rôle :

- De renforcer les relations avec les pharmacies hospitalières de la région et d'améliorer la circulation de l'information entre pharmacies hospitalières et pharmacies d'officine.
- D'acquérir une connaissance précise des nouveaux médicaments mis à leur disposition et des pathologies qu'ils sont destinés à traiter afin de dispenser les conseils adéquats : importance de l'information et de la formation que nous détaillerons plus tard.

2.4. Disponibilité

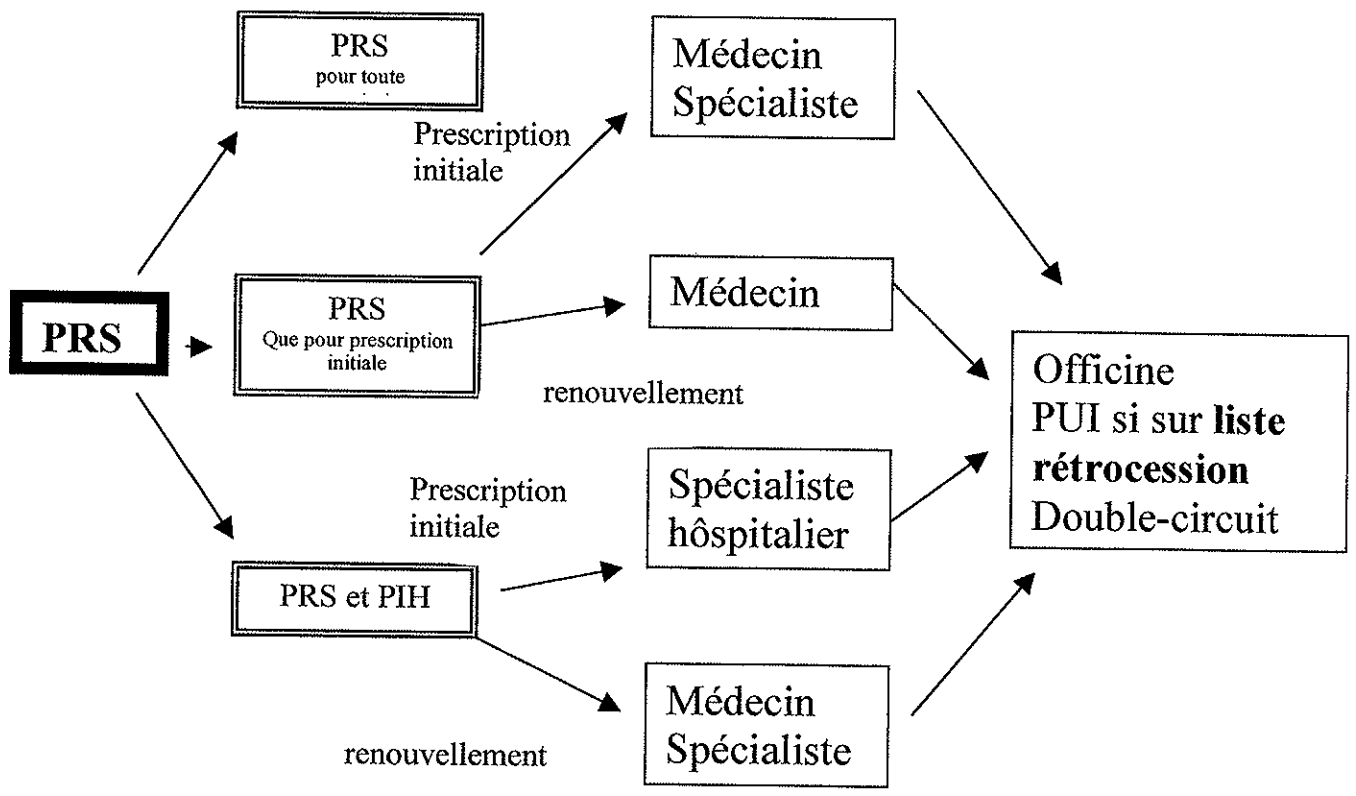
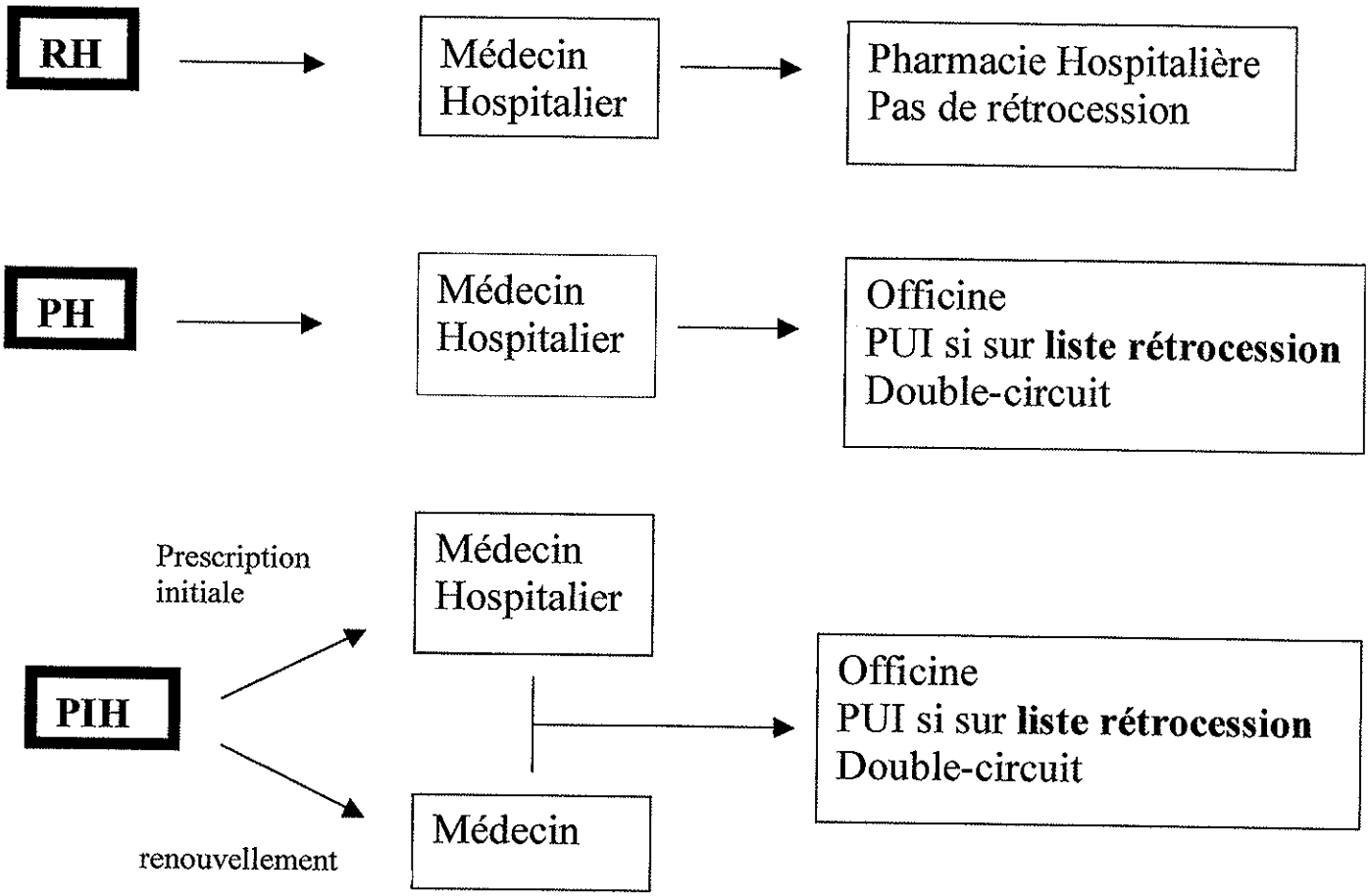
C'est un élément fondamental de la réussite de la réforme. Le pharmacien devra tout mettre en œuvre pour que ses patients disposent de leur traitement le plus rapidement possible, sans pour autant laisser des médicaments, qui sont pour la plupart onéreux, se périmer.

Par ailleurs, pour certains patients, l'accès aux médicaments qui leur auront été prescrits pourra revêtir un caractère d'urgence. La disponibilité des médicaments sortis de la réserve hospitalière dépend fortement des grossistes-répartiteurs soucieux d'offrir un service de qualité au cœur de la chaîne du médicament. Les répartiteurs adaptent au cas par cas la gestion de ces produits pour les coûts élevés et les faibles rotations rendent nécessaire une organisation sur mesure. Ils sont responsables des bonnes pratiques de distribution.

2.5. Pharmacovigilance

Le rôle des officinaux dans ce domaine est renforcé par la mise à disposition de nouveaux médicaments souvent plus actifs et générateurs d'effets indésirables graves et/ou inattendus, dans des pathologies plus complexes. Le recul hospitalier est moindre sur ces produits, étant utilisés pour la plupart seulement dans le cadre d'une hospitalisation.

Les officinaux se trouvent donc souvent en première ligne pour repérer de nouveaux effets indésirables inconnus ou pour identifier une fréquence anormale d'effets connus. Les pharmaciens d'officine doivent accentuer leurs réflexes de déclaration et de collaboration avec les centres régionaux de pharmacovigilance.



QUALITE DE DISPENSATION DES MEDICAMENTS SRH

1. Enquête

Vingt-huit pharmaciens ont répondu à cette enquête. La moitié d'entre elles sont situées en zone rurale et donc éloignées des hôpitaux, C.H.U ou autres centres munis d'une pharmacie à usage interne. Nous n'avons pas remarqué de discordance de réponses entre les officines de ville et les rurales.

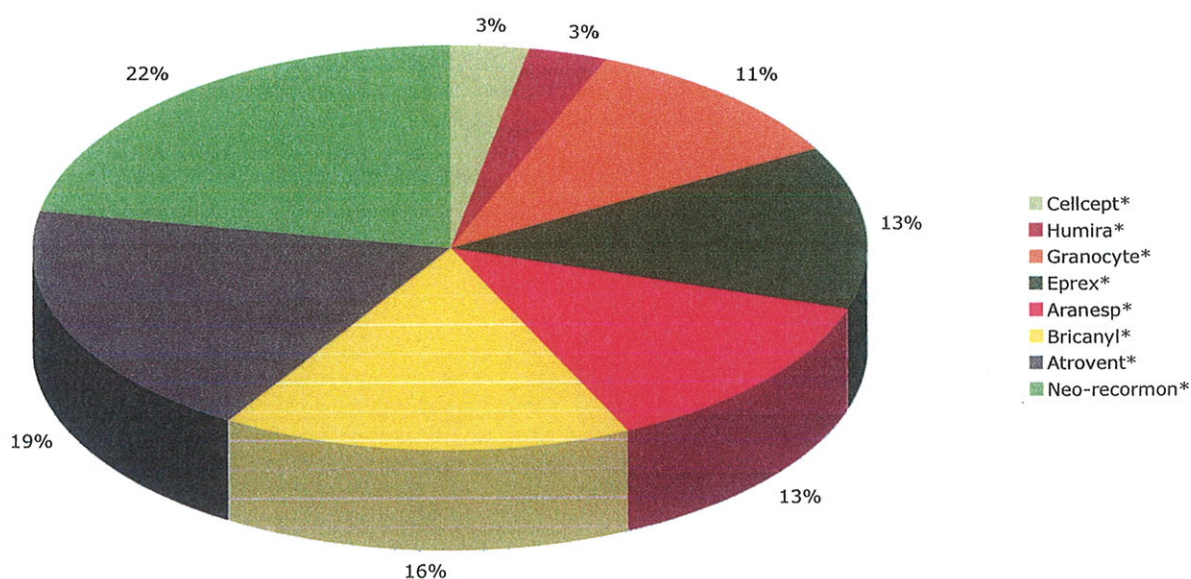
Tous les pharmaciens ayant répondu à l'enquête dispensent des produits sortis de la réserve hospitalière. Les résultats de cette enquête sont donc représentatifs du ressenti des pharmaciens déjà très confrontés aux problématiques posées par la sortie de la réserve hospitalière.

- Tout d'abord, nous avons demandé aux pharmaciens de citer les trois principaux médicaments SRH qu'ils délivrent.

Les facteurs de croissance hématopoétiques arrivent en tête avec 59% des dispensations dont 48% concernent les érythropoïétines.

Ensuite, nous avons les bronchodilatateurs à hauteur de 35%, avec uniquement Bricanyl® et Atrovent®. Le détail des médicaments est précisé dans le graphique suivant. Les médicaments les plus cités seront pris pour exemple par la suite.

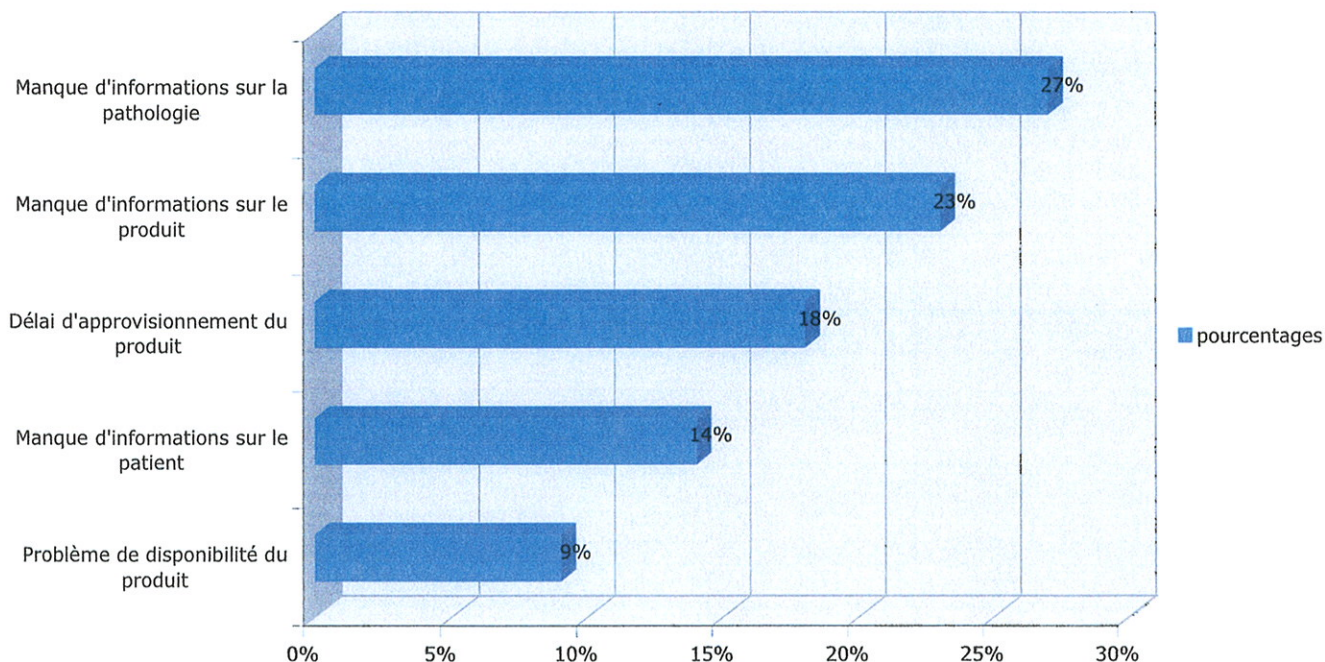
Médicaments SRH délivrés le plus couramment à l'officine



- Cette enquête démontre le besoin de formation et d'information des officinaux. En effet, 61% d'entre eux estiment ne pas être suffisamment formés sur les médicaments concernés par la sortie de la réserve hospitalière. Plus précisément, 27% d'entre eux estiment avant tout manquer d'informations sur la pathologie, 23% sur le produit, et enfin, 14% déclarent manquer d'informations sur le patient lui-même.

Dans une moindre mesure, des aspects logistiques ont également été cités comme des préoccupations lors de la dispensation de produits sortis de la réserve hospitalière. 18% des pharmaciens ont été dérangés par le délai d'approvisionnement et 9% ont rencontré des problèmes d'approvisionnement.

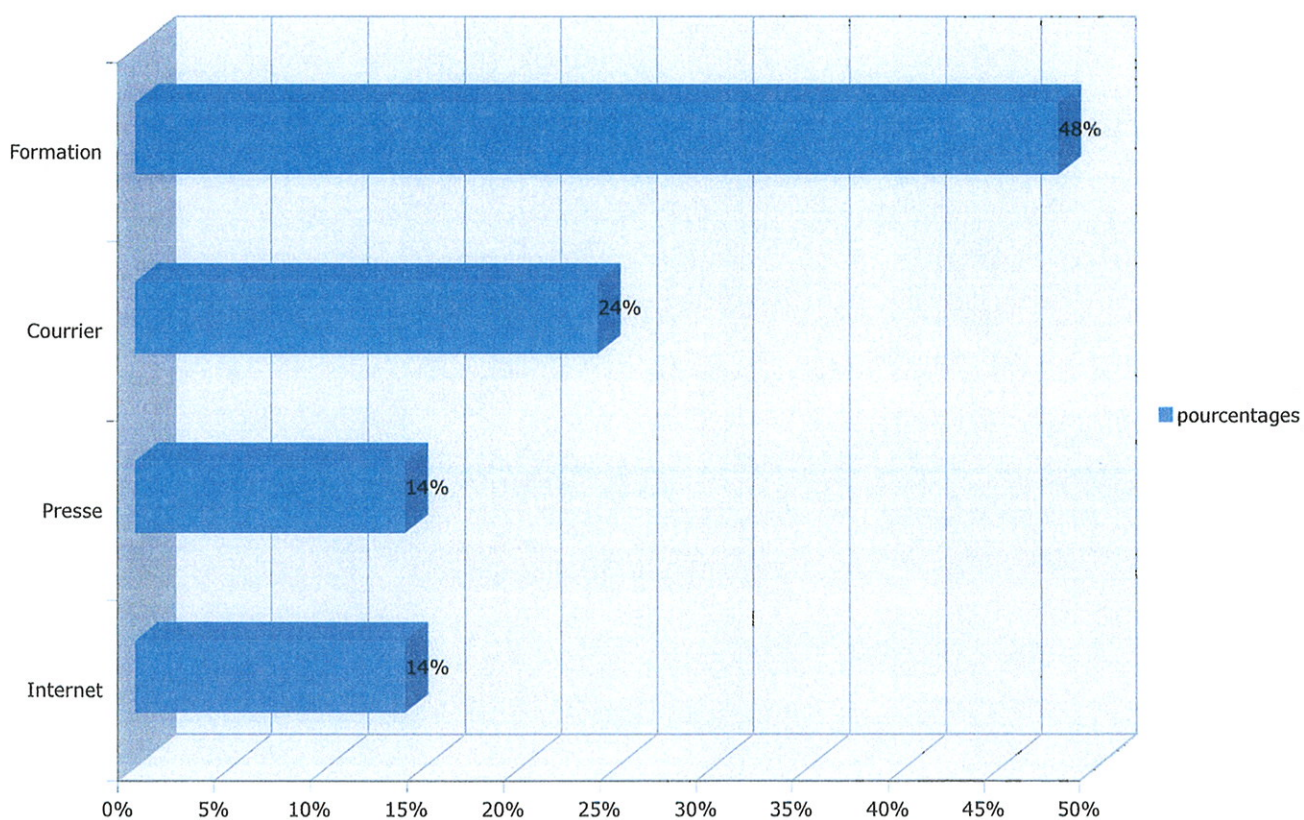
Lorsque vous devez dispenser un produit SRH, quels sont les problèmes auxquels vous êtes confronté?



- Pour accompagner le patient, le pharmacien a besoin d'informations.

Cette enquête montre que celui-ci préfère acquérir ces connaissances à l'aide de formations pour 48% (stage, conférence). Le courrier, avec 24%, et la presse, 14%, indiquent l'attachement de l'information sur papier. Les services innovants, comme internet (14%), peuvent également aider les pharmaciens à faire face aux problématiques posées par la sortie de la réserve hospitalière.

Par quels moyens souhaitez vous être informés sur ces médicaments?

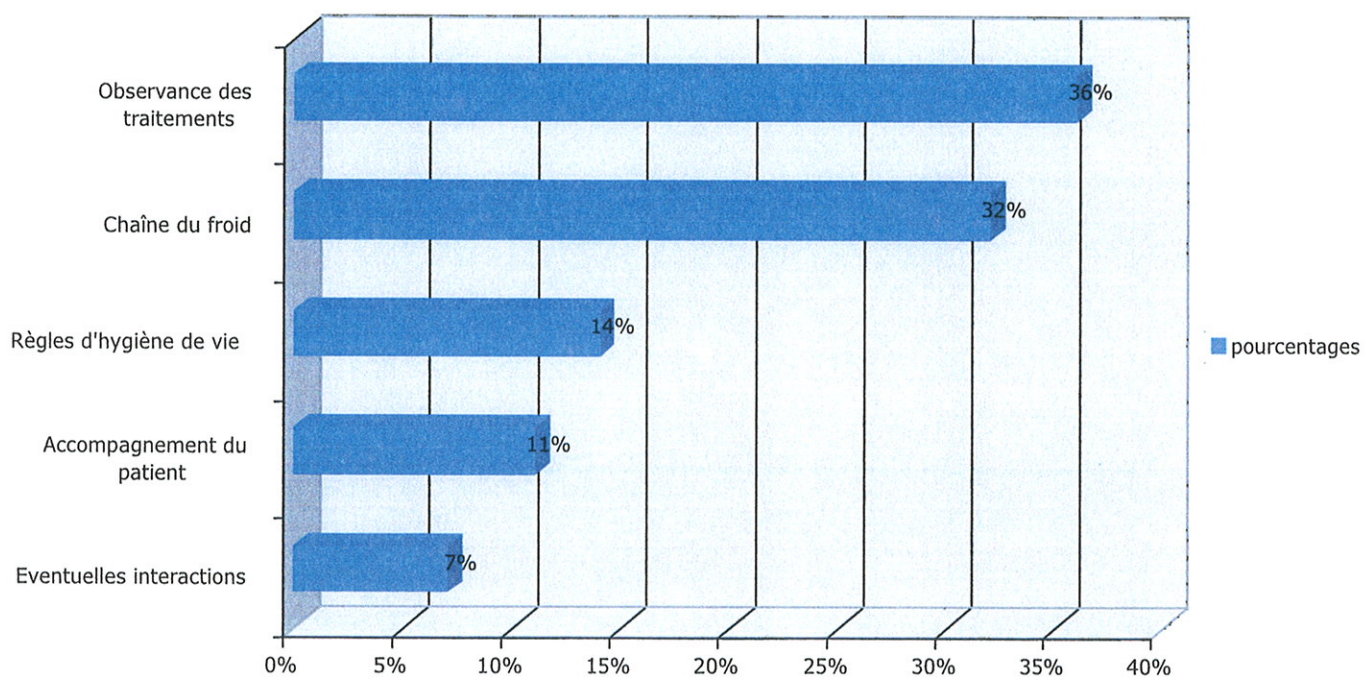


- Concernant les conseils associés à la délivrance de ces spécialités, une majorité de pharmaciens insiste plus particulièrement sur l'observance des traitements.

Vient ensuite le respect de la chaîne du froid que nous détaillerons plus tard, puis les règles d'hygiène de vie à suivre et l'accompagnement du patient.

Les éventuelles interactions sont moins détaillées, le pharmacien considérant qu'elles ont été expliquées auparavant par le médecin.

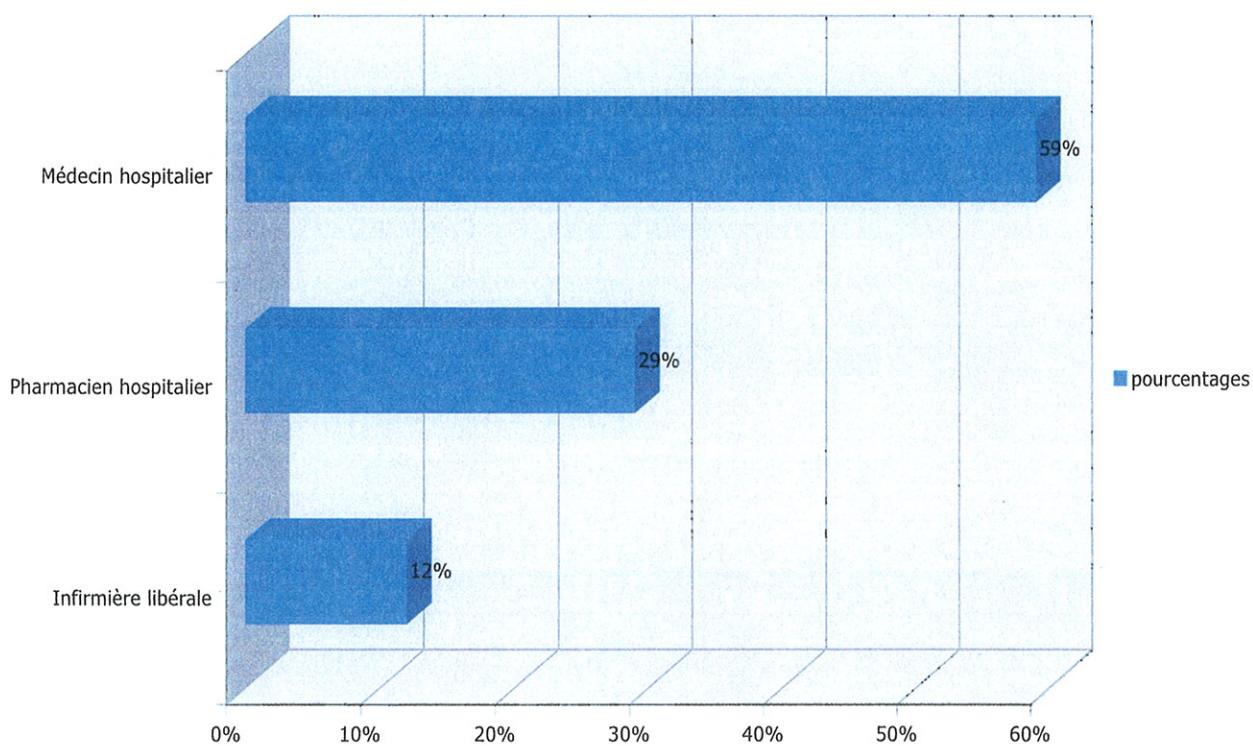
Conseils de délivrance



La sortie de la réserve hospitalière a permis de mettre en avant l'organisation de réseaux de soins. Très peu de pharmaciens participent pourtant à un tel réseau.

Pour ceux qui ne participent pas à des réseaux, la majorité se prononce pour la mise en place de passerelles avec le monde hospitalier. Près de 90% des pharmaciens expriment le besoin d'établir plus de contact avec l'équipe hospitalière.

Dans le cadre d'un réseau de soins, avec quel professionnel de santé souhaiteriez-vous être en contact?



En conclusion de cette enquête, les pharmaciens pensent que l'observance pour ces produits est égale à l'officine et à l'hôpital pour 64% d'entre eux. 21% pensent qu'elle est meilleure à l'officine contre 14% à l'hôpital.

L'enquête permet d'approfondir et de mieux cerner la vision qu'ont les pharmaciens de la sortie de la réserve hospitalière.

Besoin de formations et d'informations tant sur le produit que sur les patients ou les conditions de stockage, besoin de créer des passerelles avec le monde hospitalier, les pharmaciens ont également des attentes et l'accompagnement de la sortie de certaines spécialités se fera à l'aide d'outils. Dans la deuxième partie, nous nous efforcerons d'apporter un outil supplémentaire pour assurer une qualité de dispensation pour le patient.

2. Modalité de dispensation

La présentation d'une ordonnance avec prescription de médicaments sortant de la réserve hospitalière peut se faire pour une première délivrance ou pour un renouvellement.

2.1. Pour une première ordonnance

Le pharmacien a pour rôle de vérifier sur l'ordonnance :

- la date ;
- la qualification du prescripteur.

Il doit inscrire sur l'ordonnancier :

- pour les médicaments à PH ou à PIH, l'établissement et le nom du prescripteur ;
- pour les médicaments à PRS, le titre et la qualification du prescripteur.

Par exemple :

- Les antirétroviraux, soumis au double circuit, sont des PIH de 12 mois. Nous pouvons noter que la prise des antirétroviraux est orale sauf le Fuzéon® qui est sous-cutanée

- La délivrance d'érythropoïétine s'établit sur des ordonnances d'exceptions. La prescription se fait initialement par un établissement hospitalier ou par un médecin exerçant dans un service de dialyse à domicile. La validité de l'ordonnance est de 12 mois.

- Les G-CSF (Granocyte Colony Stimulating Factor) ont une PIH de 3 mois.

- Les bronchodilatateurs sont des PRS. Ils sont prescrits uniquement par les pneumologues ou les pédiatres. Toutefois ces produits peuvent être utilisés par tout médecin dans des situations d'urgence (délivrance pour usage professionnel).

- L'Enbrel® et Humira®, est utilisé dans la polyarthrite rhumatoïde et possède →une PIH de 6 mois ;
 - une PRS (initiale et autre) : rhumatologue, pédiatre, dermatologue, med. Interniste ;
 - une délivrance sur une ordonnance d'exception.

2.2. Pour un renouvellement

Le renouvellement de médicaments SRH par un médecin généraliste ne peut se faire que pour des produits à PIH. Lors de ce renouvellement, le patient doit présenter simultanément la prescription initiale hospitalière et l'ordonnance de renouvellement. Le pharmacien a pour rôle de vérifier la validité de la PIH et la conformité de la prescription de renouvellement.

Deux notions peuvent être modifiées : la posologie et la durée de traitement sauf si l'AMM précise que l'ordonnance de renouvellement ne peut être différente de l'initiale.

3. Création d'une fiche qualité

Le but de cette thèse est de donner aux pharmaciens des outils pour garantir la qualité de la dispensation des médicaments SRH.

Ces outils vont permettre l'élaboration d'une fiche qualité pour chaque produit. Elle regroupe les conseils et les informations nécessaires aux patients afin d'assurer une observance et une qualité optimale.

La fiche qualité est l'aboutissement d'une réflexion de la part du pharmacien basée sur deux phases : - une phase d'analyse : le pharmacien se trouve face à une ordonnance de médicaments SRH où il doit mettre en relief les informations nécessaires ;

- une phase de verbalisation : le pharmacien communique avec le patient sur certains points que nous détaillerons.

3.1. Phase d'analyse

Cette phase se divise en trois étapes découlant de l'analyse de l'ordonnance. Les informations de cette phase seront regroupées dans la fiche qualité.

❖ la recevabilité de l'ordonnance :

Comme nous l'avons vu précédemment, le pharmacien doit vérifier la validité de l'ordonnance. Il doit s'attarder sur le statut de la prescription : PH, PIH, PRS, PSP.

Il appliquera ensuite les règles de délivrance qui en découle.

❖ ce que je dois savoir sur le produit :

Le pharmacien évoque dans l'enquête le manque d'information sur le produit, il semble nécessaire de s'informer sur ces médicaments pour actualiser ses connaissances. Les informations retenues seront les plus essentielles ; et compilées dans la fiche qualité.

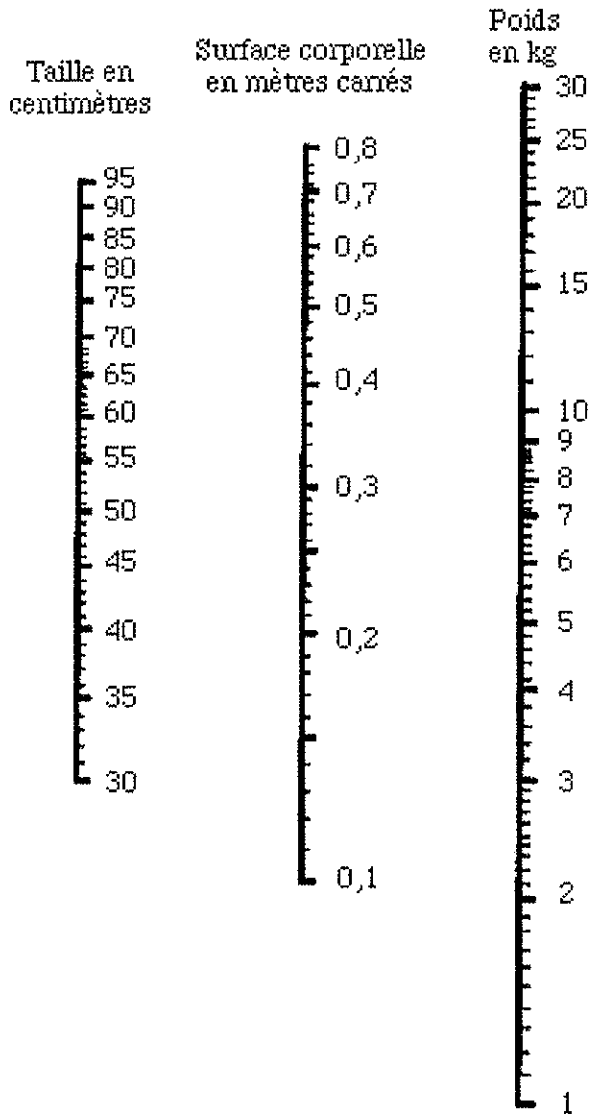
Le pharmacien doit évidemment connaître les principales indications du médicament et sa catégorie.

Le schéma thérapeutique, ou le plan de prise, comprend la posologie, le rythme d'administration, la durée du traitement.

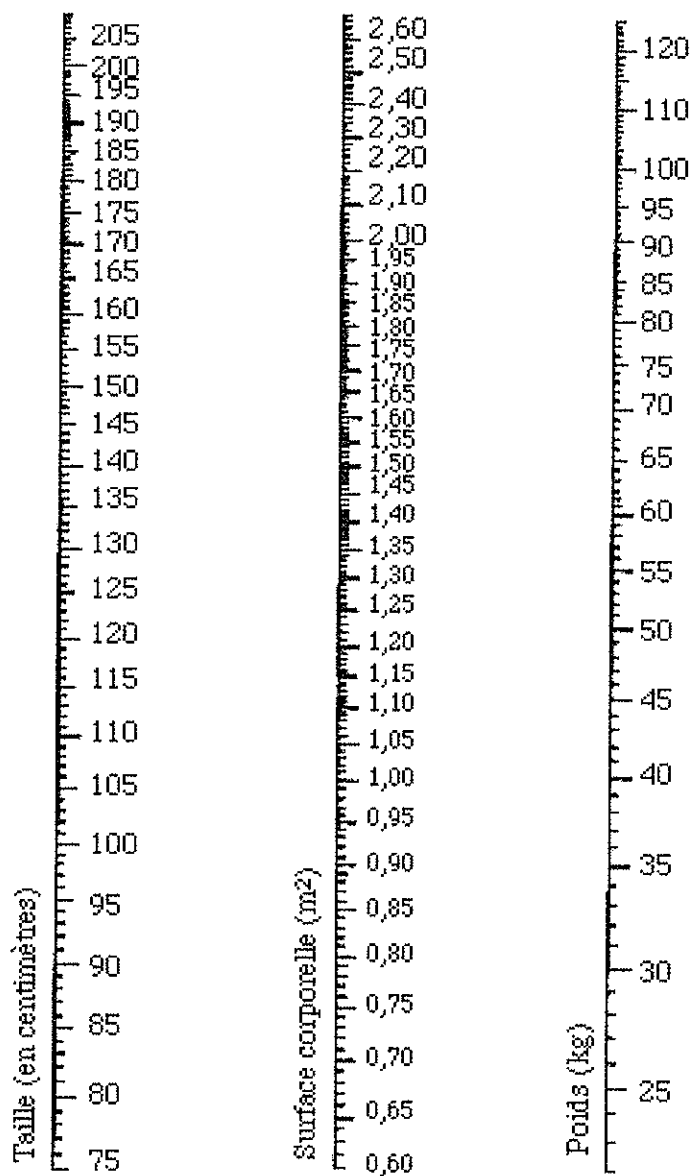
Avec les médicaments SRH, ce schéma peut être compliqué, notamment avec les anticancéreux. En effet, la posologie de ces médicaments est corrélée à la surface corporelle. Cette valeur est calculée à partir du poids et de la taille : la dose médicamenteuse administrée est exprimée en mg/m^2 .

Pour utiliser cette table, il suffit de tracer une droite entre le poids et la taille. La droite passe alors par la surface corporelle du patient.

SURFACE CORPORELLE DE L'ENFANT



SURFACE CORPORELLE DE L'ADULTE



Avec ces médicaments, le plan de prise peut également poser problème.

Le cycle de prise d'anticancéreux se fait sur plusieurs jours suivi d'une période d'arrêt puis reprise du cycle.

Le Xeloda, par exemple, se prend 2 fois par jour pendant 14 jours puis 1 semaine d'arrêt avant de débiter un autre cycle.

Nous devons mettre à disposition du patient un petit calendrier d'un ou deux mois selon le plan de prise en indiquant les jours de traitement (T) et les jours d'arrêt (A).

| LUNDI | MARDI | MERCREDI | JEUDI | VENDREDI | SAMEDI | DIMANCHE |
|-------|-------|----------|-------|----------|--------|----------|
| | | | 1 | 2 | 3 | 4 T |
| 5 T | 6 T | 7 T | 8 T | 9 T | 10 T | 11 T |
| 12 T | 13 T | 14 T | 15 T | 16 T | 17 T | 18 T |
| 19 T | 20 T | 21 T | 22 A | 23 A | 24 A | 25 A |
| 26 A | 27 A | 28 A | 29 T | 30 T | 31 T | |

Pour un traitement avec des médicaments SRH, seules les contre-indications formelles et les associations médicamenteuses formellement déconseillée (de niveau IV) seront retenues.

❖ le dossier patient :

Le pharmacien a la possibilité d'ouvrir un dossier pour un patient sous médicaments SRH.

Il y notera les coordonnées du patient ainsi que celles de son médecin généraliste. Il devra indiquer également les coordonnées du centre hospitalier dans le cas d'une PIH, de son spécialiste pour un médicament à PRS ou la date des examens pour un médicaments à SP. Un historique accompagne ce dossier : il comprend les dates de renouvellement, la détection d'inobservance et les conseils donnés.

3.2. Phase de verbalisation

Cette phase est essentiellement basée sur la communication avec le patient.

Il faut insister sur certains points et ne pas prendre pour acquis ce que le médecin a expliqué. Le pharmacien éduque le patient en lui apportant des conseils sur le bon usage du médicament et le prévient des effets indésirables afin d'optimiser l'observance.

❖ les modalités d'administration :

L'usage des médicaments SRH n'est pas toujours aisé. Dans le cas d'un médicament injectable en sous-cutané, le pharmacien expliquera au patient qui se pique lui-même la rotation des sites d'injection. Conseiller de choisir un site d'injection exempt de rougeur, d'inflammation, d'induration, de démangeaison, de grain de beauté ou de cicatrice.

Un produit comme le Fuzéon® est un médicament à reconstituer extemporanément. Le laboratoire Roche accompagne le produit d'un livret et d'une cassette vidéo expliquant les gestes à effectuer.

Nous pouvons noter l'initiative du laboratoire Amgen qui met à disposition une nouvelle présentation d'Aranesp® : le sureclick. C'est un stylo à usage unique, prêt à l'emploi qui sécurise l'injection d'Aranesp®. Le stylo est simple d'utilisation, pas de réglage de dose ; le contrôle se fait par une double sonorité : 1 click lorsque l'on injecte et un deuxième quand tout est injecté.

❖ aborder les effets indésirables :

Beaucoup d'informations sont présentes sur les notices des produits, toutes ces explications peuvent créer des doutes sur les bienfaits du médicament. Lors d'une primo-dispensation, le pharmacien repositionnera les effets indésirables en mettant en avance le côté positif de la réversibilité de ces effets par exemple.

RESPECT DE LA CHAÎNE DU FROID POUR LES MÉDICAMENTS SRH

Les médicaments soumis à la chaîne du froid sont les plus sensibles à traiter.

Commercialement, ces produits présentent une impossibilité de retour, vu les coûts unitaires des produits et leurs faibles demandes.

Sur le plan qualitatif, les répartiteurs doivent garantir le respect stricte de la chaîne du froid pour les produits thermosensibles. Ces produits spécifiques doivent être réceptionnés, stockés, préparés et livrés dans le respect de la chaîne du froid et en parfaite conformité avec les bonnes pratiques de distribution.

Cette qualité est assurée lorsque ces produits sont conservés entre + 2°C et + 8°C.

L'OCP s'est doté d'une traçabilité intégrale des conditions de stockage grâce à l'enregistrement en continu des températures des réfrigérateurs et chambres froides assorti d'un système de télésurveillance et d'alerte 24^h/ 24.

Pour l'étape importante du transport, l'OCP a fait le choix d'une solution adaptée à chaque cas : pochette ou caisse réfrigérée.

Des tests ont été réalisés par un organisme de mesure indépendant, le « cemafrroid », prouvant l'efficacité de ces deux contenants à une température extérieure de 21°C : 14 heures pour la pochette et 28 heures pour la caisse réfrigérée.

De son côté, ALLIANCE SANTE se munit d'outils en équipant tous ses établissements de surgélateurs et d'eutectiques pour maintenir au sein d'un contenant spécifique une température comprise entre + 2°C et + 8°C pendant 18 heures. En effet, ces contenants spéciaux disposés dans les bacs traditionnels permettent de transporter ces médicaments en toute sécurité.

La solution « Traceo® » :

Traceo® est un indicateur de rupture de la chaîne du froid qui retient l'attention de l'agroalimentaire, et ne devrait pas tarder à intéresser l'industrie pharmaceutique. C'est une étiquette adhésive que l'on applique sur le code barre. Ce film transparent et intelligent détecte automatiquement les produits ayant subi une accumulation de

rupture de chaîne du froid. Le film se colore et rend la lecture du code impossible. Sa technologie repose sur des micro-organismes qui sont emprisonnés dans l'étiquette. Traceo® simule le développement des micro-organismes responsables de la dégradation des produits et informe sur l'état de conservation de ces produits. À tout moment, l'état de fraîcheur du produit peut donc être contrôlé.

La rupture de la chaîne du froid peut engager la responsabilité du pharmacien. En effet, le pharmacien responsable sera en première ligne en cas d'incident né d'un effet indésirable d'un médicament. Il lui sera fait grief de ne pas avoir été en mesure de procéder, sur le champ, au rappel des médicaments concernés, quelles que soient les conditions de mise à disposition. L'inorganisation est passible de sanctions administratives mais aussi de lourdes sanctions pénales au titre de la mise en danger d'autrui, applicable aux personnes physiques comme aux personnes morales.

Certains des médicaments SRH sont sensibles à la lumière. L'action de la lumière peut accélérer des réactions de photo-dégradation, notamment à l'origine d'oxydation et/ou d'hydrolyse dues à la formation de radicaux libres. La photo-dégradation du médicament conduit à une diminution de l'efficacité thérapeutique et parfois à la formation de produits à l'origine d'effets indésirables ou toxiques.

❖ Grossesse, allaitement :

La demi-vie de certains médicaments peut être longue (de 4 à 7 mois) et lorsqu'ils sont tératogènes, le pharmacien conseille une contraception d'un ou des deux partenaires.

Il peut également conseiller un test de grossesse tous les mois

❖ le suivi thérapeutique :

Le pharmacien doit vérifier que les examens de suivi sont réalisés. Dans certains cas, il peut être utile de rappeler au patient la nécessité d'aller faire de nouvelles analyses. Cette démarche est souvent plus efficace que des mentions de rappel sur l'ordonnance. Il incite à prendre rendez-vous avec le médecin hospitalier quand la PIH arrive à terme.

Il faut également inciter le patient à parler des effets indésirables.

Le pharmacien prévoira la date de commande du produit et peut prendre rendez-vous avec le patient pour un renouvellement.

La fiche qualité est la synthèse de cette réflexion du pharmacien sur le produit et pour chaque patient. Nous récapitulons dans la fiche qui suit les mentions à noter dans cette fiche.

NOM + DCI
Classe Thérapeutique

- Statut : PH PRS
 PIH SP
- Indications :.....
- Présentation : dosage et nombre d'unités dans le conditionnement
- Posologie : en μg , mg ou mg/m^2
- Mode d'emploi : cure de X jours, Y jours de repos pour les anticancéreux
- Effets secondaires : privilégier les signes particuliers
- Contre-indication : conduite automobile, infection, grossesse
- Conseils : alimentaire, régularité des prises

4. Où trouver les informations ?

Ces produits très techniques demandent une connaissance aigüe des spécificités de chacun. L'enquête a montré le manque d'information sur la pathologie ou sur le produit. L'acquisition d'information spécialisée sur ces produits, à la fois pour compléter les connaissances du pharmacien ou l'élaboration de fiche qualité, semble nécessaire.

4.1. Les partenaires habituels

❖ Les grossistes :

Alliance santé propose un accompagnement global du pharmacien en établissant avec certains laboratoires des accords pour que le pharmacien puisse assurer sa fonction d'acteur de santé.

L'objectif de ces partenariats est de faciliter et de sécuriser la délivrance de certains médicaments en apportant des réponses précises sur le produit lors de la commande :

- à chaque commande, les téléphonistes communiquent le numéro vert ou azur d'information du laboratoire ;
- lors de la préparation de commande, une documentation technique est jointe au produit qui reprend toutes les informations pour aider le pharmacien lors de la délivrance ;
- pour certains de ces médicaments, une valisette isotherme conçue par le laboratoire pour transporter le médicament de l'officine au domicile du patient est joint avec la brochure produit.

❖ le Vidal :

Ce dictionnaire est la référence en matière d'information sur le médicament.

Avec plus de 5000 médicaments et 4900 produits de parapharmacie référencés, le dictionnaire VIDAL constitue l'ouvrage indispensable des professionnels de Santé dans le cadre de leur pratique quotidienne.

La monographie reprend l'information officielle des Résumés des Caractéristiques du Produit (RCP), issue de l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS).

Pour les médicaments SRH, le pharmacien s'intéressera particulièrement aux mises à jour.

❖ la presse spécialisée :

La presse spécialisée permet de trouver toutes les informations indispensables pour la pratique quotidienne du pharmacien.

Il y trouvera toute l'actualité médicale, pharmaceutique et professionnelle de l'équipe officinale ainsi que des informations de qualité pour la formation continue des pharmaciens : mises au point sur des pathologies, dossier de fond pour faire le point sur une classe thérapeutique.

Des rubriques régulières sur les nouveaux produits, et particulièrement sur les médicaments SRH, permettent aux pharmaciens l'actualisation de ses connaissances.

Nous pouvons citer comme ouvrage : le moniteur du pharmacien, le quotidien du pharmacien, les actualités pharmaceutiques.

4.2. Les autres partenaires

❖ les facultés :

Les facultés de pharmacie proposent des formations sur ces médicaments. Ces formations se déroulent sous forme de conférences en soirée ou sous forme de stage. La faculté de Limoges propose essentiellement des conférences sur différents thèmes concernant les médicaments SRH : les nouvelles molécules sorties de la réserve hospitalière, la nébulisation.

Les facultés de Lyon et de Lille par exemple propose des formations sur 2 jours pour la première et sur trois matinées pour la deuxième.

❖ Internet :

L'enquête montre que le pharmacien souhaite s'informer sur les produits SRH à 14% à l'aide d'internet. Nous pouvons toutefois supposer que ce pourcentage va augmenter dans les années à venir. L'information est multiple et très riche. Plusieurs catégories de sites peuvent être utilisées.

Tout d'abord, les institutions proposent des sites indispensables autant pour la législation que pour les informations produits ou pour les réseaux de soins :

- <http://www.sante.gouv.fr>
- <http://www.afssaps.sante.fr>

Il existe également des sites d'informations sur les produits de santé :

- <http://www.theriaque.org>
- <http://www.caducee.net>
- <http://www.vidal.fr>

Les laboratoires pharmaceutiques mettent en ligne les informations détaillées sur leur produit, les conseils, le mode d'utilisation et des documents patients :

- <http://www.pfizer.fr>
- <http://www.astrazeneca.fr>
- <http://www.roche.fr>
- <http://www.amgen.fr>

Il est important de signaler l'existence des forums de discussion. C'est un espace où les internautes s'expriment sur un thème choisi. Les forums santé sont utilisés par les malades et reflètent leurs préoccupations, les problèmes rencontrés :

- <http://www.doctissimo.fr>
- <http://www.atoute.org>

EXEMPLES DE MEDICAMENT ET ETUDE DE CAS

1. Les facteurs de croissance hématopoïétiques

1.1. Les Erythropoïétines

Les érythropoïétines (EPO) agissent sur la lignée rouge, elle favorise la formation (stimulation et maturation) des hématies à partir des cellules souches de la moelle osseuse.

Les EPO sont indiqués : - dans l'anémie en cancérologie (secondaire à l'inflammation, due à l'inhibition de synthèse d'EPO par les cytokines, due à l'effet cytotoxique des traitements)

- dans l'anémie liée à l'insuffisance rénale (baisse de la production à la source)

Les EPO sont représentées par trois médicaments :

- Epoétine α =Eprex®
 - Epoétine β =Néorecormon®
 - Darbépoétine α =Aranesp®
- } molécule naturelle calqué sur le biologique
- } molécule modifiée et forme retard

Pour ces trois produits, nous allons construire une fiche qualité à distribuer au patient lors de la dispensation d'un de ces produits. Nous prendrons pour chaque produit un exemple de présentation et de posologie.

1.1.1. Eprex®

Pour une seringue d'Eprex® pré-remplie à 10000 UI, dans le cas d'une anémie chez un patient recevant une chimiothérapie, la fiche qualité sera la suivante.

(voir ANNEXE 1)

1.1.2. Néorecormon®

Pour une seringue pré-remplie de Néorecormon® dosée à 10000 UI, dans le cas d'une anémie chez un patient ayant une insuffisance rénale en phase d'entretien, la fiche qualité sera la suivante.

Dans ce cas, l'injection de ce médicament sera une intraveineuse.

(voir ANNEXE 2)

1.1.3. Aranesp®

Cette fiche qualité concerne l'administration d'un stylo sureclick d'Aranesp® de 500 µg dans le cadre d'une anémie due à un cancer chez un patient sous chimiothérapie.

(voir ANNEXE 3)

1.2. Les G-CSF : Granocyte Colony Stimulating Factor

Les G-CSF ont deux indications principales :

- augmentation de la production des polynucléaires neutrophiles ce qui permet d'éviter ou de prévenir les neutropénies liées aux anticancéreux
- mobilisation des cellules souches hématopoiétiques dans le sang périphérique lors d'une chimiothérapie intensive associée ou non à la greffe de moelle osseuse.

Cette classe thérapeutique contient trois médicaments :

| | | |
|-------------------------|---|-----------------------------|
| NEUPOGEN® Filgrastim | } | 1 ^{ère} génération |
| GRANOCYTE® Lénograstim | | |
| NEULASTA® Pegfilgrastim | | |

L'enquête réalisée auprès des pharmaciens montre que le produit le plus délivré de cette classe thérapeutique est le GRANOCYTE®. Nous allons donc réaliser une fiche patient dans le cas d'une réduction de la durée des neutropénies chez un patient sous chimiothérapie.

L'injection de ce médicament, qui peut être SC ou IV, sera dans cette fiche SC.

La fiche qualité est rédigée pour un patient de 1,60m et de 55kg. Grâce à la table de calcul de surface corporelle, nous trouvons un résultat de 1,5 m².

(voir ANNEXE 4)

2. Les Bronchodilatateurs par nébulisation

Il existe 3 bronchodilatateurs désormais disponibles en officine de ville. Leur administration se fait par nébulisation à l'aide d'un aérosol et l'enquête montre que ces produits sont déjà très dispensés.

Ces médicaments SRH font partie de deux classes :

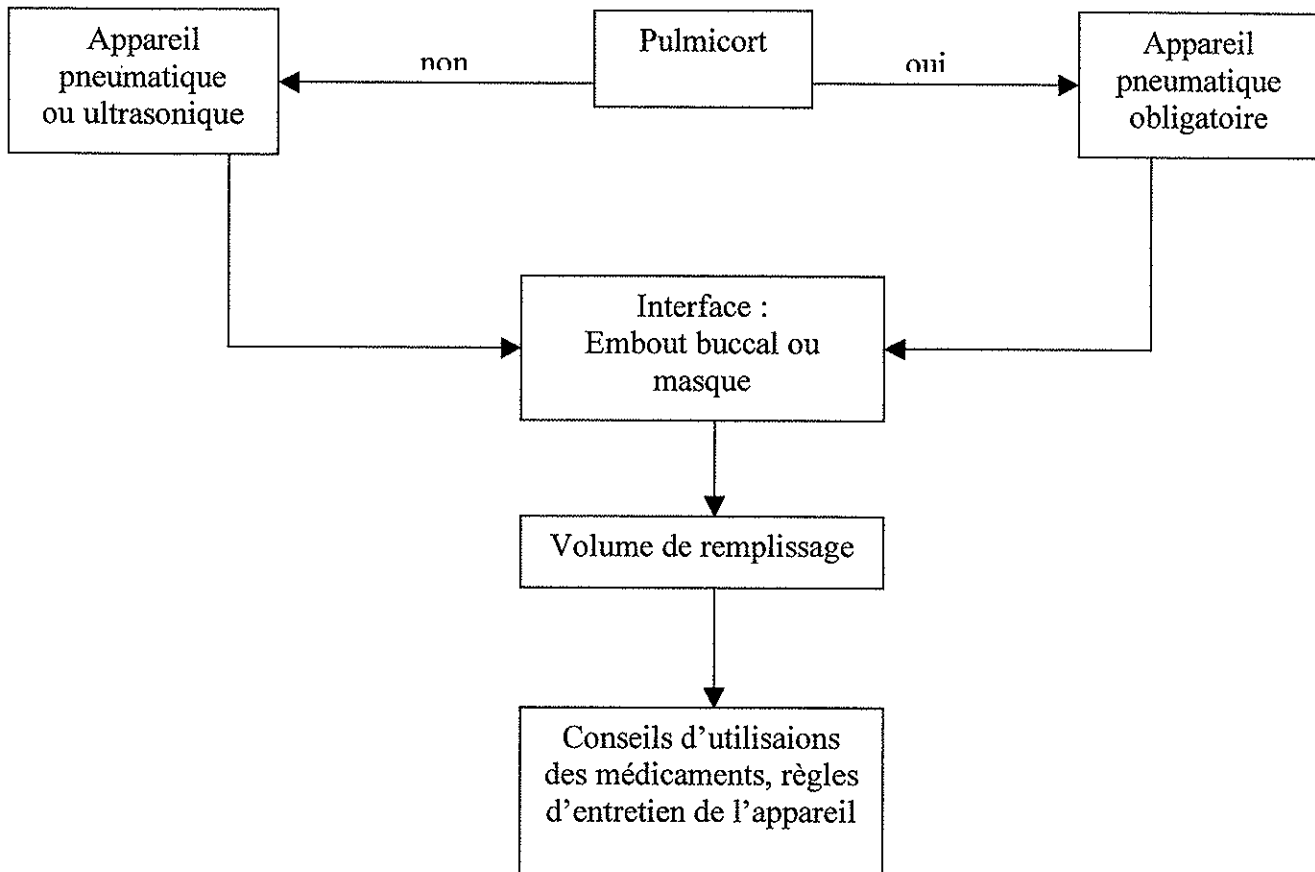
- ❖ les bronchodilatateurs β 2 mimétiques
 - BRICANYL® Terbutaline
 - VENTOLINE® Salbutamol
- ❖ Le bronchodilatateur anticholinergique
 - ATROVENT® Bromure d'Ipratropium

Ces produits sont accompagnés par la location d'un aérosol que le pharmacien doit choisir parmi les aérosols pneumatique, sonique et ultrasonique.

Le choix de l'appareil est important et la sortie de ces produits de la réserve hospitalière demande une mise à jour des connaissances de ces nébulisateurs.

Ces médicaments sont indiqués dans l'asthme et les bronchopneumopathie chronique obstructive (BPCO).

La prescription est une prescription réservée à certains spécialistes (pneumologue et pédiatre) mais ces produits peuvent être utilisés par tout médecin en situation d'urgence (délivrance pour usage professionnel).



Choix du nébulisateur

Le choix du bon aérosol, indispensable à la qualité de la dispensation, se fait comme l'indique le schéma en fonction du Pulmicort®.

Le volume de remplissage est de 5 ml au minimum. Dans le cas d'une prescription où ce volume est inférieur à 5 ml, le pharmacien conseillera du sérum physiologique pour compléter au volume nécessaire.

Les conseils d'utilisations afin d'améliorer l'observance et limiter les effets indésirables seront reportés dans la fiche qualité.

Remarques : - Quand le sachet est ouvert, la dose doit être utilisée dans les 3 mois
 - Il n'y a pas de conservateur dans la dosette ; lorsque l'on ne l'utilise pas toute on la jette.

2.1. Le Bricanyl®

Pour une prescription de Bricanyl® par nébulisation pour deux séances destinées à un adulte, la fiche sera la suivante.

(voir ANNEXE 5)

2.2. La Ventoline®

La fiche d'une prescription de Ventoline® par nébulisation pour un enfant de 25 kg et pour une séance par jour sera :

(voir ANNEXE 6)

2.3. L'Atrovent®

(voir ANNEXE 7)

3. Les Anticancéreux

Le cancer représente la 2^{ème} cause de décès après les maladies cardio-vasculaires (1^{ère} cause chez la femme). La sortie de la réserve hospitalière de certains anticancéreux s'inscrit dans le plan cancer lancé par les institutions politiques.

Ce plan s'accompagne d'autres volontés résumées dans le tableau suivant :

| Aujourd'hui | Demain |
|---|-----------------------------------|
| Approche cytostatique | Approche cytostatique |
| Régression tumorale | Stabilisation tumorale |
| Traitements séquentiels de courte durée | Traitement chronique longue durée |
| I.V. + oral | Oral |
| Hospitalisation | Ambulatoire |
| Toxicité « acceptable » | Excellente tolérance |
| Coût élevée | Coût réduit |

La prise en charge des patients atteints de cancer repose sur différentes approches thérapeutiques : chirurgie, chimiothérapie, hormonothérapie, radiothérapie et immunothérapie. Ces modes de traitement sont complémentaires et sont généralement administrés de façon concomitante ou successive.

Les protocoles thérapeutiques choisis dépendent notamment du type de cancer, du stade d'évolution de ce dernier et de l'état général du patient.

Parmi les différentes approches thérapeutiques, la chimiothérapie occupe une place de choix puisqu'on dispose aujourd'hui de nombreux médicaments actifs avec différents modes d'action : agents alkylants, antimétabolites, agents du fuseau, inhibiteur des topoisomérases et autres.

Les agents cytotoxiques agissent sur les cellules cancéreuses mais souvent aussi sur les cellules normales, d'où leur toxicité. Les recherches actuelles s'orientent vers des thérapies ciblées, s'attaquant prioritairement aux cellules cancéreuses.

Le médicament de cette classe thérapeutique le plus cité dans l'enquête est le Xeloda®. Nous allons donc nous intéresser plus particulièrement à cette spécialité.

Le Xeloda® :

Le Xeloda® est un des rares médicaments anticancéreux présenté sous forme orale.

La chimiothérapie orale présente deux principaux avantages : elle préserve davantage la qualité de vie et l'autonomie des patients ; et simplifie la prise en charge des patients.

Le Xeloda® est indiqué dans le cancer du sein localement avancé ou métastatique en monothérapie, ou associé au docétaxel. Il est également indiqué dans le cancer du colon.

Il est important de souligner toute l'importance de l'observance thérapeutique car la chimiothérapie orale par Xeloda® met le patient en situation d'assumer seul la prise de son traitement. Il est donc nécessaire d'expliquer l'importance de la prise régulière des comprimés de Xeloda®.

Les principaux effets indésirables associés à la prise de Xeloda® peuvent être contrôlés. Il s'agit principalement de diarrhées, douleurs abdominales, nausées, vomissements. Nous conseillerons toutefois au pharmacien de privilégier les effets indésirables particuliers : le syndrome main-pied et de passer les autres précédemment cités au second plan.

Le syndrome main-pied est une manifestation cutanée dont la survenue et l'intensité varient selon les individus. Ce syndrome se traduit au début par des engourdissements, des picotements, des oedèmes, des rougeurs au niveau des mains et de la plante des pieds. Lorsqu'ils persistent, ces symptômes deviennent douloureux et peuvent s'accompagner de desquamations, d'ulcérations et de cloque.

Dès l'apparition des premiers signes cutanés, le médecin traitant doit être prévenu pour décider ou non d'une adaptation posologique.

D'un point de vue pratique, le Xeloda® est prescrit en mg/m^2 . Le pharmacien calculera, grâce à la table de calcul de surface corporelle, le nombre de comprimé par prise. Pour une personne de 1,60m et de 55 kg, la surface corporelle est de $1,5\text{m}^2$ soit 3750mg par jour en 2 prises (donc 1875mg par prise mais l'arrondi se fait au-dessus). Le posologie sera de 3 comprimés de 500mg et 3 comprimés de 150mg matin et soir.

La cure de Xeloda® court sur 3 semaines avec 14 jours de traitement et 7 jours d'arrêt. Le pharmacien proposera au patient un calendrier sur lequel il indiquera les jours de prise du médicament, les jours de repos et également les jours de renouvellement.

(voir ANNEXE 8)

4. Les Antirétroviraux

Ces médicaments restent en double dispensation, ils sont délivrés à l'hôpital et en ville pour ceux qui sont sortis de la réserve hospitalière. La prise de ces produits est orale à l'exception du Fuzéon® administré en sous-cutané. (voir ANNEXE 9)

Une infection à VIH est suivie par le nombre de lymphocytes et la charge virale.

Une infection correctement traitée, avec une bonne observance, est désormais considérée comme une maladie chronique. Il existe même une restauration des fonctions immunitaires chez des patients avec une immunodépression profonde au début du traitement.

Les facteurs du bon pronostic d'une infection à VIH traitée à l'instauration du traitement :

- Taux de lymphocytes T CD4 > 200/mm³ ;

- Absence de co-infection.

Les situations d'échec thérapeutique sont rarement sans solution :

- Connaissance des différents mécanismes d'échappement ;
- Mauvaise observance thérapeutique.

Il existe 5% d'échec total : échec virologique, biologique ou clinique.

Les principales classes d'antirétroviraux sont :

- les inhibiteurs de la transcriptase inverse ;
- les inhibiteurs de la protéase IP ;
- les inhibiteurs de fusion ;
- les inhibiteurs de l'intégrase (en développement).

La stratégie thérapeutique correspond à l'association de plusieurs molécules afin de rechercher une synergie d'action : c'est le concept de la trithérapie qui évolue avec le développement des mégathérapies.

5. Les Immunosuppresseurs

5.1. Les immunosuppresseurs utilisés pour la prévention du rejet de greffe

Ces dernières années, les greffes se sont améliorées grâce à :

- l'amélioration de la chirurgie ;
- l'amélioration de la conservation des organes ;
- le développement des immunosuppresseurs.

L'objectif thérapeutique des immunosuppresseurs est de supprimer la réponse immunitaire normale de l'organisme receveur afin d'éviter la réaction de rejet.

La particularité du traitement de ces produits est l'équilibre devant être trouvé entre l'immunosuppression élevée et la prévention des complications infectieuses induites par celle-ci.

Le traitement par immunosuppresseurs est un traitement à vie.

Le mécanisme d'action des immunosuppresseurs se porte sur l'interleukine 2 (IL-2), pierre angulaire de la réaction immunitaire.

Il existe 3 niveaux d'action sur IL-2 à l'origine du rejet :

- bloquer la synthèse et la libération de l'IL-2 ;
- empêcher la fixation d'IL-2 sur ses récepteurs spécifiques ;
- empêcher l'activation des récepteurs spécifiques de IL-2.

Une corticothérapie, à l'action antilymphocytaire, sera associée aux immunosuppresseurs.

L'enquête réalisée auprès des pharmaciens montre que l'immunosuppresseur le plus rencontré en officine de ville est le Cellcept®. (voire ANNEXE 10)

5.2. Les immunosuppresseurs utilisés dans le traitement de la Polyarthrite Rhumatoïde

La Polyarthrite Rhumatoïde (PR) touche actuellement 400 000 personnes en France. Cette maladie, actuellement en augmentation, apparaît vers 40 ans.

Son évolution est invalidante et sans guérison possible.

La PR est une maladie auto-immune dont les signes cliniques sont : un gonflement des articulations (mains, poignets, genoux), une inflammation entraînant rigidité et déformations des articulations.

Le mécanisme du processus inflammatoire correspond à une réaction en chaîne :

- les globules rouges réagissent en synthétisant différentes cytokines dont les IL-1 pro-inflammatoires ;
- les IL-1 « recrute » les lymphocytes B et T qui induit une amplification de l'inflammation ;
- il y a alors infiltration de la synoviale puis destruction du cartilage et du tissu osseux.

Le diagnostic de cette maladie est clinique, biologique et radiographique.

Le traitement de la PR comprend :

- un traitement de fond pour calmer la douleur (Paracétamol, AINS ou corticothérapie) ;
- un traitement de fond pour arrêter l'évolution de la maladie en réduisant le nombre des poussées et les symptômes.

Un traitement chirurgical est parfois réalisé.

Les immunosuppresseurs sont classés ainsi :

➤ les anti TNF α ; ce sont des anticorps monoclonaux qui bloquent le TNF circulant et transmembranaires le rendant inutilisable

- Infliximab REMICADE® RH-PRS
- Adalimumab HUMIRA® PIH 6 mois-PRS-ord except

(voir ANNEXE 11)

➤ les inhibiteurs compétitifs du TNF α

- Etanercept ENBREL® PIH 6 mois-PRS-ord except
- Anakinra KINERET® PIH 6 mois-PRS-ord except

Conclusion

L'évolution de l'officine dans les années à venir devrait s'inscrire dans la droite ligne de celle que vit aujourd'hui la profession avec l'événement de la sortie de la réserve hospitalière de nombreuses molécules.

Cela constitue véritablement le point de départ de ce qui pourrait être un tournant de l'activité professionnelle pour les vingt ans à venir.

Ces « nouvelles » molécules ont pour caractéristiques de permettre de prendre en charge des pathologies ou des patients particuliers.

Et cette nouvelle prise en charge est elle-même caractérisée par une implication plus forte de la présence du pharmacien dans la dispensation officinale.

Cette implication est corrélée avec le développement du soutien à domicile dans le futur.

Dans l'élaboration d'une politique de développement du soutien à domicile, la place du pharmacien d'officine s'impose naturellement : sa proximité, la confiance des patients à son égard, sa disponibilité, son conseil allant au-delà du médicament en font l'acteur privilégié.

Aujourd'hui le pharmacien d'officine va devoir adapter son offre. S'il ne le fait pas, ou s'il s'engage à reculons, d'autres pourraient le faire à sa place.

Il ne faut pas se leurrer, il s'agit là d'un véritable défi pour la profession et le pharmacien a le devoir d'assurer la qualité de dispensation de ces médicaments de la sortie de l'hôpital jusqu'à la dispensation au domicile du patient.

ANNEXE 1



2°C à 8°C

EPREX® Epoétine α
Erythropoïétine

- **Statut :** PH PRS
 PIH SP
→ sur une **ordonnance d'exception** valable **12 mois**
- **Indications :** Anémie (traitement ou prévention)
- **Présentation :** **Seringues pré-remplies** : 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, 7000, 8000, 9000, **10000**, 40000 UI
Flacons multi-doses : 40000 UI
- **Posologie :** 150 UI/kg/semaine
- **Mode d'emploi :** **SC** réalisable par le patient
- **Effets secondaires :** **Maux de tête** : c'est le premier signe d'une hypertension artérielle
- **Conseils :** - **rotation des sites d'injections**
- **Conseils alimentaires pour apporter du fer** : conseiller des aliments qui renferment du fer (épinard, crevette, lentille œuf, poulet, colin, viande rouge) ; des aliments avec de la vitamine B12 qui facilitent la résorption (céréale, fruit frais) ; éviter les aliments qui bloquent l'absorption du fer (thé).

ANNEXE 2



2°C à 8°C

NEORECORMON® Epoétine β

Erythropoïétine

- **Statut :** PH PRS
 PIH SP
→ sur une **ordonnance d'exception** valable **12 mois**
- **Indications :** Anémie (traitement ou prévention)
- **Présentation :** **Seringues pré-remplies** : 500, 1000, 2000, 3000, 4000, 5000, 6000, **10000**, 20000, 30000
Flacons multi-doses : 40000 UI
Cartouches « Recopen »
- **Posologie :** entre 75 et 300 UI/kg/semaine
- **Mode d'emploi :** **IV** réalisable par IDE
- **Effets secondaires :** **Maux de tête** : c'est le premier signe d'une hypertension artérielle
- **Conseils :** - **Conseils alimentaires pour apporter du fer** : conseiller des aliments qui renferment du fer (épinard, crevette, lentille œuf, poulet, colin, viande rouge) ; des aliments avec de la vitamine B12 qui facilitent la résorption (céréale, fruit frais) ; éviter les aliments qui bloquent l'absorption du fer (thé).

ANNEXE 3



2°C à 8°C

ARANESP® Darbepoétine α

Erythropoïétine

- **Statut :** PH PRS
 PIH SP
→ sur une **ordonnance d'exception** valable **12 mois**
- **Indications :** Anémie (traitement ou prévention)
- **Présentation :** Seringues pré-remplies : 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 150, 300 et 500 μ g.
Stylo Sureclick : 10, 15, 20, 30, 40, 50, 60, 80, 100, 150, 300 et **500 μ g.**
- **Posologie :** 6,75 μ g /kg toutes les 3 semaines
- **Mode d'emploi :** **SC** réalisable par le patient à l'aide du stylo
- **Effets secondaires :** **Maux de tête** : c'est le premier signe d'une hypertension artérielle
- **Conseils :** - **rotation des sites d'injections**
- **Conseils alimentaires pour apporter du fer** : conseiller des aliments qui renferment du fer (épinard, crevette, lentille œuf, poulet, colin, viande rouge) ; des aliments avec de la vitamine B12 qui facilitent la résorption (céréale, fruit frais) ; éviter les aliments qui bloquent l'absorption du fer (thé).

ANNEXE 4

GRANOCYTE® Lénograstime G-CSF

- **Statut :** PH PRS
 PIH de **3 mois** SP
- **Indications :** Neutropénie
- **Présentation :** Granocyte® 13 (105µg), **Granocyte® 34** (263µg) en fonction de la surface corporelle → vérification grâce à la table de calcul
Poudre+solvant pour solution injectable+2 aiguilles=à reconstituer
- **Posologie :** 150 µg/m²/j
Granocyte® 13 : surface corporelle < 0,7 m²
Granocyte® 34 : s. c. > 0,7 m²
- **Mode d'emploi :** **SC** réalisable par le patient
- **Effets secondaires :** **Douleurs osseuses** très fréquentes
- **Conseils :** - **rotation des sites d'injections**
 - **conseil de reconstitution** : désinfection du bouchon, manipulation sur une zone propre, utiliser 2 aiguilles (reconstitution et injection), ajouter proprement le contenu de la seringue au flacon de poudre, verser en visant les parois du flacon, reconstituer lentement sans agiter
 - **conseiller un antalgique** contre les douleurs osseuses (paracétamol, AINS, acide acétylsalicylique)

ANNEXE 5

BRICANYL® Terbutaline
Bronchodilatateurs β 2 mimétiques

- **Statut :** PH PRS aux **pneumologues** et **pédiatres**
 PIH SP
- **Indications :** Asthme, BPCO
- **Présentation :** solution pour inhalation par nébuliseur **5mg/2ml** en unidoses
- **Posologie :** Adulte : 5 à 10 mg par nébulisation
Enfant et nourrisson : 0,1 à 0,2 mg/kg par nébulisation
- **Mode d'emploi :** Diluer la quantité nécessaire de médicament dans du sérum physiologique (qsp 4 à 5ml)
- **Effets secondaires :** Très peu
- **Conseils :** - Séance de **10 minutes** maximum
 - **Position assise** obligatoire
 - **Rythme respiratoire normal**
 - A la fin de la séance, **désinfecter l'embout** (eau chaude + produit vaisselle)

ANNEXE 6

VENTOLINE® Salbutamol
Bronchodilatateurs β 2 mimétiques

- **Statut :** PH PRS aux **pneumologues** et **pédiatres**
 PIH SP
- **Indications :** Asthme, BPCO
- **Présentation :** solution pour inhalation par nébuliseur : 1,25mg/2,5ml, **2,5mg/2,5ml**, 5mg/2,5ml en unidoses.
- **Posologie :** Adulte : 5 à 10 mg par nébulisation
Enfant et nourrisson : 50 à 150 μ g de salbutamol par kg et par nébulisation
- **Mode d'emploi :** Diluer la quantité nécessaire de médicament dans du sérum physiologique (qsp 4 à 5ml)
- **Effets secondaires :** Très peu
- **Conseils :** - Séance de **10 minutes** maximum
- **Position assise** obligatoire
- **Rythme respiratoire normal**
- A la fin de la séance, **désinfecter l'embout** (eau chaude + produit vaisselle)

ANNEXE 7

ATROVENT® Bromure d'Ipratropium

Bronchodilatateurs anticholinergique

- **Statut :** PH PRS aux pneumologues et pédiatres
 PIH SP
- **Indications :** Asthme, BPCO
- **Présentation :** solution pour inhalation par nébuliseur : 0,25mg/1ml, 0,25mg/2ml, 0,5mg/1ml, 0,5mg/2ml en unidoses.
- **Posologie :** Adulte : 0,5 à 1 mg par nébulisation
Enfant et nourrisson : 0,25 à 0,5 mg par nébulisation
- **Mode d'emploi :** Diluer la quantité nécessaire de médicament dans du sérum physiologique (qsp 4 à 5ml)
- **Effets secondaires :** Sécheresse de la bouche, irritation pharyngée
- **Conseils :** - Séance de 10 minutes maximum
- Position assise obligatoire
- Rythme respiratoire normal
- A la fin de la séance, désinfecter l'embout (eau chaude + produit vaisselle)
- **Remarques :** - L'Atrovent® doit obligatoirement être utilisé avec un β 2mimétique.

ANNEXE 8

XELODA® Capécitabine

Prodrogue du 5 FU

- **Statut :** PH PIH PRS aux **oncologues** et **hématologues** SP
- **Indications :** Anticancéreux dans le cancer colorectal et du sein
- **Présentation :** Comprimés pelliculés non sécables de 150 et 500 mg
- **Posologie :** **2500 mg/m²/j** pendant 14 jours en **2 prises par jour** pour une monothérapie
- **Mode d'emploi :** Cure de 14 jours, 7 jours de repos
Prendre le traitement 30 minutes après la fin du repas
- **Effets secondaires :** Syndrome main-pied
- **Contre-indication :** Conduite automobile, infections, Grossesse
- **Conseils :** - Conseiller des repas légers et fractionnés
- Régularité des prises du traitement
- Dans le cas de l'apparition du syndrome main-pied :

| Éviter | Favoriser |
|--|---|
| - les douches et bains chauds - les expositions à la chaleur - les frottements vigoureux | - les bains tièdes, voire froids - les vêtements amples et confortables - le séchage des mains et des pieds sans frotter - l'application de crèmes émollientes |

- **Remarques :** lorsque le patient oublie une prise, le pharmacien lui indique d'attendre la prochaine prise sans chercher à « rattraper » la prise oubliée

ANNEXE 9

FUZEON® emfuvirtide

Inhibiteurs de fusion

- **Statut :** PH PRS
 PIH de 12 mois SP
- **Indications :** antirétrovirus
- **Présentation :** **lyophilisat** (90ml) à reconstituer avec **1ml d'EPPI** (45 min. de repos, stable 24h au frais)
- **Posologie :** **2 injections** sous cutanées **par jour**
- **Effets secondaires :** - réaction au point d'injection
- augmentation du **risque de pneumonie**
- **Contre-indication :** pas d'interactions médicamenteuses
- **Conseils :** - **rotation** des sites d'injections (cuisses, abdomen, haut du bras)
- pour la **reconstitution** : choisir un endroit propre, un moment de calme, prendre son temps (la dissolution du produit peut prendre 45 minutes), le patient doit vérifier la limpidité
- **gestion des déchets** : la patient rapporte le container des déchets à la mairie ou à l'hôpital
- **Remarques :** - si la trithérapie n'est pas complète, la patient saute la dose et n'en prend pas deux sur trois sinon phénomène d'échappement du virus
- si le patient oublie sa dose, il la saute et ne double pas la suivante
- les laboratoires Roche® ont réalisé une cassette vidéo expliquant la reconstitution du Fuzéon® et l'autoinjection

ANNEXE 10

CELLCEPT® Mycophénolate mofétil

Empêche la fixation de l'IL-2

- **Statut :** PH PRS Bas du formulaire
 PIH de 6 mois SP
- **Indications :** immunosuppresseur
- **Présentation :** gélules de 250mg, comprimés de 500mg, poudre pour suspension buvable de 1g/5ml.
- **Posologie :** **2 prises par jour** en dehors ou pendant les repas
- **Effets secondaires :** - **Infection**
- **Appareil digestif** : ulcère, hémorragie, diarrhées
- **Contre-indication :** - **Grossesse** et **allaitement**
- **Exposition solaire** (risque de lymphome cutané)
- **Suivi thérapeutique :** un **hémogramme** une fois par mois à l'équilibre

ANNEXE 11



2°C à 8°C

HUMIRA® Adalimumab

Anti TNF α

- **Statut :** PH PRS aux rhumatologues et
 PIH de **6 mois** SP médecins internistes
→ sur une **ordonnance d'exception**
- **Indications :** Polyarthrite Rhumatoïde
- **Présentation :** Solution injectable SC à 40 mg
Boîte de **2 seringues** unidoses pré-remplies
- **Posologie :** 40 mg tous les **15 jours** par voie SC
- **Mode d'emploi :** **SC** réalisable par le patient dans cuisse, abdomen, haut du bras
- **Effets secondaires :** - infection des voies respiratoires hautes
- rash cutanée
- **Contre-indications :** - grossesse, allaitement (5mois après arrêt du traitement)
- insuffisance cardiaque
- **Conseils :** - **rotation des sites d'injections**

BIBLIOGRAPHIE

ACTUALITES PHARMACEUTIQUES : Dossier. Pathologies et classes thérapeutiques concernées par la sortie de la réserve hospitalière. Dossier coordonné par BUXERAUD J. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 31-76.

ALLIANCE SANTE. Sortie de la réserve hospitalière : un accompagnement global du pharmacien. Communiqué de presse, septembre 2005. [en ligne]. Site disponible sur : http://www.alliance-sante.fr/portal/html/system/galleries/download/ricc_institutional/CP-SRH-140905.pdf (page consultée le 25/02/2006)

BERDEAUX J., COQUAND M. Fiche d'information thérapeutique Roche : PULMOZYME®, 2005.

BORONAD C. Les médicaments à prescription particulière. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2004. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Les%20m%E9dicaments%20%E0%20prescription%20particuli%E8re.pdf> (page consultée le 15/01/2006)

BORONAD C. Rétrocession et sortie de la réserve hospitalière : le point réglementaire au 20 juin 2005. PH@RE, les pharmaciens en réseau. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/modules.php?name=Content&pa=showpage&pid=15> (page consultée le 15/01/2006)

BROISSAND C., SINGLAS E. Le point de vue d'un pharmacien hospitalier. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 11-13.

CALOP J. La sortie des médicaments de la réserve hospitalière, une opportunité. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 8-10.

CAU I., LABOURET P. Fiche d'information thérapeutique Amgen : ARANESP® Sureclick, 2006.

DADUN N. Fiche thérapeutique : ARANESP®, cancérologie. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiche%20ARANESP%20Cancerologie.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DADUN N. Fiche thérapeutique : ARANESP®, néphrologie. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiche%20ARANESP%20Nephrologie.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DADUN N. Fiche thérapeutique : EPREX®, néphrologie. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiche%20EPREX%20Nephrologie.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DADUN N. Fiche thérapeutique : EPREX®, cancérologie. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiche%20EPREX%20Cancerologie.pdf> (page consultée le 01/02/2006)

DADUN N. Fiche thérapeutique : HUMIRA®, polyarthrite rhumatoïde. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiches%20HUMIRA.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DADUN N. Fiche thérapeutique : NEORECORMON®, cancérologie. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur :

<http://www.pharemed.com/download/Fiche%20NEORECORMON%20Cancerologie.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DADUN N. Fiche thérapeutique : NEORECORMON®, néphrologie. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiche%20NEORECORMON%20Nephrologie.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DELETIE E. Fiche thérapeutique : XELODA®. PH@RE, les pharmaciens en réseau, 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.pharemed.com/download/Fiche%20XELODA.pdf> (page consultée le 01/03/2006)

DESVILLES P., BROQUAIRE J. Fiche d'information thérapeutique Roche : NEORECORMON®. Le moniteur des pharmacies, n° 2596, cahier 1, 2005, p. 59-60.

DIRECTION GENERALE DE LA SANTE. Médicaments : prescription restreinte et rétrocession au public par certains établissements de santé. [en ligne]. Site disponible sur : http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/retrocession/retro13_pharma.htm (page consultée le 04/02/2006)

DIRECTMEDICA. Enquête en direct de l'officine : la sortie de la réserve hospitalière. Communiqué de presse. [en ligne]. Site disponible sur : http://www.pharmaceutiques.com/archive/une/20050310_directmedica.pdf (page consultée le 20/02/2006)

FONTAINE A. Le respect de la chaîne du froid dans la répartition pharmaceutique. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 22-24.

FREQUENCE SIPS. Prescription restreinte et rétrocession. Fréquence n° 2, 2005.

GOULEMOT S., COQUAND M. Fiche d'information thérapeutique Roche : XELODA®, 2005.

GOULEMOT S., COURT JC. Fiche d'information thérapeutique Roche : FUZEON®. Le moniteur des pharmacies n° 2606, cahier 1, 2005, p. 58.

HACHE C., BARJOT B. Fiche d'information thérapeutique Astrazeneca : BRICANYL®, 2006.

JOUHANNET F. Fiche d'information thérapeutique Abbott France : HUMIRA®. Actualités pharmaceutiques, 2005, p. 37.

JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE FRANCAISE. Décret n° 2004-546 du 15 juin 2004. Édition n° 0138, juin 2004, p.127-134. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.journal-officiel.gouv.fr/frameset.html> (page consultée le 25/02/2006)

LE MEUR Y. Transplantation d'organes et immunosuppresseurs. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 51-54.

MICAS C. Médicaments de la réserve hospitalière (QuotMed, 210604). QDH, journal n° 2235 du 21 juin 2004. [en ligne]. Site disponible sur : http://www.actions-traitements.org/breve.php3?id_breve=827 (page consultée le 04/02/2006)

Mission interministérielle pour la lutte contre le cancer. Ce qui a déjà changé : plan cancer. Avril 2005. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.plancancer.fr/Documents/CeQuiAChange.pdf> (page consultée le 04/02/2006)

MOUGIN P., COURT JC. Fiche d'information thérapeutique Roche : CELLCEPT®, 2004.

PARIER JL. Fiche d'information thérapeutique Boehringer- Ingelheim: ATROVENT®, 2006.

PARVEAU A. L'avis d'un pharmacien d'officine. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 26.

PASDELOUP P. La sortie de la réserve hospitalière : quel impact pour le répartiteur ? Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 13-16.

Plan hôpital 2007. [en ligne]. Site disponible sur : <http://www.sante.gouv.fr/htm/dossiers/hopital2007> (page consultée le 21/01/2006)

RAJNCHAPEL-MESSAI J. Sortie de la réserve hospitalière : Roche anticipe avec Cellcept®. Juin 2004. [en ligne]. Site disponible sur : http://www.pharmaceutiques.com/archive/une/art_558.html (page consultée le 04/02/2006)

RATSIMBAZAFY V. Immunosuppresseurs : les conseils pratiques. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 55-57.

VANDENDRIESSCHE M. Les officinaux s'engagent avec quelques réserves. Le quotidien du pharmacien, n° 2369, janvier 2006, p. 2.

Vidal 2006 : le dictionnaire. 82^{ème} éd. Paris : Ed. du Vidal, 2006, 2750 p.

ZAMBROWSKI JJ. Nouvelle réserve hospitalière et nouvelle rétrocession : ce qu'il faut savoir. Actualités pharmaceutiques, n° 443, 2005, p. 6-7.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION

LEGISLATION

1. La Reforme

1.1. Le contexte

1.1.1. Le plan Cancer

1.1.2. Plan hôpital 2007

1.2. Historique

1.3. Actualité du 15 juin 2004

1.3.1. Décret du 15 juin 2004

1.3.2. Réorganisation de la délivrance

1.4. Bénéfices attendus pour les professionnels de santé

1.4.1. En ville

1.4.2. À l'hôpital

2. L'aspect législatif

2.1. Modification du régime de prescription restreinte

2.1.1. Médicaments réservés à l'usage hospitalier (RH)

2.1.2. Médicaments à prescription hospitalière (PH)

2.1.3. Médicaments à prescription initiale hospitalière (PIH)

2.1.4. Médicaments à prescription réservée à certains spécialistes (PRS)

2.1.5. Médicament nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement (SP)

2.2. Analyse des ordonnances

2.2.1. Médicaments à PH ou à PIH

2.2.2. Médicaments à PIH et à PRS

2.2.3. Médicaments à SP

2.3. Dispensation

2.4. Disponibilité

2.5. Pharmacovigilance

QUALITE DE DISPENSATION DES MEDICAMENTS SRH

1. Enquête

2. Modalité de dispensation

2.1. Pour une première ordonnance

2.2. Pour un renouvellement

3. Création d'une fiche qualité

3.1. Phase d'analyse

3.2. Phase de verbalisation

4. Où trouver les informations ?

4.1. Les partenaires habituels

4.2. Les autres partenaires

EXEMPLES DE MEDICAMENT ET ETUDE DE CAS

1. Les facteurs de croissance hématopoiétiques

1.1. Les Erythropoïétines

1.1.1. Eprex®

1.1.2. Néorecormon®

1.1.3. Aranesp®

1.2. Les G-CSF : Granocyte Colony Stimulating Factor

2. Les Bronchodilatateurs par nébulisation

2.1. Le Bricanyl®

2.2. La Ventoline®

2.3. L'Atrovent®

3. Les Anticancéreux

4. Les Antirétroviraux

5. Les Immunosuppresseurs

5.1. Les immunosuppresseurs utilisés pour la prévention du rejet de greffe

5.2. Les immunosuppresseurs utilisés dans le traitement de la Polyarthrite Rhumatoïde

Conclusion

SERMENT DE GALIEN

Je jure en présence de mes Maîtres de la Faculté et de mes condisciples :

- d'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement ;*
- d'exercer, dans l'intérêt de la santé publique, ma profession avec conscience et de respecter non seulement la législation en vigueur, mais aussi les règles de l'honneur, de la probité ou du désintéressement ;*
- de ne jamais oublier ma responsabilité, mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine, de respecter le secret professionnel.*

En aucun cas, je ne consentirai à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses.

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 314

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

PINTON Armand – Médicaments SRH à l'officine : cration d'une fiche qualité –
Thèse : Pharm. ; Limoges ; 2006.

RESUME

De nombreux médicaments, précédemment dispensés à l'hôpital, arrivent dans les officines de ville. Le pharmacien a le devoir d'anticiper cette sortie en se munissant des outils nécessaires à la qualité de la dispensation. Ces médicaments sortant de la réserve hospitalière traitent des pathologies souvent lourdes et sont soumis à des prescriptions restreintes. Cette thèse regroupe les informations législatives et les informations sur les produits permettant la bonne délivrance de ces médicaments. Une fiche qualité, destinée aux patients, est proposée pour les produits les plus dispensés à l'officine.

MOTS CLES

Médicament SRH – Prescription restreinte – Qualité – Législation – Fiche –
Dispensation – Officine

JURY

Monsieur le Professeur Jacques BUXERAUD PRESIDENT
Madame Catherine FAGNERE, *Maître de Conférences* JUGE
Monsieur Thierry GUYONNET, *Pharmacien Inspecteur* JUGE
Madame le Docteur Brigitte RIVET JUGE