

DEFINITION ET REGLEMENTATION DU MEDICAMENT

Dr Gilles Dollo
Laboratoire de Pharmacie Galénique - Université de Rennes 1
Pôle Pharmacie – CHU de Rennes

2023 / 2024

UNIVERSITÉ DE
RENNES 1



Faculté de Pharmacie
Rennes

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: produits de santé

Produits De Santé = produits à finalité sanitaire sous le contrôle de l'**ANSM** qui procède à l'évaluation des bénéfices et des risques liés à leur utilisation
 ≠ catégories de produits de santé dans le Code de la Santé Publique

-Médicaments

- Produits cellulaires à finalité thérapeutique,
- Produits sanguins labiles,
- Produits thérapeutiques annexes,
- Tissus ou organes d'origine humaine ou animale
- Dispositifs Médicaux, Dispositifs Médicaux de Diagnostic *In vitro*,
- Produits cosmétiques
- Produits de tatouage
- Divers: lait maternel des lactariums, OGM, biocides, substances chimiques, microorganismes et toxines, produits contraceptifs.

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: médicament

Médicament ≠ produit de consommation ordinaire:

-outil thérapeutique

-statut particulier → définition indiscutable

- une réglementation stricte concerne tout son cycle de vie (développement, enregistrement, production, distribution en gros, prescription, dispensation...)

- il se présente comme la somme

* d'une **forme galénique** contenant **le(s) PA** et **le(s) excipient(s)**

* d'un **conditionnement** ± **notice**

* d'un **étiquetage** conforme à la réglementation

Mdt = **FG** + **PA(s)** ± **excipient(s)** + **conditionnement** + **étiquetage** ± **notice**

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: forme galénique

forme galénique (FG) = forme pharmaceutique

- permet d'administrer le ou les principes actifs (PA) = matières premières à usage pharmaceutique (MPUP) par différentes voies, exemples:

orale

formes solides: comprimé, capsule,...

formes liquides: solution, suspension buvable,...

parentérale: solution, suspension, émulsion, formes vectorisées,...

transmuqueuse: solution pour aérosol, poudre pour inhalation, spray nasal, suppositoire, pommade rectale, ovule, comprimé gynécologique, collyre, pommade ophtalmique...

cutanée: pommade, crème, gels,...

transdermique: patch

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: excipients (1)

- La FG contient la plupart du temps des excipients = autres Matières Premières à Usage Pharmaceutique (MPUP) qui peuvent être nécessaires:

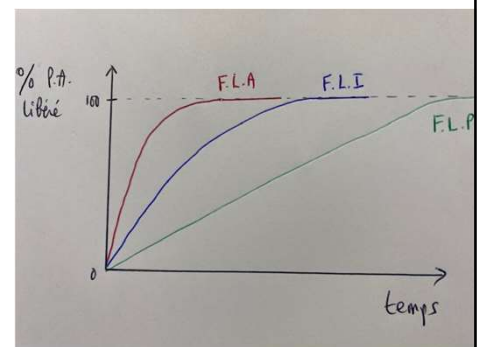
- * à la fabrication de la FG (ex: comprimés)
 - **diluant
 - **lubrifiants (antiadhérent, antifrictions, d'écoulement...)
 - **solvant (liquide d'enrobage,...)
- * à l'administration des PA
 - **solvants des solutions injectables et buvables,
 - ** excipient pour suppositoire



PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: excipients (2)

- * à l'acceptation du médicament par le patient (ex: aromatisant, édulcorant, colorant,...)
- * à l'acheminement du PA vers son lieu d'action (ex: polymère pour enrobage gastro-résistant, pour ciblage colique,...)
- * à la libération +/- rapide du PA (ex: excipient pour forme à libération immédiate, accélérée, prolongée, retardée,...)



PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: excipients (3)

* pour protéger le PA ou pour améliorer la tolérance de l'organisme
(ex: excipient pour enrobage gastro-résistant)

* à la stabilité physique, chimique et microbiologique et donc la conservation jusqu'à la DLU
(ex: conservateurs antimicrobiens, antifongiques, antioxydant,...)

Les excipients ne doivent pas présenter d'activité thérapeutique directe :

- inertie vis-à-vis du PA (ne doivent pas modifier son efficacité)
- inertie vis-à-vis du matériau de conditionnement
- inertie vis-à-vis de l'organisme: essais d'innocuité

→ certains excipients peuvent entraîner des intolérances individuelles: Excipients à Effet Notoire (EEN)

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: EEN (1)

Excipients contre-indiqués chez l'enfant < 3 ans :

ex: acide borique, alcool benzylique par voie injectable,...

Excipients contre-indiqués dans certaines pathologies :

ex: phénylcétonurie (aspartam, phénylalanine)

ex: intolérance au fructose (fructose, saccharose, sorbitol,...)

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: EEN (2)

Excipients dont il faut **tenir compte en cas de régime particulier** :

ex: potassium, en cas de régime pauvre en potassium,
ex: sodium, en cas de régime pauvre en sodium.

Excipients **pouvant engendrer des effets indésirables** :

→troubles digestifs, diarrhées, eczémas de contact, urticaire, réactions allergiques, symptômes anaphylactiques.

ex: acide borique, amidon de blé, chlorure de benzalkonium, alcool, formaldéhyde, glycérol, huile de soja, huile de sésame, lanoline, lécithine de soja, mannitol, parahydroxybenzoates, polyéthylène glycol, sulfites, ...

PASS - LASS / Pharmacie

1- Introduction: le conditionnement

- primaire: élément en contact direct avec la FG
 - ** ex: plaquette(blisters), ampoule, flacon, pot...
 - ** matériaux: verre, matières plastiques (PP, PVC, PE...), élastomères (caoutchouc), métaux (aluminium, acier inoxydable...)
- secondaire: élément contenant le conditionnement primaire
 - ** boîte en carton
 - ** renferme la **notice** et parfois des accessoires (cuillère mesure, compte-goutte, seringue graduée,...)
- rôles:
 - ** protection: humidité, lumière, oxygène, μorganismes,...
 - ** fonctionnel (ex: sécurité enfant/↑ sécurité d'utilisation)
 - ** identification/information (**étiquetage**)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- **Définition juridique du médicament**
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2- Définition juridique du médicament

Pour le législateur, le médicament fait l'objet d'une définition indiscutable depuis 1941

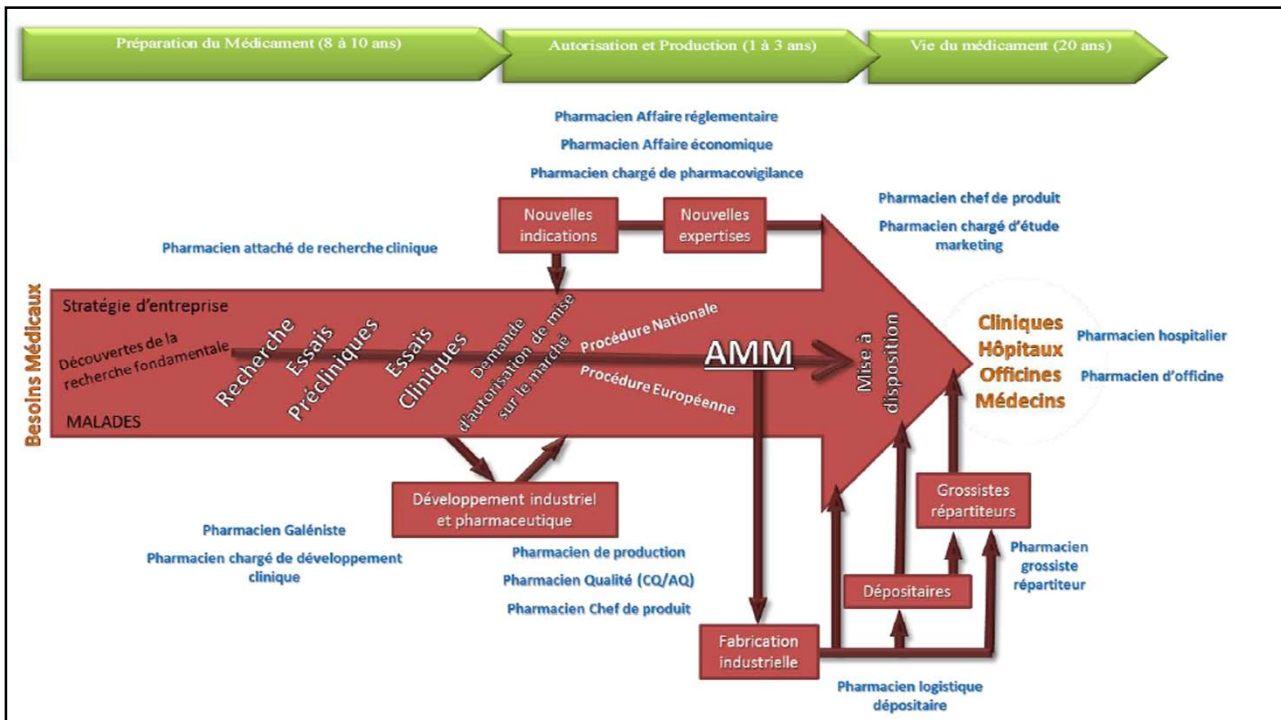
But = permettre la **répression du charlatanisme** et **protéger la Santé Publique**

Comment?: en donnant au juge la possibilité de poursuivre les charlatans (personnes qui proposent à un malade un remède illusoire, produit qu'ils présentent comme un médicament (ex: tisane pour faire baisser le cholestérol, gélule anticancéreuse...))

Des normes juridiques encadrent toutes les étapes du cycle de vie du médicament qui ne peut pas être fabriqué et vendu n'importe comment

La qualification de médicament impose au fabricant du produit concerné le respect de la législation et de la réglementation pharmaceutiques (BPC, BPF, BPD...)

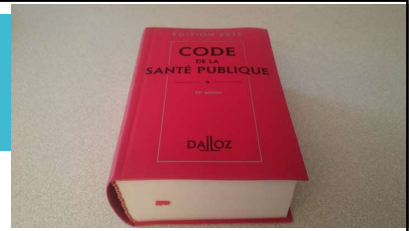
PASS - LASS / Pharmacie



SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

2-1- La définition : Article L.5111-1 du CSP (1)

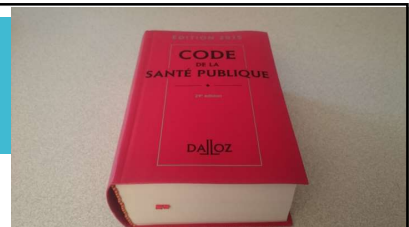


1er alinéa (définition européenne)

On entend par médicament toute **substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives** à l'égard des **maladies humaines ou animales**, ainsi que toute **substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou chez l'animal** ou pouvant leur être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique.

PASS - LASS / Pharmacie

2-1- La définition : Article L.5111-1 du CSP (2)



2ème alinéa

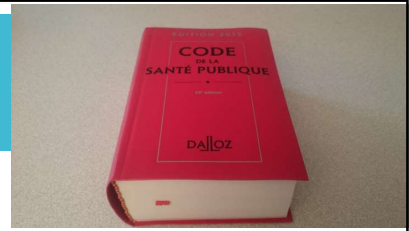
Sont notamment considérés comme des médicaments les **produits diététiques qui renferment** dans leur composition **des substances** chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais **dont la présence confère** à ces produits soit **des propriétés spéciales** recherchées en thérapeutique diététique, soit **des propriétés de repas d'épreuve**.

3ème alinéa

Les produits utilisés pour la **désinfection des locaux** et pour la **prothèse dentaire ne sont pas** considérés comme **des médicaments**.

PASS - LASS / Pharmacie

2-1- La définition : Article L.5111-1 du CSP (3)



4ème alinéa

Lorsque, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, un produit est susceptible de répondre à la fois à la définition du médicament prévue au 1^{er} alinéa et à celle d'autres catégories de produits régies par le droit communautaire ou national, il est, en cas de doute, considéré comme un médicament.

→ **produits frontières** (aliments revendiquant une allégation de santé, certains cosmétiques (ex: shampoing anti poux), certains produits à base de plantes,...)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament**
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2-2 Rôles du médicament: 1^{er} alinéa art.L.5111-1 CSP (1)

Guérir les maladies = action curative

► *médicament symptomatique (action sur les symptômes)*

ex : médicament antalgique; médicament anti-allergique; médicament antiarythmique

► *médicament étiologique (action sur la cause)*

ex : anti-infectieux qui éliminent les micro-organismes

- antibiotiques (ex: macrolide) → bactérie (ex: streptocoques)
- antiviraux (ex: analogue nucléosidique) → virus (ex: virus de l'hépatite B)
- antifongiques (ex: imidazolés) → champignons (candida)
- antiparasitaires (ex: antipaludéen) → parasites (plasmodium)

ex : médicament de thérapie génique, introduction d'un gène (ex: oligonucléotide antisens) dans un vecteur viral (ex: virus adéno associé) ou non (ex: vecteur lipidique)

PASS - LASS / Pharmacie

2-2 Rôles du médicament: 1^{er} alinéa art.L.5111-1 CSP (2)

Prévenir les maladies = action préventive

ex : prévention d'une infection bactérienne ou virale (vaccination)

ex : prévention d'une infection parasitaire (antiamibiens: métronidazole)

ex : prévention d'une carence métabolique (vitamines)

Aider à établir un diagnostic médical

ex : imagerie médicale (produits de contraste: iodés en imagerie par RX, à base de gadolinium en IRM)

ex : explorations fonctionnelles (étude de la fonction d'excrétion du rein, de métabolisme du foie → colorant iv; dépistage diabète par HGPO → glucose vo,...)

PASS - LASS / Pharmacie

2-2 Rôles du médicament: 1^{er} alinéa art.L.5111-1 CSP (3)

Restaurer les fonctions physiologiques

ex: médicament substitutif

- carence exogène: manque d'apport alimentaire
Ex: vit A, rôle dans la vision, la croissance, l'immunité...
- carence endogène: organe défectueux
Ex: pancréas → **insuline** (H hypoglycémiant)
Ex: cortex rénal → **érythropoïétine** (H qui stimule la production des GR)

PASS - LASS / Pharmacie

2-2 Rôles du médicament: 1^{er} alinéa art.L.5111-1 CSP (4)

Corriger les fonctions physiologiques

ex : hypertension artérielle → antihypertenseur (béta-bloquants, diurétiques, inhibiteurs de l'enzyme de conversion...)
 ex: hyperlipidémie (déviation métabolique) → hypolipémiant (statines, fibrates...)
 ex: acidité gastrique → antisécrétoire gastrique (antihistaminiques H₂, prostaglandines, inhibiteur de la pompe à proton,...)

Modifier les fonctions physiologiques

ex: tonicardiaque → stimule le cœur (récepteurs β_1 adrénerg.)
 ex: contraceptif oral → modifie le cycle de fertilité
 ex: anesthésique général → ↓ excitabilité du cerveau

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français**
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2-3 Définition du médicament en droit pharmaceutique français

Le 1^{er} alinéa de l'art. L.5111-1 du CSP définit le médicament par sa **présentation**

puis par sa **fonction**;

Le 2^{ème} alinéa le caractérise par sa **composition**

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation**
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-1 Notion de médicament par présentation (1)

«On entend par médicament toute **substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives** à l'égard des **maladies humaines ou animales,...** »

1. le produit doit être une **substance** ou une **composition**

substance = toute matière d'origine naturelle, synthétique ou issue des biotechnologies:

-humaine, ex: sang humain

-animale, ex: micro-organismes, animaux entiers, parties d'organismes, sécrétions animales, toxines, substances obtenues par extraction,...

-végétale, ex: micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction,...

-chimique, ex: éléments, matières chimiques

composition = mélange de plusieurs substances, réunies pour une action thérapeutique

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-1 Notion de médicament par présentation (2)

2. le produit doit être **présenté comme possédant des propriétés curatives ou préventives...**

Le juge s'intéresse uniquement à l'aspect extérieur du produit, comment le vendeur le présente, **mais pas** aux propriétés réelles du produit

Cette définition ne soumet pas le médicament à une **obligation de résultat**:

- il ne possède donc pas obligatoirement de propriétés curatives ou préventives
- il suffit qu'il soit présenté comme curatif ou préventif pour qu'il soit qualifié de médicament par présentation.
- modalités de présentation = étiquetage, annonce, indication orale, internet,...

2-3-1 Notion de médicament par présentation (3)

Cette **définition par présentation** inclut à la fois

- **les médicaments** ayant effet thérapeutique avéré, **évalués et autorisés** par l'ANSM (spécialités pharmaceutiques) **ou non** (préparations magistrales, officinales, hospitalières)
- les **produits peu ou pas efficaces**, alléguant dans leur présentation des propriétés thérapeutiques qu'ils ne possèdent pas, non autorisés, commercialisés illégalement par les charlatans = présentations trompeuses pour les patients

Ex : du lactose mis dans des gélules, conditionnées dans un flacon et sur l'emballage duquel est inscrit que le produit est indiqué dans le traitement du cancer de la peau suffit à faire de ce produit un médicament (au sens juridique car sur le plan scientifique, il est évident qu'il n'en est rien).

2-3-1 Notion de médicament par présentation (4)

Cette définition permet

- de **lutter contre le charlatanisme** = poursuivre les charlatans devant les tribunaux correctionnels, il suffit au juge de constater qu'un produit a été mis en vente en vue d'une action curative ou préventive
- d'empêcher la vente de produits illégaux inefficaces (que les patients pourraient utiliser en lieu et place des remèdes adéquats), donc de **protéger la santé publique**
- de **préserver le monopole pharmaceutique, monopole de compétence** qui concerne la **préparation, la vente et la délivrance** au public **des médicaments**

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-1 Notion de médicament par présentation (5)

Monopole pharmaceutique

** le législateur s'assure à tous les nv du cycle de vie du médicament, que ce produit ne sera pas détourné de son usage adéquat

** il est placé **sous la responsabilité** et le contrôle **de professionnels compétents, les pharmaciens:**

- En officine et en PUI, l'acte pharmaceutique **ne consiste pas à vendre** un produit mais à **le dispenser** (dispensation = analyse pharmaceutique de l'ordonnance + délivrance + conseils de bon usage...)

- En industrie: nb postes ne sont occupés que par des pharmaciens, qui apportent leur expertise sur le médicament et sont garants du respect de la réglementation et de la qualité des produits de leur conception jusqu'à leur utilisation.

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-1 Notion de médicament par présentation (6)

3. Le produit s'adresse aux **maladies humaines** ou **animales**

- Définition **commune** aux médicament à usage **humain** ou **vétérinaire**

- Définition liée à la notion de **maladie**, terme non défini qui évolue avec le temps

⇒interprété de façon très extensive par les juges:

de la pathologie grave ou invalidante (ex: migraine, cancer, polyarthrite,...)
aux affections plus bénignes (ex: cellulite, acné, taches de rousseur, verrues...)

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction**
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

2-3-2 Notion de médicament par fonction (1)

► Si un produit ne répond pas à la définition du médicament par présentation, il convient alors de se référer à la **définition par fonction**:

« tout produit pouvant être administré **à l'homme ou à l'animal**, en vue **d'établir un diagnostic médical** ou de **restaurer, corriger** ou **modifier** leurs **fonctions physiologiques** en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique»

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-2 Notion de médicament par fonction (2)

► le législateur assimile au médicament certains produits souvent en raison de garanties pour leur commercialisation

-produits utilisés dans une finalité diagnostique

ex: produits utilisés dans les examens d'imagerie médicale

-produits utilisés dans une finalité thérapeutique

ex: préparations de thérapie génique ou cellulaire

ex: médicaments substitutifs

ex: contraceptifs oraux : en modifiant certaines fonctions physiologiques (ce qui est le propre des hormones), ils visent à bloquer l'ovulation et la nidation, donc la grossesse, laquelle ne saurait être qualifiée de maladie !

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-2 Notion de médicament par fonction (3)

► la notion de maladie a disparu mais la **qualification par fonction** est plus objective, plus scientifique que la définition par présentation (elle va faire appel à des experts, en pharmacologie...), elle **dépend**:

- **des propriétés pharmacologiques** du PA
- **des risques** que peut entraîner son utilisation,
- **du dosage ou de la concentration** du PA ⇒ définition par fonction souvent délicate à interpréter pour les produits frontière (ex: vit C qualifiée de médicament à partir 500mg,...)

► Les **2 définitions (par présentation, par fonction) sont alternatives** et non cumulatives: il suffit de répondre à l'une des deux pour être considéré comme un médicament

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition**
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

2-3-3 Notion de médicament par composition

Le 2ème alinéa concerne **certains produits diététiques**

Sont notamment considérés comme des médicaments les **produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère** à ces produits:

- **soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique**

(ex: Lofénalac® = hydrolysate de caséine dépourvu de phénylalanine, enrichi en lipides, glucides, vitamines et sels minéraux; remplace le lait chez enfants phényl-cétonuriques),

- **soit des propriétés de repas d'épreuve**

(ex: stéatorrhée après administration d'un repas riche en lipides ⇒ diagnostic d'insuffisance pancréatique)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3-1 Médicaments fabriqués en industrie: les spécialités pharmaceutiques (1)

définition: article L. 5111-2 CSP

Tout médicament préparé à l'avance, **présenté sous un conditionnement particulier** (identique pour toutes les unités de vente) et **caractérisé par une dénomination spéciale** =

- nom de fantaisie ou
- dénomination commune internationale suivie du nom du fabricant (possible lorsqu'il n'y a qu'un seul PA)

En France ≈ 98% des médicaments délivrés en officine ou PUI
 > 11000 présentations différentes (dosage ≠ ou FG ≠)
 ≈ 2800 principes actifs

PASS - LASS / Pharmacie

3-1 Médicaments fabriqués en industrie: les spécialités pharmaceutiques (2)

Statut des spécialités pharmaceutiques: article L.5121-8 CSP

Toute spécialité pharmaceutique doit faire l'objet avant sa commercialisation d'une **AMM**

⇒ constitution et soumission aux autorités (**ANSM**, EMA,...) d'un dossier d'AMM par un établissement pharmaceutique autorisé; une commission d'experts évalue la qualité, l'efficacité et la sécurité

⇒ AMM délivrée par **l'ANSM** (5 ans, renouvelable)

⇒ Dès sa commercialisation: surveillance de ses éventuels effets indésirables: la **pharmacovigilance**

→ l'AMM pourra être modifiée, suspendue ou retirée

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie**
 - 3-2-1- Les préparations magistrales**
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3-2 Médicaments fabriqués en pharmacie

3-2-1- Les préparations magistrales (1)

définition: article L. 5121-1 CSP

« tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible, soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions de **sous-traitance** prévues à **l'article L. 5125-1** ou à **l'article L. 5126-2** du CSP »

→ **Une officine peut sous traiter une préparation à une autre officine** (prescription rare, compétences techniques requises)

→ **Les PUI peuvent délivrer des préparations à d'autres PUI**

→ La sous-traitance nécessite une autorisation préalable délivrée par le directeur de l'ARS et un contrat de sous-traitance doit être établi entre les 2 parties

PASS - LASS / Pharmacie

3-2-1- Les préparations magistrales (2)

- ▶ médicaments préparés en pharmacie (officine ou PUI), **à la demande d'un prescripteur**, pour un malade déterminé

Ex1: préparation pédiatrique (ajustement posologique)
spécialité «adulte» = comprimés à 10mg → gélules «pédiatriques» à 1mg

Ex2 : préparation gériatrique (modification de la galénique)
comprimés à 10 mg → suspension buvable à 1mg/ml

- ▶ correspondent à une formule, détaillée sur **l'ordonnance**
- ▶ préparation **extemporanée** (sauf dans le cas de la sous-traitance)

PASS - LASS / Pharmacie

3-2-1- Les préparations magistrales (3)

- ▶ **statut** : **pas d'autorisation requise sauf pour la sous-traitance** (mission des pharmacies) préparées en conformité avec les **Bonnes Pratiques de Préparation** définies par l'ANSM
- ▶ la **dénomination** de la préparation est libre (utiliser FG, voie, PA, dose ou concentration...)
Ex: suspension buvable de dexaméthasone à 1mg/ml
Ex: pommade corricide
- ▶ nombreuses **préparations magistrales interdites**:
PM contenant des anorexigènes, des dérivés thyroïdiens, des sels insolubles de bismuth; certains PA (strychnine, noréphédrine,...) ou plantes toxiques (millepertuis, germandrée-petit chêne,...)

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales**
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3-2-2- Les préparations officinales (1): la définition

définition: article L. 5121-1 CSP

« tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie »

► **préparation à l'avance possible**, sous-traitance idem préparations magistrales

► dénomination = **nom officinal** (pas de nom de fantaisie)

Ex : *pommade à l'oxyde de zinc*

► préparés en conformité avec les **Bonnes Pratiques de Préparation**

Doivent être conformes à la Pharmacopée

Matières Premières à Usage Pharmaceutiques doivent être conformes à la Pharmacopée.

PASS - LASS / Pharmacie

3-2-2- Les préparations officinales (2) : la pharmacopée

Ouvrage réglementaire qui définit:

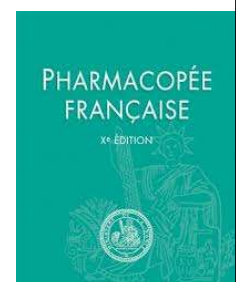
- les critères de pureté des MPUP (PA et excipients) qui servent à la fabrication des médicaments
- les méthodes d'analyses utilisées pour leurs contrôles

- ▶ ensemble des critères publié sous forme de monographies (spécifications)
 - ex: monographie pour MPUP, matériaux de conditionnements, formes pharmaceutiques...

- ▶ elle comprend (article L.5112-1 CSP):

- les textes de la Pharm. Européenne (10^{ème} éd. 2020)
- les textes non abrogés de la Pharm. Française (11^{ème} Ed 12/2016) et du Formulaire National (formules de préparations officinales)

PASS - LASS / Pharmacie



PHARMACOPÉE EUROPÉENNE 8.6

Calculez la teneur pour cent en α -lactose à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{100S_1}{S_1 + S_2}$$

Calculez la teneur pour cent en β -lactose à l'aide de l'expression suivante :

$$\frac{100S_2}{S_1 + S_2}$$

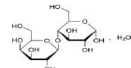
S_1 = surface du pic dû à l' α -lactose.
 S_2 = surface du pic dû à l' β -lactose.

Perte à la dessiccation (2.2.32). Déterminer l'eau adsorbée par dessiccation dans une étuve à 80 °C, pendant 2 h, sur 1,000 g de lactose anhydre.

01/2016:0187

LACTOSE MONOHYDRATÉ

Lactosum monohydratum

C₁₂H₂₂O₁₁·H₂O

M, 360,3

DÉFINITION
 O- β -D-Galactopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-D-glucopyranose monohydraté.

CARACTÈRES
 Aspect : poudre cristalline blanche ou sensiblement blanche.
 Solubilité : facilement soluble dans l'eau, pratiquement insoluble dans l'éthanol à 96 pour cent.

IDENTIFICATION

Première identification : A, D.

Seconde identification : B, C, D.

A. Spectrophotométrique d'absorption dans l'infrarouge (2.2.24).

Comparaison : lactose monohydraté SCR.

B. Chromatographie sur couche mince (2.2.27).

Mélange de solvants : eau R, méthanol R (40:60 V/V).

Solution à examiner. Dissolvez 10 mg de lactose monohydraté dans le mélange de solvants et complétez à 20 mL avec le mélange de solvants.

Solution témoin (a). Dissolvez 10 mg de lactose monohydraté SCR dans le mélange de solvants et complétez à 20 mL avec le mélange de solvants.

Solution témoin (b). Dissolvez 10 mg de fructose R, 10 mg de glucose R, 10 mg de lactose R et 10 mg de saccharose R dans le mélange de solvants, puis complétez à 20 mL avec le mélange de solvants.

Plaque : plaque au gel de silice pour CCM R.

Phase mobile : eau R, méthanol R, acide acétique glacial R, chlorure d'éthyle R (10:15:25:50 V/V/V/V). mesurez les volumes avec précision car un faible excès d'eau suffit à troubler la solution.

Dépot : 2 μ L ; séchez soigneusement les dépôts.

Développement A : sur les 3/4 de la plaque.

Séchage A : dans un courant d'air chaud.

PHARMACOPÉE EUROPÉENNE 8.6

Développement B : immédiatement, sur les 3/4 de la plaque, après renouvellement de la phase mobile.

Séchage B : dans un courant d'air chaud.

Détecteur : pulvériser une solution de 0,5 g de thymol R dans un mélange de 5 mL d'acide sulfurique R et de 95 mL d'éthanol à 96 pour cent R ; chauffez à 130 °C pendant 10 min.

Conformité du système : solution témoin (b) :

- le chromatogramme présente 4 taches nettement séparées.

Résultats : la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution à examiner est semblable quant à sa position, sa coloration et ses dimensions à la tache principale du chromatogramme obtenu avec la solution témoin (a).

C. Dissolvez 0,25 g de lactose monohydraté dans 5 mL d'eau R. Ajoutez 5 mL d'ammoniaque R. Chauffez dans un bain-marie à 80 °C pendant 10 min. Il se développe une coloration rouge.

D. Eau (voir Essai).

ESSAI

Solution S. Dissolvez 1,0 g de lactose monohydraté dans de l'eau R bouillante, laissez refroidir, et complétez à 10,0 mL avec de l'eau R.

Aspect de la solution. La solution S est limpide (2.2.1) et n'est pas plus fortement colorée que la solution témoin JB, (2.2.2. Procédé FD).

Acidité ou alcalinité. Dissolvez en chauffant 6,0 g de lactose monohydraté dans 25 mL d'eau exempté de dioxyde de carbone R. Refroidissez et ajoutez 0,3 mL de solution de phénolphthaleine RI. La solution est incolore. Le virage de l'indicateur au rose ou rouge ne nécessite pas plus de 0,4 mL d'hydroxyde de sodium R, 1N.

Pouvoir rotatoire spécifique (2.2.7) : + 54,4 à + 55,9 (substance anhydre).

Dissolvez 10,0 g de lactose monohydraté dans 80 mL d'eau R en chauffant à 50 °C. Laissez refroidir, puis ajoutez 0,2 mL d'ammoniaque diluée RI. Laissez reposer pendant 30 min et complétez à 100,0 mL avec de l'eau R.

Absorbance (2.2.25).

Solution à examiner (a). Solution S.

Solution à examiner (b). Prélevez 1,0 mL de solution à examiner (a) et complétez à 10,0 mL avec de l'eau R.

Région spectrale : 400 nm pour la solution à examiner (a) et 210-300 nm pour la solution à examiner (b).

Résultats :

- à 400 nm : au maximum 0,04 pour la solution à examiner (a).
- de 210 nm à 220 nm : au maximum 0,25 pour la solution à examiner (b).
- de 270 nm à 300 nm : au maximum 0,07 pour la solution à examiner (b).

Métaux lourds (2.4.8) : au maximum 5 ppm.

Dissolvez 4,0 g de lactose monohydraté dans de l'eau R en chauffant, ajoutez 1 mL d'acide chlorhydrique 0,1 M et complétez à 20 mL avec de l'eau R. 12 mL de solution soumise à l'essai A. Préparez la solution témoin avec la solution à 1 ppm de plomb (Pb) R.

Eau (2.5.12) : 4,5 pour cent à 5,5 pour cent, déterminé sur 0,50 g de lactose monohydraté. Utilisez un mélange de 1 volume de formamide R et de 2 volumes de méthanol R comme solvant.

Cendres sulfureuses (2.4.14) : au maximum 0,1 pour cent, déterminé sur 1,0 g de lactose monohydraté.

Contamination microbienne

DGAT : critère d'acceptation 10⁶ UFC/g (2.6.12).

3-2-2- Les préparations officinales (3): monographies du formulaire national

PHARMACOPÉE
FRANÇAISE

X^e ÉDITION



Alcool coloré bleu patenté V (60 pour cent V/V)

Alcool iodé à 1 pour cent (2007)

Bâtons au nitrate d'argent à 633mg/g (2012)

Cérat cosmétique

Cérat de Galien

Cérat de Galien modifié

Cérat glycéринé

Collodion

Comprimés placebo à usage thérapeutique

Crème oléocalcaire

Gélules de bicarbonate de sodium (0,125 g - 0.25 g - 0,5 g - 1g)

Gélules de carmin de cochenille

Gélules de chlorhydrate d'amiodarone (10 mg à 200 mg)

Gélules de chlorure de sodium (0,5 g - 1 g)

Gélules de spironolactone 0,5 à 25 mg

Gélules placebo à usage thérapeutique

Glycérolé à l'oxyde de zinc

Glycérolé d'amidon

Liniment calcaire

Mélange de bonain

Mélange pour tisanes pour préparations officinales

Pâte à l'oxyde de zinc

Pâte zincique à l'eau

Pommade à l'acide salicylique

Pommade à l'argent colloïdal

Pommade à l'oxyde de zinc

Pommade camphrée (10 pour cent - 20 pour cent)

Pommade cupro-zincique

Potion gommeuse

Préparation simplifiée de solutions éthanoliques de titre approprié

Sirop placebo à usage thérapeutique

Sirop simple

Solution d'acétate basique de plomb

Solution buvable de glycérolé à 0,644 g/mL

Solution stérile de céfuroxime à 10 mg/ml pour injection intracatérale

Suspension à l'acétate basique de plomb pour usage vétérinaire

PASS - LASS / Pharmacie

POMMADE À L'OXYDE DE ZINC

La préparation satisfait à la monographie *Préparations semi-solides pour application cutanée, Pommades (0132)*.

DÉFINITION

Formule :

Composants	Quantité	Fonction	Référentiel
Zinc (oxyde de)	10,00 g	Substance active	Ph. Eur.
Paraffine liquide	10,00 g	Excipient	Ph. Eur.
Vaseline blanche	80,00 g	Excipient	Ph. Eur.

Teneur : 9,0 pour cent à 11,0 pour cent *m/m* d'oxyde de zinc.

PRÉPARATION

Tamisez l'oxyde de zinc (250). Triturez avec la paraffine liquide jusqu'à obtention d'un mélange homogène. Ajoutez la vaseline blanche progressivement jusqu'à obtention d'une pommade homogène.

CARACTÈRES

Aspect : pommade blanche.

IDENTIFICATION

Chauffez avec précaution afin d'éviter les projections.

Introduisez 5 g environ de pommade à l'oxyde de zinc dans un creuset en porcelaine. Ajoutez 1 ml d'acide sulfurique R. Chauffez progressivement sur une plaque chauffante, puis à la flamme jusqu'à disparition des fumées blanches. Portez le creuset au four à moufle à 600 ± 50 °C pendant 2 h. Humectez avec un peu d'acide sulfurique R et chauffez doucement, à une température aussi faible que possible, jusqu'à carbonisation complète de l'échantillon. Après refroidissement, humectez le résidu avec un peu d'acide sulfurique R. Chauffez doucement jusqu'à ce qu'il n'y ait plus de dégagement de fumées blanches, puis calcinez à 600 ± 50 °C jusqu'à complète incinération du résidu. Veillez à ce qu'il n'y ait aucune émission de flammes lors du procédé. Laissez refroidir le creuset dans un dessiccateur sur

Les prescriptions générales et les monographies générales de la Pharmacopée européenne ainsi que le préambule du Formulaire National (Partie XI de la Pharmacopée française) s'appliquent.

2007.

3-2-2- Les préparations officinales (4): monographie de la pommade à l'oxyde de zinc

PHARMACOPÉE
FRANÇAISE

X^e ÉDITION



2 POMMADE À L'OXYDE DE ZINC

du gel de silice. Mettez le résidu en suspension dans 5 ml d'eau distillée R. Filtré. Le filtrat donne la réaction du zinc (2.3.1).

ESSAI

Homogénéité. Etalez 0,2 g environ de pommade à l'oxyde de zinc sur une surface colorée ; aucun agrégat blanc n'est visible à l'œil nu.

DOSAGE

Dans une capsule tarée, pesez exactement une prise d'essai, voisine de 1,000 g, de pommade à l'oxyde de zinc et dissolvez dans 10 ml d'acide chlorhydrique dilué R et 20 ml d'eau R en agitant. Ajoutez 170 ml d'eau R et effectuez le dosage du zinc par complexométrie (2.5.11).

1 ml d'édiate de sodium 0,1 M correspond à 8,14 mg de ZnO.

CLASSE THÉRAPEUTIQUE

Usage dermatologique : émollient et protecteur.

Classe ATC : D02A B (produits à base de zinc).

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- **Les préparations hospitalières**
- 4- Médicament et substance vénéneuse
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

3-2-3- Les préparations hospitalières

définition: article L. 5121-1 CSP

« **tout Médicament**, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, **préparé selon les indications de la Pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques de préparation**, en raison de **l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée**, par une **pharmacie à usage intérieur (PUI)** d'un établissement de santé. Les préparations hospitalières sont dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients par une PUI dudit établissement. Elles font l'objet **d'une déclaration auprès de l'ANSM**, dans des conditions définies par arrêté du ministre chargé de la santé »

► préparation standardisée, en série (par lot)

Ex: mélange de nutrition parentérale néonatale, collyre antibiotique renforcé, suspensions buvables pédiatriques,...

PASS - LASS / Pharmacie

SOMMAIRE

- 1- Introduction générale
- 2- Définition juridique du médicament
 - 2-1- La définition: article L.5111-1 CSP
 - 2-2- Les rôles du médicament
 - 2-3- Définition en droit pharmaceutique français
 - 2-3-1- Médicament par présentation
 - 2-3-2- Médicament par fonction
 - 2-3-3- Médicament par composition
- 3- Quelques catégories de médicaments
 - 3-1- Les médicaments fabriqués en industrie
 - 3-2- Les médicaments préparés en pharmacie
 - 3-2-1- Les préparations magistrales
 - 3-2-2- Les préparations officinales
 - 3-2-3- Les préparations hospitalières
- 4- Médicament et substance vénéneuse**
- 5- Conclusion

PASS - LASS / Pharmacie

4- Médicament et substance vénéneuse (1)

Les principes actifs contenus dans les médicaments peuvent être des substances vénéneuses

Une substance est dite vénéneuse lorsqu'elle manifeste une toxicité à partir d'une dose relativement faible.

Elle va présenter un risque pour la santé (par ingestion, inhalation ou pénétration cutanée)

Il y a 5 catégories de SV

PASS - LASS / Pharmacie

4- Médicament et substance vénéneuse (2): les 5 catégories de SV

- **Dangereuse:** toxique, nocive, corrosive, irritante, sensibilisante, cancérogène, mutagène, toxique pour la reproduction
- **Stupéfiante:** agit sur le système nerveux et entraîne une dépendance physique et psychique donc une toxicomanie (opium, cocaïne, morphine, héroïne, fentanyl...)
- **Psychotrope:** agit sur l'activité cérébrale en modifiant le comportement neuropsychique (anxiolytiques, anti-dépresseurs...)
- **Inscrite sur la liste I et sur la liste II:** présente un danger pour la santé si mésusage ou usage abusif détourné (ex: hypnotiques) ; nécessite une surveillance médicale (anticoagulants, antidiabétiques oraux...); présente des risques pour la santé

PASS - LASS / Pharmacie

4- Médicament et substance vénéneuse (3)

Classement des Médicaments contenant 1 ou plusieurs SV

- stupéfiants
- liste I
- liste II

Conséquences sur la dispensation

► Médicaments listés

- contiennent une SV à dose non exonérée
- dispensation uniquement sur prescription (médecin, chirurgien dentiste, sage femme):



PASS - LASS / Pharmacie

4- Médicament et substance vénéneuse (4)

► Médicaments non listés

→ pas de SV ou SV présente à dose exonérée: vente libre, délivrés sur conseil du pharmacien ou en accès libre (médication officinale)

→ importance de l'**exonération** :

Un **médicament** bénéficie de l'**exonération** lorsqu'il contient une ou plusieurs **SV** à des **doses** ou **concentrations trop faibles** pour justifier l'application du régime particulier de ces SV.

C'est donc essentiellement la **modicité de la dose en SV** qui **conditionne l'exonération**

4- Médicament et substance vénéneuse (5)

► détermination de l'exonération

Pour déterminer l'exonération il faut regarder dans les tableaux publiés au JO et tenir compte:

-de la **forme galénique (FG)**

-du **poids total** de SV remis au patient,

-de la **dose par unité de prise** si la FG est divisée en prise (ex: gélule, suppositoire,...)

ou de la concentration si la FG n'est pas divisée en prise (ex: pommade, sirop, ...)

Ex: **oxytétracycline**, antibiotique inscrit sur la liste 1 des SV

pour qu'un médicament sous forme de **gouttes nasales** soit **exonéré**, le **flacon** doit

contenir **moins de 150 mg** d'oxytétracycline et la **concentration ne doit pas dépasser 1,5%**

4- Médicament et substance vénéneuse (6)

► exemple

NOMS DES SUBSTANCES VÉNÉNEUSES	FORMES PHARMACEUTIQUES ou voies d'administration	NON DIVISÉS en prises Concentration maximale % (en poids)	DIVISÉS en prises Doses limites par unité de prise (en grammes)	QUANTITÉ maximale de substance remise au public (en grammes)
	Collutoires	2		0,40
	Gouttes auriculaires et nasales	1,50		0,15
Oxytétracycline	Ovules		0,10	1
	Autres préparations gynécologiques	3,50		2
	Pommades urétrales	3		0,10

PASS - LASS / Pharmacie

5- Conclusion

► Le médicament:

- N'est pas un produit de consommation ordinaire
- Représente 1 ensemble: **FG + PA(s) ± excipient(s) + conditionnement + étiquetage ± notice**
- Les PAs sont souvent des substances vénéneuses
- Définition stricte afin de protéger la santé publique
- Importance de la notion de médicament par présentation

► Il est principalement fabriqué en industrie

- La préparation « artisanale » en pharmacie représente un acte pharmaceutique important, au même titre que l'acte de dispensation

PASS - LASS / Pharmacie