



Accès transfrontalier aux médicaments

Cadres légaux belge, français et luxembourgeois

Octobre 2012



PREFACE

Le rapport sur le médicament en France, en Belgique et au Grand-duché de Luxembourg est l'émanation d'un groupe d'experts rattachés aux observatoires de la santé transfrontaliers OFBS et LUXLORSAN constitués en GEIE.

Ceux-ci regroupent les principaux acteurs de la santé concernés par l'accès aux soins dans l'espace frontalier belge, français et luxembourgeois. Leur vocation est de promouvoir et développer la coopération sanitaire transfrontalière interrégionale.

A cette fin, ils ont conduit diverses études pour évaluer les flux de patients, ceux des professionnels de santé, analyser l'offre de soins, étudier les procédures d'accès aux soins. Ils ont initié de nombreux projets pour lancer des complémentarités transfrontalières entre les offres de soins des différents versants frontaliers et améliorer l'accès aux soins de qualité des patients résidant dans ces territoires.

A diverses reprises, les GEIE OFBS et Luxlorsan ont organisé des colloques pour informer, réfléchir et débattre sur les différentes thématiques et aspects de la coopération sanitaire transfrontalière. Depuis 2002, ils se sont efforcés d'accroître l'efficacité de la régulation de l'accès aux soins transfrontaliers et structurer la coopération sanitaire sur les deux versants frontaliers.

Ce rapport s'inscrit dans cette démarche d'une meilleure connaissance des systèmes et d'une information aux acteurs de la santé partenaires.

La rédaction de ce rapport est le fruit de l'apport et la contribution de :

Agnès Chapelle, Corinne Herman et Anne Lambin pour Luxlorsan,
Stéphanie Anciaux, Vanessa Carette, Laurent Lourme et Laurence Soussigne pour l'OFBS,
Madame Corinne Dupont, pharmacien conseil à l'ARS Nord Pas de Calais,
Le Dr Martine Lefebvre pour l'Ordre des médecins du Département du Nord,
Madame Claire Huyghebaert, pharmacien à l'Union nationale des Mutualités libres,
Madame Isabelle Baron et Monsieur Patrick Fortuit pour l'Ordre des Pharmaciens français,
Monsieur Piet van Maercke pour l'Ordre des Pharmaciens belge,
Les Docteurs Christian Mathé et François Sumkay pour l'Alliance Nationale des Mutualités Chrétiennes,

Que chacune et chacun soit remercié pour son travail et sa collaboration à la réalisation de ce rapport.

Henri Lewalle
Coordinateur des projets OFBS et LUXLORSAN

Le rapport peut être consulté ou téléchargé sur le site : www.santetransfrontaliere.eu.

INTRODUCTION

Au cours des deux dernières décennies, les principaux acteurs du développement de la coopération sanitaire transfrontalière franco-belge ont développé de multiples projets qui ont débouché sur des collaborations inter-hospitalières et la création de six territoires de santé transfrontaliers. Ces réalisations ont permis de mutualiser les ressources sanitaires des deux versants frontaliers et concrétiser une complémentarité entre l'offre de soins française et belge pour faciliter l'accès à des soins de qualité de proximité pour les habitants des zones frontalières.

Ces dispositifs autorisent les patients de l'espace transfrontalier à recevoir des soins sur l'autre versant sans tracasseries administratives ni financières. Ils ont pour effet de réduire les coûts sociaux pour les patients et leur environnement familial.

En se déplaçant sur l'autre versant frontalier pour se faire soigner, les patients se voient délivrer des prescriptions pharmaceutiques qui concernent des médicaments porteurs d'appellations commerciales différentes de celles de leur pays de résidence. Par ailleurs, la délivrance d'un médicament dans une officine implantée sur l'autre versant frontalier entraîne l'application de procédures administratives et financières différentes qui soulèvent parfois des difficultés pour les patients telles que l'avance de frais, un reste à charge, etc.

Comme l'accroissement de la mobilité intensifie le recours à l'officine du versant frontalier voisin, il est apparu nécessaire d'aborder les problèmes posés et de tenter, dans la mesure du possible, d'y apporter des réponses adaptées. C'est la raison pour laquelle les deux observatoires transfrontaliers de la santé franco-belge, les GEIE « Observatoire Franco-Belge de la Santé (OFBS) et Luxlorsan (LLS) » ont créé un groupe de travail commun composé d'experts des deux pays. Pour mettre à plat les dispositifs en vigueur en France, en Belgique et au Grand-duché de Luxembourg, ce groupe s'est attelé à analyser le système du médicament dans les trois pays. Pour chacun d'eux, vous trouverez, dans le présent rapport :

- Les dispositions réglementaires en vigueur
- Les institutions compétentes en la matière
- Les circuits médico-administratifs du médicament (l'enregistrement, l'autorisation de mise sur le marché, la fixation du prix...)
- Le remboursement du médicament
- La prescription
- La délivrance
- Et une synthèse sur les politiques nationales et européenne.

SOMMAIRE

PARTIE BELGE	p 4 à p 54
PARTIE FRANCAISE	p 55 à p 90
PARTIE LUXEMBOURGEOISE	p 91 à p 121

1	<i>Généralités</i>	6
1.1	Dispositions réglementaires	6
1.2	Institutions compétentes	6
2	<i>Circuit administratif du médicament</i>	7
2.1	Anregistrement d'un médicament	7
2.1.1	Concept	7
2.1.2	Procédures existantes	7
2.1.2.1	Les procédures communautaires d'AMM	8
2.1.2.2	Procédure nationale	12
2.1.2.3	Récapitulatif de l'ensemble des procédures d'enregistrement du médicament	12
2.1.3	Contenu du dossier d'enregistrement :	13
2.1.4	Renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché :	14
2.1.5	Activités post-marketing : pharmacovigilance	14
2.1.6	Suspension de l'enregistrement, retrait d'un médicament	15
2.2	Fixation du prix et admission au remboursement des médicaments	16
2.2.1	Fixation du prix des médicaments	16
2.2.2	Admission des médicaments au remboursement	17
3	<i>Remboursement du médicament</i>	17
3.1	Bénéficiaires	17
3.2	Nature du remboursement	18
3.3	Catégories de remboursement	21
3.4	Médicaments génériques et système de remboursement de référence	24
3.4.1	Médicament générique	24
3.4.2	Système de remboursement de référence des médicaments	24
3.5	Médicaments orphelins	26
3.5.1	Définition	26
3.5.2	Enregistrement	26
3.5.3	Demande de remboursement	27
3.6	Médicaments et maximum à facturer	29
3.6.1	Qu'est ce que le maximum à facturer (MAF) ?	29
3.6.2	Médicaments et système du MAF	30
3.7	Tarifcation à l'hôpital	31
3.7.1	Médicaments délivrés en ambulatoire	31
3.7.2	Forfaitarisation des spécialités pharmaceutiques	31
3.7.2.1	Champ d'application	31
3.7.2.2	Calcul du forfait	32
3.7.2.3	Principe de forfaitarisation	33
3.7.2.4	Récapitulatif : facturation des spécialités pharmaceutiques lors de séjours en hôpital aigu	34
4	<i>Prescription</i>	35

4.1 Modalités de prescription d'un médicament	35
4.1.1 Modèle et données de prescription	35
4.1.1.1 Généralités	35
4.1.1.2 Prescription de médicaments en ambulatoire	36
4.1.2 Prescription et remboursement	37
4.1.2.1 Obligation de prescription	37
4.1.2.2 Conditionnement prescrit et remboursement	37
4.1.3 Prescription sous Dénomination Commune Internationale (DCI)	38
4.1.3.1 Définitions	38
4.1.3.2 Cadre légal	39
4.1.3.3 Prescription de médicaments en DCI	39
4.1.3.4 Délivrance de médicaments prescrits sous DCI	40
4.1.4 Prescription d'une préparation magistrale	41
4.1.4.1 Définition	41
4.1.4.2 Remboursement	41
4.1.5 Prescription en milieu hospitalier	42
4.2 Prescripteur et liberté de prescription	42
4.3 Responsabilité du prescripteur	42
5 Délivrance	43
5.1 Rôle du pharmacien	43
5.2 Modalités particulières de délivrance d'un médicament	45
5.2.1 Délivrance différée	45
5.2.2 Document de paiement comptant	46
5.2.3 Substitution	47
5.3 Système de rémunération des pharmaciens	48
5.3.1 Médicaments remboursables	48
5.3.1.1 Nouveau mode de rémunération	48
5.3.1.2 Structure de la rémunération du pharmacien	48
5.3.1.2 Structure du prix public du médicament	50
5.3.2 Médicaments non remboursables	51
5.4 Responsabilité du pharmacien	51
6 Politique du médicament en Belgique au niveau fédéral	52
Sigles et acronymes	54
Sitographie	55

1 Généralités

1.1 Dispositions réglementaires

- **La loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994**

- Titre III - Assurance soins de santé (voir les art. 29bis, 34, 35, 35bis, 35ter, 37, 56, 69 §5, 72, 72bis, 77)
- Titre VII - Contrôle et contentieux (voir l'art. 165)
- Titre IX - Finances (voir l'art. 191)

- **A.R. du 7 mai 1991**

Arrêté royal du 7 mai 1991 fixant l'intervention personnelle des bénéficiaires dans le coût des fournitures pharmaceutiques remboursables dans le cadre de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités.

- **A.R. du 21 décembre 2001**

Arrêté royal du 21 décembre 2001 fixant les procédures, délais et conditions concernant l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques.

Réglementation en vigueur pour les spécialités pharmaceutiques : annexe I de la liste jointe à l'arrêté royal du 21.12.2001 -Chap. I, II, IV, IVbis, V et VI- et coordination officieuse

1.2 Institutions compétentes

- **Service public fédéral Santé Publique, Sécurité de la Chaîne Alimentaire et environnement**
 - Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS) : www.afmps.be
 - Conseil supérieur de la Santé (CSS) : <http://www.health.belgium.be/>
- **Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI)** : www.inami.be
 - Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments (CEM)
 - Commission de Remboursement des Médicaments (CRM)
 - Conseil Technique Pharmaceutique (pour les préparations magistrales)
- **Service public fédéral Economie, P.M.E., Classes moyennes et Energie**
 - Commission des prix des spécialités pharmaceutiques
 - *Comité permanent de la Commission pour la régulation des prix*
- **European Medicines Agency (EMA)** : www.ema.europa.eu

2 Circuit administratif du médicament

2.1 Enregistrement d'un médicament

2.1.1 Concept

L'**enregistrement d'un médicament** est la procédure nécessaire en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Tout médicament conçu industriellement ou spécialité pharmaceutique à usage humain destiné à être commercialisé doit faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

La firme responsable de la mise sur le marché d'un médicament doit déposer un dossier de demande d'AMM aux autorités compétentes chargées d'évaluer si le médicament satisfait à une série d'exigences sur le plan de :

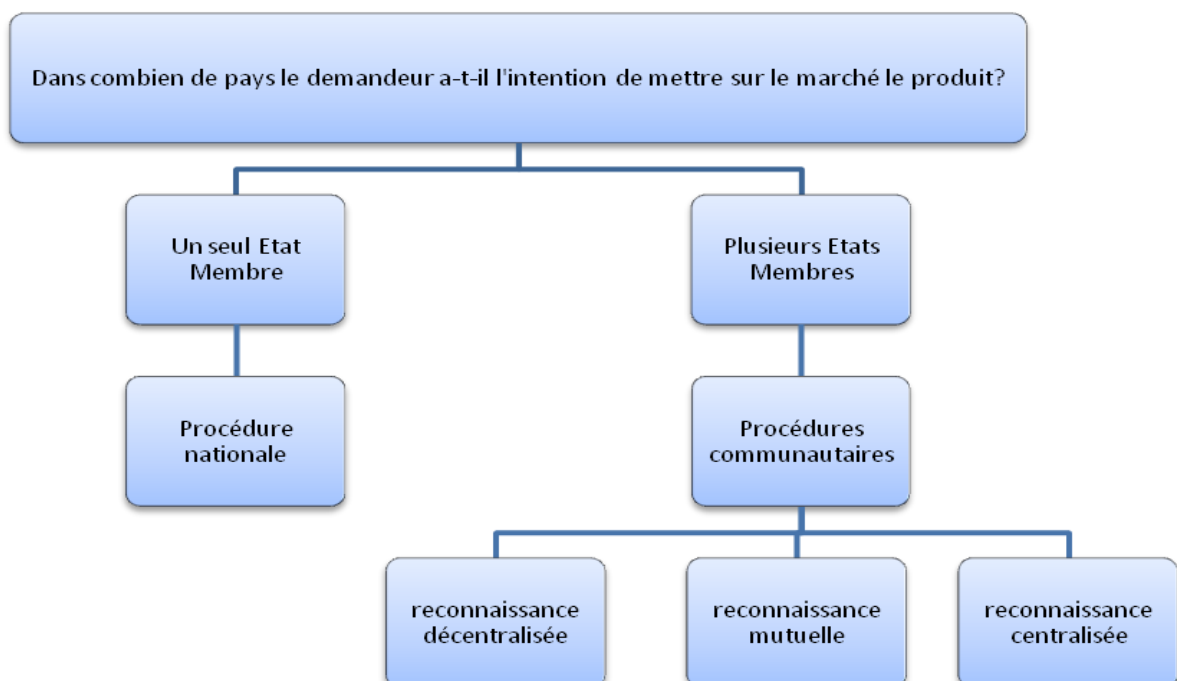
- la qualité,
- l'efficacité,
- la sécurité.

2.1.2 Procédures existantes

Dans les Etats membres de l'Union Européenne, différentes procédures de demande d'AMM existent. Une distinction peut être faite entre les procédures instruites :

- à un niveau européen (procédures communautaires)
- à un niveau national (procédure nationale).

Le choix pour une procédure dépend du type de produit (pour certains produits, comme les médicaments contre le cancer ou les médicaments orphelins, la procédure centralisée est obligatoire) et peut également être déterminé par l'intention du demandeur d'une AMM de commercialiser le produit dans un seul ou plusieurs Etats membres.



2.1.2.1 Les procédures communautaires d'AMM

Il existe **trois procédures communautaires** : la procédure centralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée.

> **A. Procédure centralisée (ou européenne)**

(définie dans le règlement n°2309/93/CEE modifiée par le règlement n°726/2004/CEE)

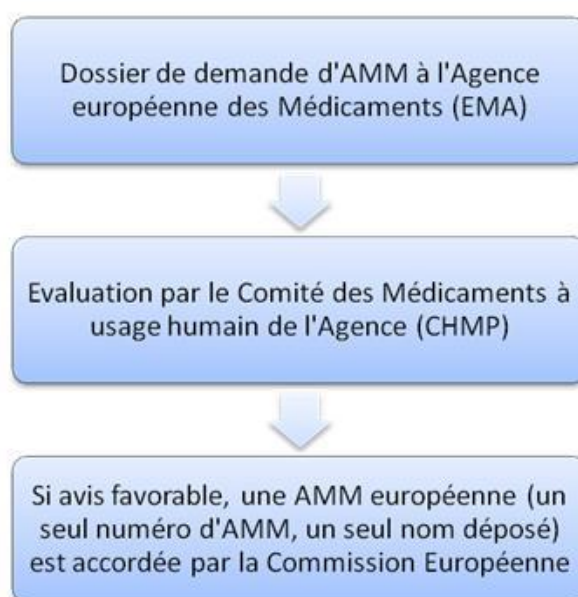
Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est directement déposé à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA = European Medicines Agency). Le Comité des Médicaments à usage humain de l'EMA (CHMP) procède à l'évaluation de la demande aux termes de laquelle il émet un avis favorable ou non au dossier. Si un avis favorable est émis, une autorisation de mise sur le marché européenne est accordée et délivrée par la Commission Européenne. Cette AMM est unique et donc valable pour l'ensemble des Etats membres. Une AMM européenne implique un seul numéro d'AMM, un seul nom de médicament déposé, une même notice scientifique (résumé des caractéristiques du produit ou RCP) ainsi qu'une notice unique pour les patients qui sera traduite dans toutes les langues des Etats membres.

Cette procédure centralisée doit obligatoirement être appliquée pour tous les médicaments à usage humain et vétérinaire dérivés de la biotechnologie et d'autres hautes technologies, ainsi que pour tous les médicaments destinés au traitement des infections du VIH/Sida, du cancer, du diabète ou des maladies neurodégénératives et pour tous les médicaments orphelins désignés et destinés au traitement des maladies rares.

En ce qui concerne les médicaments ne relevant d'aucune des catégories susmentionnées, les sociétés peuvent soumettre une demande d'AMM centralisée à l'EMA à condition que le médicament constitue une innovation thérapeutique, scientifique ou technique majeure ou qu'il présente un intérêt pour la santé.

PROCEDURE CENTRALISEE

Médicaments de biotechnologie, du sida, cancer, diabète, maladies neurodégénératives, etc.



> **B. Procédure de reconnaissance mutuelle**

(prévue dans la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27/CE)

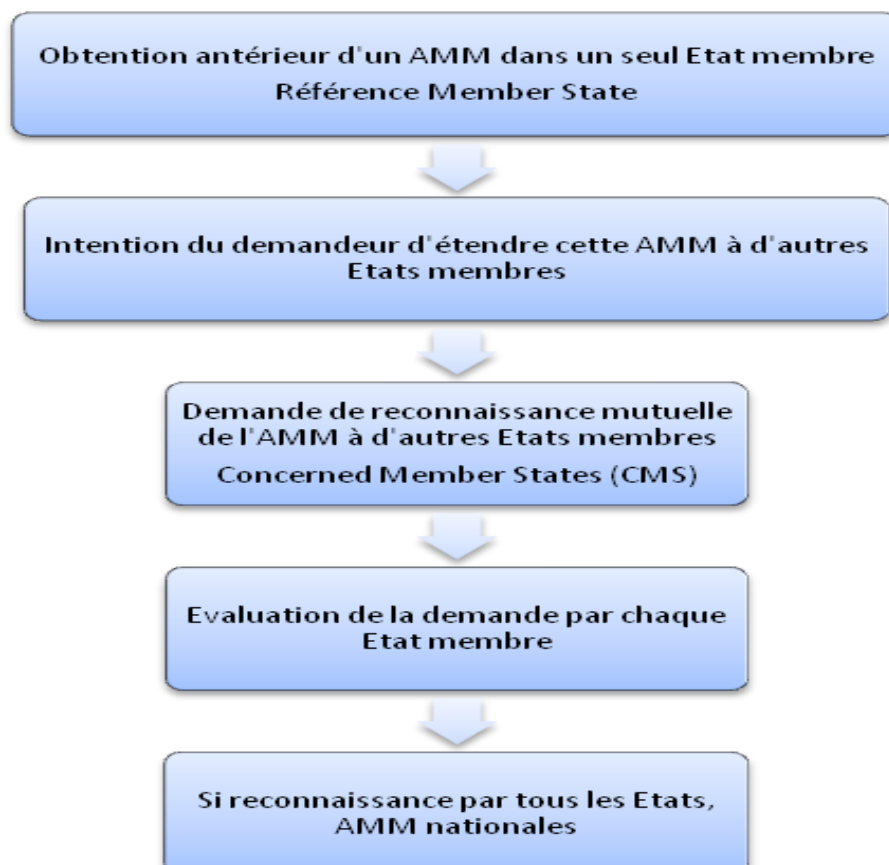
Cette procédure est d'application lorsqu'une AMM initiale a déjà été accordée par une agence nationale du médicament d'un Etat membre de l'Union européenne. Dès lors, le titulaire de l'AMM peut soumettre une demande de reconnaissance de cette autorisation aux autres Etats membres (CMS ou Concerned Member States). Il en informe l'Etat qui a octroyé l'autorisation (« l'Etat membre de référence » ou RMS, «Reference Member State») ainsi que l'Agence européenne des Médicaments.

Dans un délai de trente jours, chaque Etat membre auquel une demande d'enregistrement par reconnaissance mutuelle a été introduite décide s'il reconnaît ou pas la décision de l'Etat membre de référence. Cette évaluation de la demande d'enregistrement d'une spécialité pharmaceutique se fait donc séparément au sein de chaque Etat membre.

Si l'autorisation par reconnaissance mutuelle est accordée par les CMS (Concerned Member States), ces Etats se mettent en conformité avec cette décision au niveau national. La présente procédure débouchant sur plusieurs AMM nationales. Chaque Etat membre en informe l'Agence (EMA) et la Commission Européenne. Cette reconnaissance mutuelle d'autorisation implique un seul texte harmonisé pour le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) (notice et étiquetage en Anglais). Il est possible que des noms différents pour le médicament soient déposés dans les différents pays.

Dans le cas où un désaccord survient entre les Etats membres, le titulaire de l'AMM, les Etats membres ou la Commission Européenne peuvent saisir le CHMP (Comité des Médicaments à usage humain de l'EMA).

PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE



> **C. Procédure décentralisée**
(prévue dans la directive 2004/27/CE)

Cette procédure est d'application lorsque le demandeur d'AMM dépose simultanément son dossier dans tous les Etats membres. Le médicament n'a dans ce cas pas encore reçu d'autorisation dans aucun Etat membre et le demandeur souhaite obtenir l'AMM dans plus d'un Etat membre. Le demandeur présentera une demande fondée sur un dossier identique dans ces Etats membres.

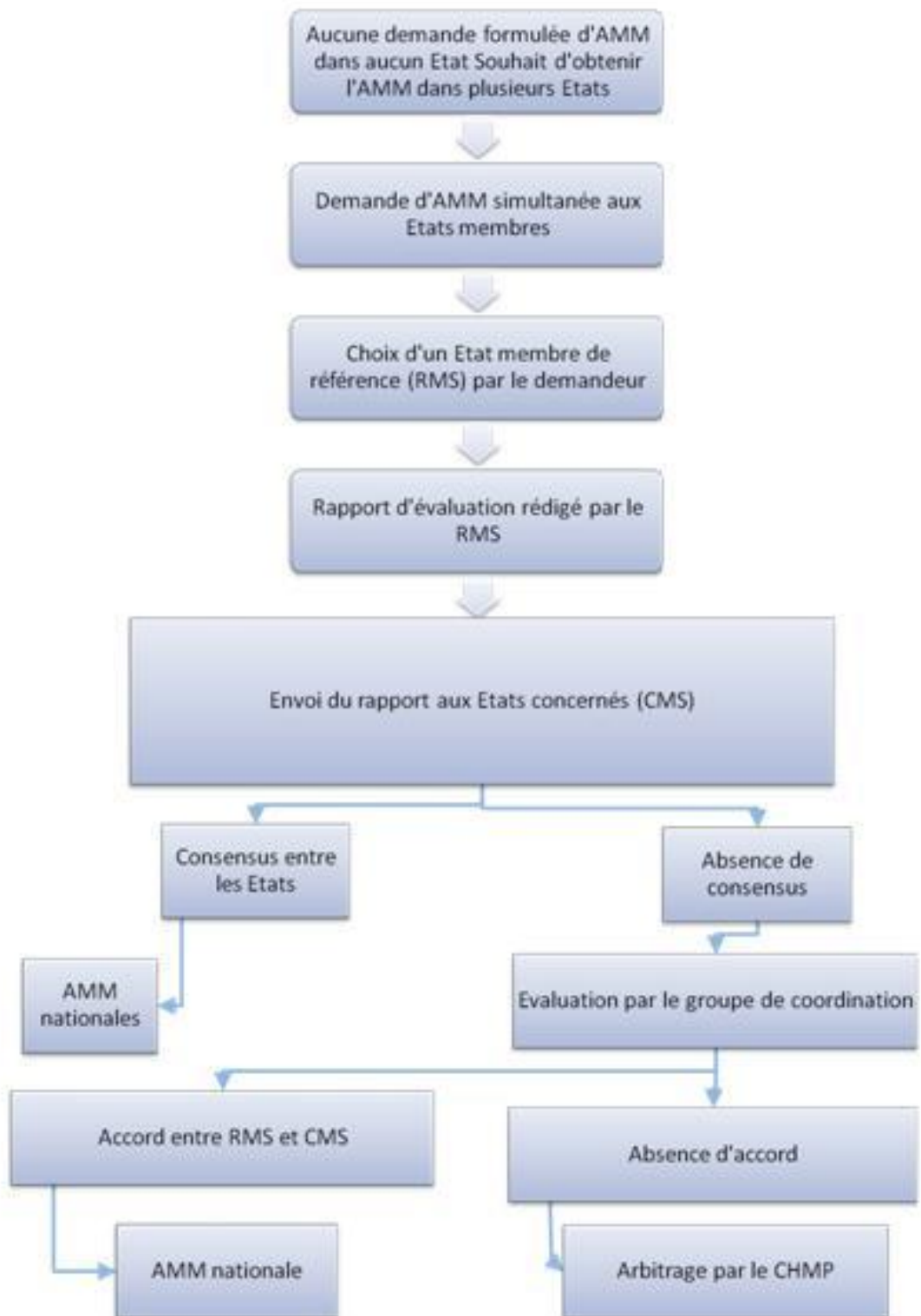
En première instance, le demandeur quémende à l'un des Etats membres d'agir en qualité d'« Etat membre de référence » (RMS) et sollicite cet Etat pour préparer un projet de rapport d'évaluation concernant le médicament incluant le résumé des caractéristiques du produit (RCP), le projet d'étiquetage et de notice. Ce RMS transmet au demandeur de l'AMM et aux autres Etats membres (Concerned Member States) les projets.

Dans les 120 jours suivants la réception des documents, les Etats membres concernés sont invités à faire connaître leur approbation ou non sur les projets et en informent l'Etat membre de référence. En cas de consensus, la procédure est clôturée par l'Etat membre de référence. Chaque Etat adopte alors une décision nationale en conformité aux projets approuvés d'AMM dans un délai de 30 jours (AMM nationales).

En l'absence de consensus entre les Etats membres, les Etats membres n'approuvant les projets d'évaluation pourront saisir le Groupe de coordination en cas d'objections majeures (risque potentiel grave pour la santé publique). Dans ce cas, soit un consensus sera finalement trouvé entre le RMS et les CMS et les Etats passeront à la phase d'approbation nationale (30 jours), soit aucun accord ne pourra être trouvé et un arbitrage communautaire aura lieu par la saisine du CHMP (Comité des Médicaments à usage humain) de l'Agence européenne des Médicaments (EMA).

Dans le cas de consensus entre les Etats, cette procédure débouche sur une notice scientifique, une notice pour le patient et un étiquetage harmonisés.

PROCEDURE DECENTRALISEE



2.1.2.2 Procédure nationale

Au-delà de ces procédures communautaires, il existe une **procédure d'enregistrement nationale**. Celle-ci ne s'applique plus qu'aux demandes de mises sur le marché limitées au territoire national ou pour l'extension d'enregistrements obtenus précédemment selon la procédure nationale (par exemple, une nouvelle forme pharmaceutique du médicament). En outre, cette procédure d'enregistrement a concerné tous les produits antérieurs à 1997.

Le dossier de demande à soumettre selon la procédure nationale sera également établi selon le modèle européen (format CTD) et devra être conforme à la directive européenne 2004/27/CE. Le dossier est déposé à l'autorité nationale compétente pour les enregistrements nationaux (elle-même compétente pour les enregistrements par procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée). Le délai légal pour la procédure d'enregistrement national fixée par directive européenne est de 210 jours.

En Belgique, le dossier complet de demande d'AMM est déposé par le demandeur à **l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de santé (AFMPS, ancienne DG Médicaments du SPF Santé Publique)** qui est compétente pour les enregistrements nationaux. C'est la **Commission des Médicaments de l'AFMPS** constituée de représentants de différentes disciplines médicales et scientifiques qui statue et émet un avis sur le dossier au ministre de la Santé Publique. Si l'autorisation est délivrée, le médicament sera enregistré au **Service Public Fédéral de la Santé publique**. Dans certains cas (vaccins, sérums, etc.) le ministre peut recueillir simultanément l'avis du **Conseil supérieur de la Santé (ancien Conseil Supérieur d'Hygiène)**.

Lorsque l'AMM est accordé, le médicament reçoit un numéro de licence. Ce numéro est composé des éléments suivants :

- la licence identifie le laboratoire pharmaceutique,
- le code spécialité : S si le médicament est conditionné en Belgique, IS s'il est importé,
- le numéro de la spécialité est un simple numéro d'ordre,
- la lettre F signifie forme,
- le code forme indique quelle est la forme pharmaceutique (F0 = poudre, F1 = pilule-granule, F2= pastille-tablette,...)

2.1.2.3 Récapitulatif de l'ensemble des procédures d'enregistrement du médicament

	AMM octroyé par ...	AMM accordée dans ...
Procédure centralisée (spécifique pour certains produits)	Commission européenne (après avis de l'EMA)	Tous les états membres
Procédure par reconnaissance mutuelle	L'agence du médicament de l'Etat qui a la compétence pour l'enregistrement	Tous les états membres du fait de l'octroi par l'un des états membres
Procédure décentralisée	L'agence du médicament de l'Etat qui a la compétence pour l'enregistrement	Tous les états membres lorsqu'aucun des états n'a encore délivré d'AMM
Procédure nationale	L'agence du médicament de l'Etat qui a la compétence pour l'enregistrement	Un seul état membre

2.1.3 Contenu du dossier d'enregistrement :

Le dossier de demande d'AMM doit comprendre toutes les informations administratives et toute la documentation scientifique nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament. A la demande doivent donc être joints tous les renseignements et les documents suivants :

- 1) les nom ou raison sociale et domicile ou siège social du demandeur;
- 2) le nom du médicament;
- 3) la composition qualitative et quantitative de toutes les substances du médicament, comprenant la mention de la dénomination commune internationale (DCI) du médicament ;
- 4) l'évaluation des risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées;
- 5) la description du mode de fabrication;
- 6) les indications thérapeutiques, contre-indications et effets indésirables;
- 7) les posologies, forme pharmaceutique, mode et voie d'administration et durée présumée de stabilité;
- 8) les explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration au patient et de l'élimination des déchets, ainsi qu'une indication des risques potentiels que le médicament pourrait présenter pour l'environnement;
- 9) la description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et par les intervenants dans le processus de fabrication;
- 10) les résultats des essais :
 - pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques),
 - précliniques (toxicologiques et pharmacologiques),
 - cliniques;
- 11) une description détaillée du système de pharmacovigilance et, le cas échéant, du programme de gestion des risques que le demandeur mettra en place;
- 12) une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences éthiques de la législation relative aux expérimentations sur la personne humaine ;
- 13) un projet de résumé des caractéristiques du produit, ci-après dénommé RCP, une maquette de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire du médicament, ainsi que la notice
- 14) la documentation suivante :
 - si le fabricant et les intervenants dans le processus de fabrication sont établis dans un Etat membre : un document duquel il ressort que le fabricant et les intervenants dans le processus de fabrication sont autorisés dans leur pays à produire la forme pharmaceutique du médicament concerné;
 - si le fabricant et les intervenants impliqués dans le processus de fabrication sont établis dans un pays qui n'est pas un Etat membre mais qui a conclu un accord de reconnaissance mutuelle avec la Communauté européenne relatif aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments : une attestation ou un document équivalent de l'autorité nationale compétente établissant qu'ils sont autorisés à fabriquer la forme pharmaceutique du médicament concerné et certifiant que la fabrication du médicament concerné est réalisée conformément aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments prévus par le droit communautaire;

- dans les autres cas : une déclaration d'un service d'inspection compétent d'un Etat membre, établissant qu'une autorisation de fabriquer la forme pharmaceutique du médicament concerné a été octroyée et certifiant que la fabrication du médicament concerné est réalisée conformément aux règles de bonnes pratiques de fabrication des médicaments recommandées par l'OMS (déclaration GMP);

15) une copie de toute AMM obtenue pour le médicament dans un autre Etat membre ou dans un pays tiers, avec la liste des Etats membres où la demande d'AMM introduite conformément à la Directive 2001/83/CE; une copie du RCP proposé par le demandeur ou approuvé par l'autorité compétente de cet Etat membre; une copie de la notice proposée par le demandeur; les détails de toute décision de refus d'AMM, prise dans la Communauté ou dans un pays tiers, et les motifs de cette décision;

16) la preuve que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance (voir ci-dessous le point 2.1.5.)

A noter que lorsqu'un médicament a obtenu une première AMM, tout dosage, forme pharmaceutique, mode d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension, doivent également obtenir une AMM. Mais toutes ces AMM sont considérées comme faisant partie de la même autorisation

2.1.4 Renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché :

L'AMM est délivrée pour une première période de validité de cinq ans. Au plus tard six mois avant l'expiration de cette validité, un renouvellement de cette AMM peut être demandé, cette fois pour une période illimitée. Si le renouvellement n'est pas demandé dans les délais, l'AMM est radiée de plein droit. Une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité, y compris toutes les éventuelles modifications introduites depuis l'octroi de l'AMM, doit être jointe à la demande de renouvellement de l'AMM. La composition de ce dossier doit être conforme aux lignes directrices détaillées publiées par la Commission européenne dans la " Réglementation des médicaments dans l'Union européenne ", telles qu'elles figurent dans la dernière version disponible de cette Réglementation, notamment en ce qui concerne la pharmacovigilance.

2.1.5 Activités post-marketing : pharmacovigilance

Le Centre Belge de Pharmacovigilance pour les médicaments à usage Humain (CBPH), qui fait partie de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS), est le point central de collecte des données relatives aux effets indésirables des médicaments en Belgique. L'AFMPS a ainsi la possibilité de surveiller la sécurité des médicaments disponibles en Belgique. Le CBPH reçoit aussi bien des rapports individuels qu'une compilation de données concernant les effets indésirables des médicaments.

Le CBPH communique les notifications d'effets indésirables graves présumés survenus en Belgique immédiatement et au plus tard dans les 15 jours suivant leur notification, à l'EMA et aux autres Etats membres, en introduisant ces données dans le réseau informatique européen.

D'une part, les professionnels de la santé peuvent notifier au CBPH toute constatation ou toute suspicion des effets indésirables des médicaments via un document appelé la « fiche jaune ». Cette fiche jaune est disponible depuis décembre 2010 en version électronique pour la notification en ligne via www.fichejaune.be. La fiche jaune reste néanmoins toujours disponible en version papier et dans ce cas elle peut être renvoyée par la poste au CBPH.

D'autre part, le titulaire de l'AMM doit avoir de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable en matière de pharmacovigilance.

Cette personne responsable en matière de pharmacovigilance doit notamment assumer les tâches suivantes :

- 1) l'établissement et la gestion d'un système qui garantit que les informations relatives à tous les effets indésirables présumés signalés au personnel de l'entreprise titulaire de l'AMM et aux visiteurs médicaux sont rassemblées et traitées de manière à être accessibles au moins dans un endroit précis dans la Communauté;
- 2) la préparation pour le CBPH des rapports relatifs aux effets indésirables présumés ou constatés.
- 3) garantir que toute demande provenant du CBPH visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament, trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume de vente ou le nombre de prescriptions pour le médicament concerné si ces données sont disponibles;
- 4) fournir au CBPH toute autre information présentant un intérêt pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament, notamment les informations relatives aux études de sécurité post-autorisation.
- 5) veiller à ce que les notifications de tout effet indésirable soient soumises au CBPH sous la forme d'un rapport périodique actualisé relatif à la sécurité, immédiatement sur demande ou au moins tous les 6 mois depuis l'AMM jusqu'à la mise sur le marché. Des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont également soumis immédiatement sur demande ou au moins tous les 6 mois au cours des 2 premières années suivant la première mise sur le marché, et annuellement les 2 années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis tous les 3 ans ou immédiatement sur demande. Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont accompagnés d'une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament

2.1.6 Suspension de l'enregistrement, retrait d'un médicament

Le ministre de la Santé publique peut à tout moment décider une interdiction de livraison, une suspension de délivrance ou une suspension ou un retrait d'AMM pour des raisons de protection de la santé publique à l'égard de médicaments, mais il doit le notifier au titulaire de l'AMM avec une motivation explicite sur les raisons de cette décision.

Le titulaire d'une AMM est tenu de notifier immédiatement à l'AFMPS toute action qu'il a engagée pour suspendre ou retirer un médicament du marché, en indiquant les raisons de cette action si celle-ci concerne l'efficacité du médicament ou la protection de la santé publique. L'AFMPS en informe l'Agence européenne.

Si le titulaire d'une AMM ne met plus le médicament concerné sur le marché, de manière temporaire ou définitive, il en communique les raisons à l'AFMPS.

Si des médicaments sont trouvés avariés, altérés, périmés, falsifiés, imités ou non conformes aux dispositions de la loi sur les médicaments ou de ses arrêtés d'exécution, notamment en ce qui concerne la notice, celui qui les a mis sur le marché est obligé de retirer du marché, à ses frais, ces médicaments ou le lot concerné dans le délai précisé dans la notification de la constatation, et au plus tard dans un délai d'un mois à partir de cette notification, et de les tenir à la disposition de l'AFMPS.

2.2 Fixation du prix et admission au remboursement des médicaments

Les procédures de fixation des prix des médicaments et l'admission au remboursement des médicaments sont soumises à la « **directive transparence** » (**directive n°89/105/CEE**). Cette directive fixe certaines modalités pour le contrôle des prix et pour l'admission au remboursement et les délais se rapportant à ces procédures. Elle a pour objectif d'inciter les Etats à adopter des processus qui éliminent toute entrave aux échanges intracommunautaires émanant de politiques nationales de régulation des dépenses pharmaceutiques.

Au-delà de ces règles de procédure, la fixation des prix des médicaments et leur remboursement par la sécurité sociale relèvent encore principalement de la souveraineté des Etats membres. Ceci s'explique notamment par le fait qu'ils sont liés à l'équilibre du budget soins de santé dans chaque Etat membre. Les procédures de fixation des prix et de remboursement sont donc différentes entre nos pays. Ces deux procédures sont toutefois liées et sont opérées en parallèle dans les deux pays : le dossier de demande de remboursement est introduit en parallèle au dossier de demande de fixation de prix.

2.2.1 Fixation du prix des médicaments

Une fois la demande d'enregistrement acceptée (ou, pour certains médicaments innovants, après avis positif du CHMP), la procédure de fixation du prix maximum des médicaments peut débuter. Le dossier doit être introduit auprès du Service Public Fédéral Economie, P.M.E., Classes moyennes et Energie. Les demandes de fixation/hausse de prix maxima sont introduites individuellement par l'entreprise pharmaceutique ; elles sont obligatoires pour chaque conditionnement qui sera mis sur le marché.

Les **procédures de fixation/hausse des prix pour les médicaments originaux** se répartissent comme suit :

- **Pour les médicaments remboursables¹** : la fixation des prix ou la hausse de prix sont décidées par le Ministre de l'Economie et cela, après avis de la Commission des prix des spécialités pharmaceutiques (commission paritaire) La demande de fixation ou hausse de prix auprès du Service des Prix doit être introduite exactement à la même date que la demande de remboursement auprès de l'INAMI.
- **Pour les médicaments non remboursables dont une forme au moins est soumise à prescription médicale²** : la fixation des prix ou la hausse de prix sont décidées par le Ministre de l'Economie et cela, après avis du Comité permanent de la Commission pour la régulation des prix.
Pour les médicaments non remboursables soumis à prescription médicale avec une nouvelle molécule et une nouvelle indication thérapeutique, une notification du prix fixé est simplement adressée au Service des Prix du SPF

¹ Médicaments prescrits par un médecin et pour lesquels le remboursement par l'INAMI est demandé par l'entreprise pharmaceutique.

² Médicaments prescrits par un médecin et pour lesquels le remboursement par l'INAMI n'est pas demandé par l'entreprise pharmaceutique.

Affaires Economiques par le demandeur (simplification administrative visant à encourager une mise sur le marché plus rapide de ces médicaments).

- **Pour les médicaments non remboursables dont aucune forme n'est soumise à prescription médicale (en vente libre) ()**: la fixation des prix ou la hausse de prix sont décidées par le Ministre de l'Economie et cela, après avis du Comité permanent de la Commission pour la régulation des prix. Pour les médicaments en vente libre contenant de nouvelles molécules, une notification du prix fixé doit simplement être adressée au Service des Prix du SPF Affaires Economiques par le demandeur.

A noter également que tous les **médicaments remboursables ou non remboursables enregistrés comme génériques ou sur base de la littérature scientifique publiée** bénéficient d'une procédure simplifiée de fixation et hausse des prix (simple notification). Pour ces médicaments, l'entreprise pharmaceutique détentrice de l'autorisation de commercialisation notifie auprès du Service des prix du SPF Affaires Economiques le prix qu'elle souhaite appliquer au moins 30 jours avant la mise en application.

2.2.2 Admission des médicaments au remboursement

C'est l'entreprise pharmaceutique qui détermine si elle demande le remboursement pour un médicament. Dans un tel cas, elle doit concomitamment à sa demande de prix, introduire une demande d'admission dans la liste des spécialités remboursables auprès de la **Commission de Remboursement des médicaments (CRM) de l'INAMI**. La procédure administrative obligatoire est reprise en détail dans la réglementation ([A.R. du 21 décembre 2001](#) fixant les procédures, délais et conditions concernant l'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques).

Le **Ministre des Affaires sociales** prend une décision concernant le remboursement ou non d'un médicament sur la base d'une proposition motivée de la CRM. En cas d'accord, le médicament est inséré dans la liste des spécialités remboursables.

3 Remboursement du médicament

3.1 Bénéficiaires

Les personnes qui peuvent prétendre à une intervention de l'assurance maladie sont reprises à l'article 32 de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 1994 :

- les travailleurs assujettis à l'assurance obligatoire soins de santé ;
- les travailleurs reconnus incapables de travailler ;
- les travailleurs en chômage contrôlé ;
- les travailleuses qui sont en repos d'accouchement ;
- les travailleurs qui, dans le cadre de l'assurance chômage (pour des raisons particulières) conservent la qualité de travailleur salarié ;

- les travailleurs qui, se trouvant dans une situation sociale digne d'intérêt, cessent d'être assujettis à la sécurité sociale des travailleurs au cours de "période d'assurance continuée" ;
- les travailleurs ayant droit à une pension de retraite ou une pension anticipée (prépension),
- les travailleurs indépendants,
- Etc.

Une **intervention majorée** de l'assurance est prévue pour les catégories de personnes suivantes, de même que les personnes à leur charge, qui satisfont à certaines conditions de revenus :

- les pensionnés,
- les veufs et veuves,
- les orphelins,
- les familles monoparentales,
- les chômeurs complets de longue durée,
- les personnes qui bénéficient d'indemnités d'invalidité.

Certaines catégories bénéficient de l'intervention majorée sans condition de revenus. Ces personnes entrent dans ces catégories si elles perçoivent :

- un revenu d'intégration sociale octroyé par le CPAS
- une aide sociale octroyée par le CPAS
- une garantie de revenu aux personnes âgées (GRAPA) ou une majoration de rente
- une allocation du Service public fédéral Sécurité sociale si vous êtes reconnu comme personne handicapée
- une allocation familiale majorée (bénéficiaire reconnu à 66 % au moins)

Les bénéficiaires bénéficiant de l'intervention majorée sont aussi appelés bénéficiaires 'préférentiels'.

3.2 Nature du remboursement

En cas d'accord de remboursement, le médicament est intégré dans **la liste des spécialités remboursables**, jointe à l'AR du 21 décembre 2001 fixant les procédures, délais et conditions en matière d'intervention de l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités dans le coût des spécialités pharmaceutiques.

Cette liste est composée de différentes annexes. La première annexe reprend les spécialités pharmaceutiques remboursables classées dans différents chapitres en fonction des indications remboursées ou de la nature des médicaments. C'est la CRM qui a pour tâche de déterminer l'attribution des chapitres dans lesquels les différentes spécialités pharmaceutiques seront inscrites pour accéder au remboursement.

Les différents **chapitres de la liste des spécialités remboursables** se répartissent comme suit :

▪ **Chapitre I : Spécialités dont toutes les indications enregistrées sont remboursées sans restriction**

Les médicaments inscrits dans ce chapitre sont remboursables sur simple prescription, sans aucun « contrôle » préalable . Mais ces médicaments ne sont en fait remboursables que s'ils sont prescrits pour une indication qui figure dans la notice scientifique. *Toutes les indications* enregistrées officiellement de la notice scientifique entrent donc en ligne de compte pour le remboursement, mais aucun contrôle de cette disposition n'est organisé systématiquement.

▪ **Chapitre II : Spécialités remboursables soumises à conditions (recommandations CRM), assorties d'un contrôle a posteriori**

La spécialité est remboursée également sur simple prescription mais une procédure de contrôle « a posteriori » est appliquée pour ces médicaments. La prescription doit correspondre aux « recommandations émises » par la CRM. Le remboursement d'une spécialité diffère donc en fonction des indications. Le contrôle a posteriori est organisé à partir des profils des prescripteurs pour évaluer le respect de recommandations quant à la spécialité concernée (Cfr. point ci-dessous sur le contrôle a posteriori).

Contrôle a posteriori

Pour certaines classes ou sous-classes thérapeutiques de médicaments, repris au chapitre II de l'annexe I de la liste des spécialités remboursables, une procédure de contrôle à postérieur est d'application : ces médicaments peuvent être remboursés sans accord préalable du médecin-conseil, mais ils font l'objet d'une procédure qui constitue en fait un **contrôle a postérieur**.

Les **objectifs visés par l'application de cette procédure** sont notamment:

- Une simplification administrative
- La promotion d'une prescription adéquate
- L'évolution scientifique de la pratique médicale et de la médecine basée sur les preuves (Evidence Based Medicine ou EBM) , comme base de recommandations de bonne pratique médicale

Deux **conditions de base** sont fixées pour qu'un groupe de médicaments soit intégré dans ce processus de contrôle a posteriori :

- Des directives de bonnes pratiques générales doivent déjà avoir été élaborées et doivent être connues pour ces classes et sous-classes thérapeutiques de médicaments ;
- L'application de cette mesure d'inscription au chapitre II ne doit pas entraîner d'impact budgétaire négatif pour l'assurance maladie (par ex. : l'inscription au chapitre II peut avoir lieu moyennant l'acceptation d'une baisse de prix de la part des firmes pharmaceutiques concernées).

La mise en place de la **procédure de contrôle a posteriori se séquence** comme suit :

- Le Ministre ou la Commission de Remboursement des Médicaments (de sa propre initiative) décide des groupes de médicaments qui entrent en ligne de compte.
- Un groupe de travail tripartite définit les recommandations qui sont proposés à la CRM. Ce groupe tripartite est composé à part égales de représentants des OA, des académiciens et des médecins. La CRM approuve ou refuse les recommandations faites par la tripartite.
- Le CEM (Comité d'Evaluation des Pratiques en matière de Médicaments) établit de sa propre initiative ou à l'initiative du Ministre un ensemble d'indicateurs pour établir le profil des prescriptions, en d'autres termes pour déterminer le seuil au-delà duquel le profil de prescription est considéré comme manifestation déviant par rapport aux recommandations. Le CEM établit aussi une liste d'indicateurs pour effectuer le contrôle.
- Le SECM (Service médical d'évaluation et de contrôle) analyse le comportement de prescription individuel pour le groupe de médicaments visé à partir des données récoltées relatives aux prestations concernées par les indicateurs précités. Lorsqu'un dispensateur de soins dépasse le seuil fixé par le CEPM en matière de prescription de certains médicaments, le SECM demande une justification écrite aux prescripteurs déviants dans le mois. Après examen, si l'explication ne suffit pas, le prescripteur peut être placé sous monitoring pour une durée minimale de 6 mois. Ce monitoring a pour objectif d'évaluer le comportement de prescription du dispensateur de soins sur la base des recommandations de la Commission de Remboursement des médicaments. Si la pratique du dispensateur ne montre pas d'adaptation ou une évolution insuffisante, le dispensateur doit se justifier par écrit dans le mois. En se basant sur les résultats du monitoring et les pièces justificatives du dispensateur, le Comité du SECM peut soit classer le dossier sans suite, soit clôturer le dossier avec un avertissement ou le soumettre au Collège national des médecins-conseils. Le Collège évalue alors de façon ad hoc sur base d'un échantillon dans quelle mesure les recommandations ne sont pas suivies. Si les résultats de cette évaluation montrent que celles ne sont pas respectées dans plus de 20% des cas, ils sont transmis au Service d'évaluation et de contrôle médicaux. Le SECM peut décider soit de classer le dossier sans suite, soit de clôturer le dossier avec un avertissement ou de charger le fonctionnaire dirigeant de saisir la Chambre de première instance.

Cette disposition est d'application actuellement pour les classes de médicaments suivants : les hypolipémiants (statines et fibrates), les inhibiteurs de la pompe à protons, certains médicaments pour le traitement de l'asthme et de la broncho-pneumopathie chronique obstructive.

- **Chapitre III : Solutions et liquides pour perfusion**
- **Chapitre IV : Spécialités remboursables soumises à conditions, nécessitant un accord préalable du médecin-conseil**

Le remboursement de la spécialité est soumis à des conditions de remboursement particulières fixées pour des raisons médico-scientifiques (remboursement limité à des patients où l'utilité du médicament est bien démontrée) et/ou budgétaires (médicaments très onéreux dont l'utilisation est limitée à certaines pathologies). La spécialité ne sera remboursée qu'après autorisation préalable du médecin-conseil, il s'agit d'un "contrôle a priori". Le médecin conseil a pour rôle de vérifier si le patient remplit les conditions de remboursement particulières prévues par la loi pour obtenir le remboursement du

médicament. Le médecin conseil joue le rôle de « vérificateur assermenté ». Son accord ne concerne que l'octroi du remboursement, cela n'empêche pas un prescripteur de prescrire cette spécialité à un patient et à un patient de se le faire délivrer sur base de cette prescription (mais sans remboursement).

Pour certains des médicaments du Chapitre IV, l'autorisation de remboursement ne peut être délivrée qu'après une **demande d'autorisation adressée au médecin conseil sur base d'un formulaire réglementaire**, publié au Moniteur Belge. Des autorisations pour ces médicaments sur base de demandes non conformes aux formulaires publiés ne peuvent pas être accordées.

Pour d'autres spécialités pharmaceutiques, il n'existe pas de formulaire de demande réglementaire publié et une demande peut être formulée **sur papier libre**. Cette demande doit comprendre les éléments fixés par la législation applicable à la spécialité pour l'octroi du remboursement et les éventuelles preuves à joindre. Depuis le 1er juin 2009, la première demande de remboursement et/ou la demande de prolongation d'une autorisation pour certaines de ces spécialités pharmaceutiques peut être faite librement au moyen d'un **formulaire de demande « non-spécifique »** (non obligatoire).

Enfin, pour certaines spécialités du Chapitre IV, le remboursement peut être accordé sans l'accord du médecin-conseil. Le médecin traitant doit alors apposer sur la prescription une mention telle que prévue dans la réglementation (par ex : **«régime de tiers-payant applicable»**,...) en disposant dans le dossier de patient des preuves que toutes les conditions légalement fixées pour le remboursement sont remplies lors de la prescription. Dans ces cas également, les prescripteurs peuvent faire l'objet d'un contrôle a posteriori par les médecins-conseils et doivent pouvoir justifier leur prescription.

- **Chapitre IV-bis : Spécialités non enregistrées en Belgique soumises à certaines conditions (médicaments importés)**
- **Chapitre V : Concentré de fibrinogène Croix-Rouge (ce chapitre a été supprimé)**
- **Chapitre VI : Isotopes radioactifs**
- **Chapitre VII : Spécialités enregistrées en Belgique et inscrites à l'initiative de la CRM, en l'absence d'une demande d'inscription de la part de la firme, lorsque la CRM a constaté qu'il s'agit d'un moyen thérapeutique valable pour lequel il n'existe pas d'alternative remboursable. Il n'existe pas actuellement de médicaments entrant dans cette catégorie.**

3.3 Catégories de remboursement

Outre le classement des spécialités pharmaceutiques dans les différents chapitres de la liste des spécialités remboursables, les spécialités pharmaceutiques sont également classées dans des catégories de remboursement en fonction de leur importance thérapeutique et de leur utilité sociale. L'attribution des catégories est opérée par le **Ministre des Affaires sociales**, sur base de la proposition de la **CRM**.

Cinq catégories de remboursement sont à distinguer :

- **Catégorie A** : les médicaments d'importance vitale pour les patients, médicaments « essentiels ». Ils sont utilisés pour le traitement de maladies comme le cancer, le diabète, l'épilepsie, ...
- **Catégorie B** : les médicaments importants sur le plan thérapeutique (utilité avérée). Il s'agit entre autres des antibiotiques.
- **Catégorie C** : les médicaments agissant sur les symptômes, par exemple certains inhibiteurs d'acide gastrique.
- **Catégorie Cs** : par exemple, le vaccin contre la grippe ou antihistaminiques.
- **Catégorie Cx** : médicaments à l'utilité « à réévaluer » (contraceptifs, antivertigineux).

Les spécialités pharmaceutiques des catégories A, B et C sont considérées comme des **médicaments "nécessaires"**. Sur l'emballage des spécialités pharmaceutiques de ces catégories, il sera indiqué :

- la catégorie de remboursement dans laquelle a été classé le médicament (A, B, C, Cs, Cx) ;
- le prix du médicament (en haut) ;

Depuis le 17/07/2010, l'obligation de mentionner les montants de l'intervention des bénéficiaires sur le conditionnement a été supprimée.

Le groupe restant de médicaments qui ne sont pas inclus dans les catégories A, B ou C est repris dans **une « catégorie » qui est couramment appelée « catégorie D » par les professionnels du secteur, bien que cette dénomination ne figure nulle part dans la législation**. Il s'agit des médicaments pour lesquels aucun remboursement n'est prévu, comme certains tranquillisants, somnifères ou comme la plupart des vitamines. La catégorie D est une catégorie fictive et n'est pas affichée sur l'emballage de la spécialité pharmaceutique.

La catégorie attribuée à chaque médicament indique dans quelle mesure l'assurance obligatoire intervient dans les frais du médicament.

Depuis le 1er avril 2010, pour les médicaments délivrés en officine ouverte au public, le ticket modérateur du patient est calculé, selon la catégorie de remboursement :

- sur base de la base de remboursement du médicament au niveau du prix ex-usine (BR ex fact),
- sur base des pourcentages mentionnés ci-après :

Catégorie	A	B		C	Cs	Cx
		Bénéficiaires préférentiels	Bénéficiaires ordinaires			
BR_{ex} fact						
< 14.38 EUR	0 % de la BR _{ex} fact	26,52 % de la BR _{ex} fact	44,20 % de la BR _{ex} fact	88,39 % de la BR _{ex} fact	106,07 % de la BR _{ex} fact	141,43 % de la BR _{ex} fact
≥ 14.38 EUR INAMI	0 EUR + 0% de la BR _{ex} fact	1,50 EUR + 16% de la BR _{ex} fact	2,50 EUR + 27% de la BR _{ex} fact	5,00 EUR + 54% de la BR _{ex} fact	6,00 EUR + 65% de la BR _{ex} fact	8,00 EUR + 86% de la BR _{ex} fact

Par ailleurs, l'intervention personnelle du bénéficiaire est plafonnée à un montant maximum (qui varie selon la catégorie de remboursement et le statut du bénéficiaire):

- pour le bénéficiaire ordinaire :

Catégories de remboursement	Bénéficiaires ordinaires Non hospitalisés
Catégorie B	Ticket modérateur: maximum de € 10,80
Catégorie B – grand modèle	Ticket modérateur: maximum de € 13,50
Catégorie C	Ticket modérateur: maximum de € 13,50
Catégorie Cs	Ticket modérateur sans maximum
Catégorie Cx	Ticket modérateur sans maximum

Source : INAMI

- pour le bénéficiaire de l'intervention majorée (ticket modérateur inférieur) :

Catégories de remboursement	Bénéficiaires préférentiels Non hospitalisés
Catégorie B	Ticket modérateur: maximum de € 7,20
Catégorie B – grand modèle	Ticket modérateur: maximum de € 8,90
Catégorie C	Ticket modérateur: maximum de € 8,90
Catégorie Cs	Ticket modérateur sans maximum
Catégorie Cx	Ticket modérateur sans maximum

Source : INAMI

3.4 Médicaments génériques et système de remboursement de référence

3.4.1 Médicament générique

Lorsqu'une firme pharmaceutique lance sur le marché un nouveau médicament, celui-ci est généralement protégé par un brevet pendant une période de 20 ans. Ce brevet est parfois prolongé pour une période maximale de 5 ans par l'introduction d'un Certificat complémentaire de protection. Lorsque cette période est écoulée, d'autres firmes pharmaceutiques peuvent commercialiser le principe actif sous une autre dénomination.

Une **spécialité générique** est un médicament « essentiellement similaire » à un médicament original de référence dont le brevet est expiré. La molécule de la spécialité de « marque » se trouve « hors-brevet » et d'autres firmes peuvent dès lors la fabriquer.

Par rapport au médicament original de référence, le médicament générique doit :

- Contenir le même principe actif ;
- Avoir la même concentration par unité ;
- Avoir la même forme galénique ;
- Avoir la même voie d'administration ;
- Présenter la même biodisponibilité³ ;
- Etre au moins 30% moins cher.

Avant sa commercialisation, le médicament générique sera soumis à **un enregistrement délivré par le SPF Santé publique**. Cet enregistrement se fera après évaluation du dossier d'enregistrement par la **Commission des Médicaments** instituée auprès de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé et après avis de celle-ci sur la demande d'enregistrement. Les mêmes exigences de fabrication, de distribution et de contrôle que ceux effectués sur les médicaments originaux sont d'application pour les médicaments génériques. Par ailleurs, la Commission vérifie l'équivalence par rapport au médicament original. Plus spécifiquement, une étude de bioéquivalence est effectuée dans la plupart des cas. Il s'agit ici de vérifier l'équivalence de la biodisponibilité du médicament générique et du médicament original.

3.4.2 Système de remboursement de référence des médicaments

Pour les médicaments délivrés en officine ouverte au public, un système de remboursement de référence est appliqué pour les médicaments pour lesquels il existe une spécialité moins onéreuse sur le marché (souvent un médicament générique ou une 'copie').

Selon ce système, la base de remboursement d'un médicament est fixée sur base d'un **prix de référence** (ici le prix d'un médicament équivalent moins couteux). Ce système prévoit que le montant de remboursement d'un médicament original pour lequel un médicament équivalent existe (générique ou copie) se limite au montant maximum remboursé pour ce dernier médicament moins cher (base de remboursement). Ainsi, le remboursement pour le

³ La biodisponibilité est la quantité et la rapidité avec lesquelles les principes actifs du médicament sont absorbés dans l'organisme.

médicament original sera le même que celui accordé pour le médicament générique qui est lui-même moins cher de 30 % au minimum. Lorsque la spécialité originale « hors brevet » est prescrite à un patient pour laquelle il existe un générique disponible, la différence de prix, appelée « supplément du système de référence », sera donc entièrement à charge du patient, et ajouté à l'éventuel ticket modérateur fixé en fonction de la catégorie de remboursement.

Depuis le 1^{er} avril 2010, un **prix maximal autorisé** est appliqué aux médicaments repris dans le système de remboursement de référence. Ce prix maximal autorisé est égal à la base de remboursement augmentée d'une "marge de sécurité" (25% de la base de remboursement, maximum 10,80€). En d'autres termes, le patient qui achète un médicament original de marque ne paye pas plus de 10,80 € de supplément en plus de sa quote-part personnelle. Une firme qui commercialise une molécule dont la base de remboursement a baissé de 30% sera obligée de baisser également le prix de vente du médicament. Si la firme ne fait pas baisser le prix, les spécialités ne seront plus remboursées. Ceci est le cas de plusieurs médicaments : Singulair[®], MSDirect[®], Meliane[®] et Femodene[®].

Cette mesure visant à mettre à disposition une base de remboursement plus avantageuse lorsqu'il existe un médicament équivalent répond à plusieurs objectifs. L'objectif premier de ce système est de réaliser des économies tant pour le patient que pour l'assurance maladie. Les autorités souhaitent par cette mesure limiter les surcoûts évitables et cela principalement pour les patients qui souffrent de maladies chroniques et qui sont amenés à consommer davantage de médicaments. En tout état de cause, l'efficacité de ce système en termes d'économies réalisées est liée aux comportements de prescription en faveur de ces médicaments moins coûteux. Les économies faites par ce système visent également à dégager des moyens supplémentaires pour les spécialités pharmaceutiques innovantes, souvent très coûteuses pour l'assurance maladie.

Dès lors, **deux catégories de médicaments** repris dans le système de remboursement de référence peuvent être distinguées :

1) Médicaments sans supplément au ticket modérateur :

- Les médicaments 'bon marché' : génériques, copies et médicaments originaux dont le prix a suffisamment diminué⁴.
- Les spécialités qui ne font pas partie de la catégorie médicaments 'bon marché' mais pour lesquels il n'y a pas de supplément au ticket modérateur, par ex. certains médicaments pour lesquels il n'existe pas d'alternative peu coûteuse à base du même principe actif.

2) Médicaments avec un supplément au ticket modérateur

Médicaments originaux pour lesquelles il existe une alternative 'bon marché' et dont le prix n'a pas ou pas suffisamment diminué mais dont le supplément ne dépasse pas 25% de la base de remboursement et au maximum 10,80€.

⁴ Le système de remboursement de référence a amené certaines firmes pharmaceutiques à réduire le prix public de certaines de leurs spécialités originales au niveau de la base de remboursement basée sur le prix du générique de référence.

Depuis le 1er avril 2010, quelques modifications ont par ailleurs eu lieu :

- diminution de la base de remboursement de 4 % pour les médicaments repris dans le système du remboursement de référence depuis 2 ans et diminution de 3.5% pour les médicaments repris depuis 4 ans.
- introduction de plusieurs spécialités originales dans le système de remboursement de référence : extension aux médicaments pour lesquels une alternative générique est apparue (exemple : Plavix[®]-clopidogrel-) et également à quelques médicaments sans alternative générique mais dont la ou les substances actives sont des sels, des esters, des isomères ou d'autres dérivés de substances pour lesquelles il existe bien une alternative générique (pour l'instant, seulement Xyzall[®] -lévocétirizine- et Elvorine[®]/Levofolic[®] -acide lévofolinique-).
- baisse des prix pour les « vieux médicaments » (hors brevet) : le prix des médicaments dont la substance active est remboursée depuis plus de 12 ou 15 ans, est diminué encore davantage. La diminution est de 15% après 12 ans de remboursement et de 17% après 15 ans de remboursement.

3.5 Médicaments orphelins

3.5.1 Définition

Un **médicament orphelin** est un médicament admis utilisé pour le diagnostic, la prévention ou le traitement d'une **maladie rare mortelle ou très grave**.

Pour bénéficier de ce statut, le médicament doit répondre aux **critères définis par la Commission européenne** [règlement CE n°141/2000 concernant les médicaments orphelins] et notamment, être destiné à être utilisé dans des cas d'affections graves rares n'affectant pas plus de 5 personnes sur 10.000 personnes dans l'Union européenne et pour lesquelles il y a peu de chance qu'un médicament soit développé sans incitations (par exemple, en raison des coûts de développement et de production trop élevés, comme dans le cas de médicaments pour la prise en charge de déficits enzymatiques). Une autre condition est également qu'il n'existe pas, pour la maladie rare concernée, de médicament destiné au diagnostic, à la prévention, ou au traitement de cette affection ayant été autorisée dans la Communauté Européenne, ou, s'il en existe, que le médicament en question procurera un bénéfice notable à ceux atteints de cette affection.

3.5.2 Enregistrement

Lorsque qu'un médicament obtient le statut de médicament orphelin au niveau de l'Union Européenne, cela facilite la procédure d'enregistrement spécifique et entraîne une meilleure protection du brevet.

L'Union européenne, via l'Agence européenne des médicaments ou EMA, a élaboré une **réglementation spécifique pour l'enregistrement des médicaments orphelins** qui est entrée en vigueur en avril 2000. Outre les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité à respecter pour la mise sur le marché du produit, cette réglementation prévoit des avantages et

incitants pour le développement et la commercialisation par les firmes pharmaceutiques de ces médicaments :

- une assistance scientifique de l'EMA dans l'élaboration de protocoles d'études,
- une éligibilité aux aides et incitations prévues au niveau communautaire et national (exemple : assistance scientifique de l'EMA dans l'élaboration de protocoles d'études, collaboration technique au cours du développement et de l'enregistrement, soutien financier de l'UE lors de la phase clinique du développement du médicament,
- un accès à la procédure d'enregistrement communautaire centralisée,
- une diminution voire suppression des droits d'enregistrement,
- si l'autorisation de mise sur le marché est acquise, un droit exclusif de commercialisation pour cette indication d'une durée de 10 ans.

Pour bénéficier de ces avantages, le produit pharmaceutique doit obtenir le statut de médicament orphelin en répondant aux critères de désignation (règlements CE n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999) du médicament orphelin. La **désignation du médicament orphelin** est accordée par un **Comité pour les Médicaments Orphelins (COMP)**, qui siège à l'EMA, et auprès duquel l'industrie pharmaceutique doit déposer sa demande de statut pour le produit développé.

Lorsque le médicament obtient le statut de "médicament orphelin" au niveau de l'Union Européenne, l'industrie pharmaceutique peut soumettre sa demande d'enregistrement du médicament auprès de l'EMA, via la procédure centralisée.

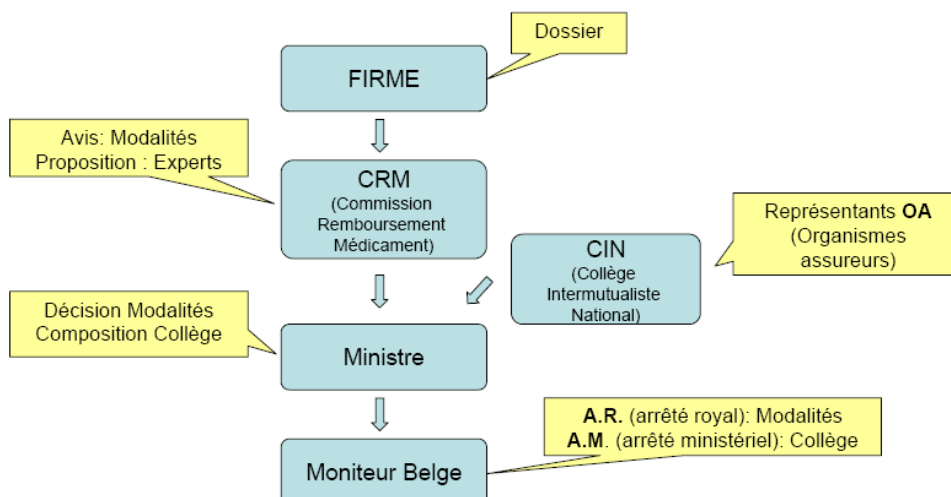
3.5.3 Demande de remboursement

Dès que le médicament est enregistré, le remboursement au niveau national peut être demandé selon la **procédure de demande de remboursement** prévue en Belgique. Jusqu'à présent, en Belgique, tous les médicaments orphelins admis au remboursement ont été inscrits au chapitre IV de la liste des spécialités remboursables. Conformément aux dispositions du chapitre IV, ils sont soumis à l'accord préalable du médecin-conseil de l'organisme assureur du patient.

Etant donné que les médicaments orphelins touchent des maladies peu connues, il a été décidé de mettre en place **des Collèges des Médecins pour les médicaments orphelins** (arrêté royal du 8 juillet 2004 relatif au remboursement des médicaments orphelins) au sein du Service des Soins de santé de l'INAMI, formés notamment de médecins experts dans la pathologie visée par le médicament, afin d'aider le médecin-conseil dans sa prise de décision d'octroi du remboursement.

Un Collège n'est pas systématiquement établi pour un médicament orphelin, mais peut être instauré à la demande de la Commission de Remboursement des Médicaments, qui en juge de son utilité. Etant donné que l'instauration d'un Collège dépend des conditions de remboursement du médicament orphelin concerné, un Collège est créé par médicament orphelin remboursable. Toutefois, pour des médicaments orphelins visant la même pathologie, la composition des différents Collèges peut alors être identique.

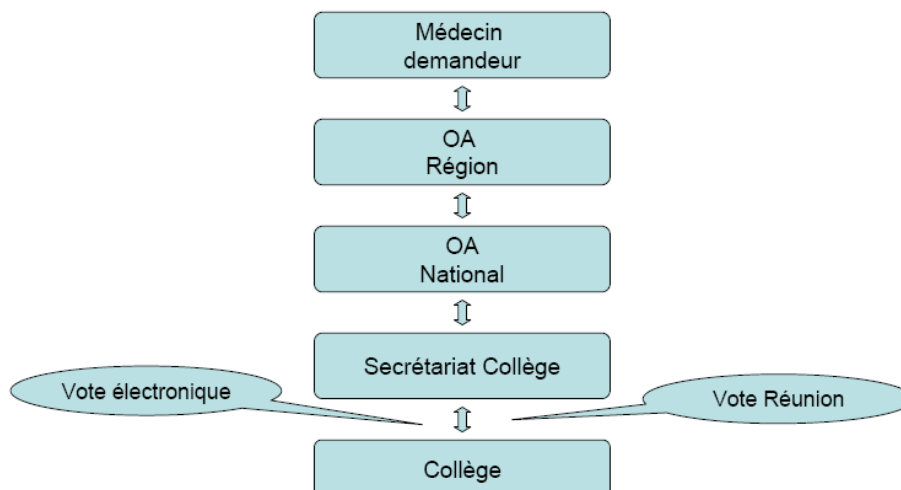
Création d'un Collège



Les objectifs et tâches qui incombent au Collège des Médecins pour des Médicaments orphelins sont :

- Formuler des avis aux médecins conseils sur des demandes de remboursement de traitements peu connus par définition de maladies rares,
- Répondre à des questions ponctuelles émanant de la CRM et du Fonds Spécial de Solidarité,
- Rédiger un rapport annuel des activités des différents Collèges composés,
- Proposer des modifications éventuelles quant aux modalités de remboursement.

Formuler des avis



Source : INAMI.

Le Collège est composé de :

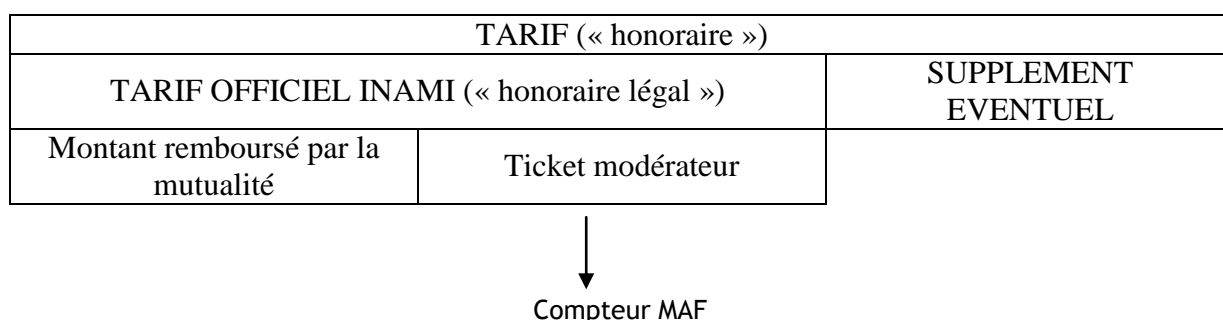
- un Président nommé par le Roi,
- 4 médecins experts qui peuvent être identiques à ceux d'un autre Collège mis en place pour un autre médicament orphelin visant la même pathologie. Ils sont désignés par le Ministre sur proposition de la CRM,
- 4 médecins représentants des organismes assureurs, membres de la CRM qui peuvent être, et sont d'ailleurs actuellement, identiques dans tous les « Collèges orphelins ». Ils sont désignés par le Ministre sur proposition du Collège intermutualiste national.

3.6 Médicaments et maximum à facturer

3.6.1 Qu'est ce que le maximum à facturer (MAF) ?

Le **maximum à facturer (MAF)** est une mesure qui vise à accroître l'accessibilité financière des soins de santé. Elle offre à chaque ménage la garantie qu'elle ne devra pas dépenser plus qu'un montant déterminé (plafond annuel) pour ses soins de santé.

Lorsque l'addition des tickets modérateurs d'un ménage dépasse un certain plafond de dépenses, plafond fixé en fonction des revenus du ménage ou de la situation sociale, le reste des tickets modérateurs au cours de l'année sont remboursés. En d'autres termes, c'est l'ensemble de l'honoraire officiel qui sera remboursé par l'assurance maladie au-delà du seuil « maximum à facturer ».



Deux types de « Maximum à Facturer » existent :

1) Le MAF « revenu »

Le plafond de dépenses au-delà duquel le ticket modérateur sera remboursé à l'assuré est déterminé en fonction du revenu du ménage⁵. Ce sont les revenus nets imposables du ménage qui sont pris en compte. A partir du 1er janvier 2009, ce plafond est diminué de 100 EUR par ménage si un membre du ménage a supporté individuellement 450 EUR de tickets modérateurs durant les 2 années calendriers précédentes.

⁵ Par "ménage", on entend ici toutes les personnes qui sont domiciliées à la même adresse au 1er janvier de l'année concernée selon le registre national, peu importe qu'elles soient mariées ou non. Les personnes isolées sont également considérées comme un ménage.

2) Le MAF « social »

Au sein du ménage, les personnes bénéficiant de l'intervention majorée (les BIM et les bénéficiaires du statut Omnio⁶) ainsi que leur partenaire et les personnes à leur charge peuvent bénéficier d'un droit supplémentaire. Le MAF est appliqué dans ce cas à partir de leur statut et non de leurs revenus. Le remboursement des tickets modérateurs est d'application lorsque le plafond de 450 euros est dépassé. Toutefois, à partir du 1er janvier 2009, le plafond est de 350 EUR lorsqu'un membre de cette partie de ménage a supporté individuellement 450 EUR de tickets modérateur durant les 2 années calendriers précédentes. Pour l'ensemble du ménage, le MAF "revenus" reste quant à lui d'application.

D'autres mesures spécifiques liées à l'application du système de maximum à facturer existent également :

- les personnes fortement dépendantes, les malades chroniques,
- les enfants âgés de moins de 19 ans,
- les enfants handicapés,
- les personnes touchées par une forte diminution de revenus.

3.6.2 Médicaments et système du MAF

Les tickets modérateurs additionnés dans le compteur MAF et remboursés lorsque le plafond est dépassé concernent une partie des frais de santé. On y retrouve **certaines frais liées à la prise de médicaments** :

- La quote-part personnelle forfaitaire pour les médicaments durant le séjour à l'hôpital;
- La quote-part personnelle des médicaments "nécessaires", à savoir les spécialités pharmaceutiques des catégories A, B et C (patients en ambulatoire);
- La quote-part personnelle pour les préparations magistrales.
- La quote-part personnelle pour les analgésiques (anti-douleurs) pour les affections chroniques.

L'intervention personnelle des catégories Cs et Cx des médicaments n'est pas incluse dans le calcul du maximum à facturer, pas plus que pour le coût des médicaments de la catégorie D.

⁶ Il s'agit d'une mesure de protection qui étend le droit au tarif préférentiel appliqué pour les soins médicaux aux assurés issus de ménages à faibles revenus. L'Omnio donne droit à un meilleur remboursement des soins médicaux. Ce statut peut être octroyé aux ménages dont le revenu brut annuel imposable (revenus professionnels, revenus mobiliers et immobiliers, allocations, pensions,...) de tous les membres du ménage pour l'année précédant la demande est inférieur à un montant maximum déterminé.

3.7 Tarification à l'hôpital

3.7.1 Médicaments délivrés en ambulatoire

Pour les médicaments délivrés à l'hôpital en ambulatoire (patient non hospitalisé), l'intervention personnelle du patient est calculée par spécialité pharmaceutique sur la base du nombre d'unités (de tarification) reçues et de la catégorie de remboursement.

Montants en euros applicable à partir du 1er juillet 2009		
Catégories de remboursement	Bénéficiaires préférentiels Non hospitalisés	Bénéficiaires ordinaires Non hospitalisés
Catégorie A	100% remboursé pas de ticket modérateur	100% remboursé pas de ticket modérateur
Catégorie B	85% remboursé Ticket modérateur: 15% avec un maximum de 7,20 €	75% remboursé Ticket modérateur: 25% avec un maximum de 10,80 €
Catégorie B grand modèle	85% remboursé Ticket modérateur: 15% avec un maximum de 8,90 €	75% remboursé Ticket modérateur: 25% avec un maximum de 13,50 €
Catégorie C	50% remboursé Ticket modérateur: 50%, avec un maximum de € 8,90	50% remboursé Ticket modérateur: 50% avec un maximum de 13,50 €
Catégorie Cs	40% remboursé ticket modérateur de 60% sans maximum	40% remboursé ticket modérateur de 60% sans maximum
Catégorie Cx	20% remboursé ticket modérateur de 80% sans maximum	20% remboursé ticket modérateur de 80% sans maximum

Source : INAMI.

Aucun remboursement n'est prévu pour les médicaments non remboursables. Ces produits peuvent être comptés séparément et sont entièrement à la charge du patient.

3.7.2 Forfaitarisation des spécialités pharmaceutiques

3.7.2.1 Champ d'application

Depuis le 1^{er} juillet 2006, l'assurance obligatoire soins de santé rembourse à chaque hôpital aigu⁷ un montant forfaitaire par admission pour les spécialités pharmaceutiques remboursables. La forfaitarisation des médicaments ne concerne que les **médicaments des catégories de remboursement A, B, C, Cs, Cx** et les forfaits antibiotiques administrés lors de **séjours classiques** (au minimum une nuit d'hospitalisation).

⁷ Les hôpitaux "aigus" sont les hôpitaux généraux avec au moins un service C, D, ou E. les hôpitaux psychiatriques et les hôpitaux généraux avec services isolés Sp et G sont donc exclus.

Une liste de principes actifs **exclus de la forfaitarisation** a été établie :

1) D'une part, un médicament n'est pas intégré dans le forfait car il s'agit d'un médicament :

- peu fréquent, innovant : principe actif d'une grande importance dans la pratique médicale compte tenu des besoins thérapeutiques et sociaux et du caractère innovateur du principe actif,
- coûteux : leur insertion dans le forfait pourrait freiner considérablement leur utilisation chez les bénéficiaires hospitalisés.

2) D'autre part, une série d'**autres spécialités ont été exclues de plein droit** de la forfaitarisation :

- les médicaments orphelins,
- cytostatiques et immunomodulateurs,
- immunoglobulines et albumines,
- anti-sida,
- radio-isotopes,
- Spécialités inscrites au Chap IV bis,
- ...

3.7.2.2 Calcul du forfait

Le forfait par séjour classique est fixé pour chaque hôpital sur base **du coût moyen national par pathologie (APR-DRG) et par degré de gravité**. Ce coût moyen est fixé annuellement en couplant les données médicales (RCM) et les données financières (SHA) des séjours hospitaliers de l'année de référence. Chaque séjour à l'hôpital est donc financé sur base de cette moyenne sauf, les outliers en termes de durée de séjour (séjours considérés comme extrêmes), qui sont financés sur base de leurs coûts réels.

Une **enveloppe individuelle pour chaque hôpital** (enveloppe pour les « séjours inliers ») est déterminée et ajustée en fonction du budget national. La méthode de liquidation de cette enveloppe individuelle de l'hôpital s'effectue par admission. Une correction ultérieure de cette enveloppe est possible selon le nombre par type d'admissions de l'hôpital.

Concrètement, cela signifie que la mutualité rembourse à chaque hôpital un **montant forfaitaire par admission** pour les médicaments remboursables en fonction des pathologies traitées par chaque hôpital. Chaque hôpital reçoit, en fonction de son case-mix (c.-à-d. le total des différentes pathologies et leurs degrés de gravité, chaque fois avec le nombre de jours d'hospitalisation, considéré sur une année entière de référence), un montant forfaitaire par admission de la part de l'assurance maladie, et ce pour le remboursement des médicaments remboursables administrés.

Exemple de case-mix d'un hôpital :

Numéro hôpital	APR-DRG	Niveau sévérité	Nbre séjours inliers	Moyenne Nationale	Enveloppe inliers
710.000.	20	1	1	179,27	179,27
710.000.	20	3	2	546,47	1.092,93
710.000.	21	1	4	289,54	1.158,14
710.000.	21	2	3	458,21	1.374,63
710.000.	21	3	1	871,07	871,07
710.000.	23	1	8	106,14	849,1
710.000.	23	2	2	307,68	615,35
710.000.	23	3	1	600,44	600,44
710.000.	24	1	5	135,31	676,55
710.000.	24	2	8	159,91	1.279,25
710.000.	24	3	8	353,47	2.827,78
710.000.	24	4	1	1.492,69	1.492,69

Source : INAMI

3.7.2.3 Principe de forfaitarisation

Dans le cadre du système de forfaitarisation, l'hôpital reçoit pour les spécialités pharmaceutiques entrant dans le forfait :

- le forfait par admission ;
- 25% du tarif (base de remboursement), c'est-à-dire 25% de la valeur des médicaments réellement administrés. Le calcul de l'intervention est effectué par unité délivrée et non par conditionnement (= base de remboursement x le nombre d'unités).
- le « ticket modérateur patient » de 0,62 €. Le patient paie un montant forfaitaire de 0,62 € par jour d'hospitalisation pour les médicaments remboursables quel que soit le nombre d'unités (de tarification) qu'il reçoit pour chaque spécialité et quelle que soit le nombre de spécialités remboursables différentes qu'il reçoit.

3.7.2.4 Récapitulatif : facturation des spécialités pharmaceutiques lors de séjours en hôpital aigu

facturation à :	Org. Ass.	Patient
Spécialités dans le forfait - cat A, B, C, Cs, Cx - chapitre IV dans et hors indication	forfait par admission + 25% de la base de remboursement	Couvert par les 0,62 € par jour
Spécialités hors forfait (sur la liste) - cat A, B, C, Cs, Cx - chapitre IV dans l'indication et avec accord du médecin-conseil	Remboursement AMI suivant la catégorie de remboursement	
Spécialités catégorie D	Pas facturable	100%
Spécialités chapitre IV - hors forfait (sur la liste) - indication n'est pas remboursable - avec information au médecin-conseil	Pas facturable	100%
Spécialités chapitre IV - hors forfait (sur la liste) - indication n'est pas remboursable - sans information au médecin-conseil	Pas facturable	Couvert par les 0,62 € par jour

Source : INAMI.

Pour les spécialités du "chapitre IV" dans le forfait, il y a désormais "une présomption irréfragable" que le bénéficiaire satisfait aux conditions de remboursement ; l'autorisation du médecin-conseil n'est donc plus exigée.

Les médicaments non remboursables (appelés médicaments de la catégorie « D ») sont intégralement à la charge du patient.

Pour les spécialités remboursées hors forfait, deux de cas de figure peuvent se présenter :

- Le bénéficiaire répond aux conditions de remboursement : pas de facturation possible au patient ;
- Le bénéficiaire ne répond pas aux conditions de remboursement : le montant peut être facturé au patient uniquement si, au plus tard au moment de la facturation, le médecin-conseil a été informé, preuves à l'appui, de l'indication pour laquelle la spécialité a été prescrite et si cette indication est non remboursable.

4 Prescription

4.1 Modalités de prescription d'un médicament

4.1.1 Modèle et données de prescription

4.1.1.1 Généralités

Pour que la prescription soit valable, le médecin prescripteur doit y apposer plusieurs données minimales. Ces données sont reprise dans le modèle « annexe 32 » de la réglementation des soins de santé du 28 juillet 2003⁸. Le modèle de prescription en tant que tel n'est pas obligatoire mais il reprend l'ensemble des **données administratives** qui doivent être communiquées.

Modèle « annexe 32 » de la réglementation des soins de santé du 28 juillet 2003

Annexe 32 FORMULAIRE DE DEMANDE OU DE PRESCRIPTIONS	
A COMPLETER PAR LE TITULAIRE	A COMPLETER PAR LE PRESCRIPTEUR
Adresse du titulaire:	Nom et prénom du patient:
.....
Compléter ou apposer la vignette O.A	Titulaire - Conjoint - Enfant - Ascendant (1)
.....
Nom et prénom du titulaire:	Date de naissance du patient (2):
.....
Organisme assureur:	(1) Biffer les mentions inutiles
.....	(2) Uniquement en cas de lunettes pour enfants âgés de moins de 12 ans.
Numéro d'inscriptions: 	
Prestations et/ou fournitures	
.....	
ETABLISSEMENT HOSPITALIER (Si le patient est hospitalisé)	PRESCRIPTEUR
Nom de l'établissement:	Nom et prénom:
.....
Numéro d'identification 	Adresse:
Service
	N° d'ident. INAMI:
	Date:
	Signature

Source : INAMI.

La nomenclature des prestations de santé (NPS)⁹ fixe les **données spécifiques** à préciser sur la prescription **concernant le contenu et la motivation médicale**. Ces données sont fixées par secteur : kinésithérapie, soins infirmiers, imagerie médicale, biologie clinique, etc.

⁸ Ce règlement détermine certaines conditions d'ouverture du droit aux prestations de santé et fixe certaines conditions auxquelles est subordonné le remboursement de ces prestations.

⁹ La nomenclature des prestations de santé est une liste reprenant par code les prestations faisant l'objet d'un remboursement (total ou partiel) par l'assurance soins de santé. La liste et les changements sont publiés dans le Moniteur Belge.


4.1.1.2 Prescription de médicaments en ambulatoire

Seul le **modèle relatif à la prescription de médicaments en ambulatoire** est imposé. La réglementation sur la prescription pour des médicaments remboursables (Art.73bis de la loi du 14 juillet 1994) prévoit que les prescripteurs doivent utiliser pour les patients non-hospitalisés le modèle de prescription établi par arrêté royal.

Cet arrêté précise :

- la forme du modèle de prescription (impression sur papier blanc et dimension de 10,5 sur 20cm) ainsi que,
- les données exigées. Sur le modèle, il figure imprimé le numéro d'identification du prescripteur auprès de l'Institut national d'assurance maladie-invalidité (INAMI) sous forme de chiffres et de code-barres et le nom et prénom du prescripteur.

Modèle de prescription de médicaments en ambulatoire fixé par l'article 73bis de la loi du 14 juillet 1994

 0.00000.00.000	Nom et prénom du prescripteur
A REMPLIR PAR LE PRESCRIPTEUR: nom et prénom du bénéficiaire:	
Réserve à la vignette du conditionnement	R/
Cachet du prescripteur	Date et signature du prescripteur
	délivrable à partir de la date précitée ou à partir de:
PRESCRIPTION DE MEDICAMENTS	

Source : INAMI.

Les données minimales qui doivent être complétées sur la prescription de médicaments en ambulatoire sont :

1) **des données administratives**

- Nom, prénom, adresse du prescripteur,
- Nom et prénom du patient,
- Date et signature du prescripteur,
- Mention éventuel d'une date de délivrance ultérieure à laquelle la prescription doit être utilisée (cas d'une délivrance plus de trois mois après la prescription).

2) des données relatives aux médicaments

- Nom ou dénomination générale du produit pour la prescription en DCI,
- la forme d'administration,
- la concentration – puissance,
- le dosage journalier,
- le nombre d'unités d'utilisation par conditionnement et le nombre de conditionnements et la mention de la durée de la thérapie en semaines et/ou en jours.

4.1.2 Prescription et remboursement

4.1.2.1 *Obligation de prescription*

La **prescription est obligatoire pour donner lieu à un remboursement** dans plusieurs domaines parmi lesquels figurent les médicaments :

- les prestations effectuées par des kinésithérapeutes (voir titre II), praticiens de l'art infirmier, bandagistes, orthopédistes, opticiens, logopèdes (voir titre IX), orthoptistes, etc. (certaines prestations, comme les toilettes par les praticiens de l'art infirmier sont exemptes de cette obligation, voir titre III) ;
- l'imagerie médicale (voir titre IV) ;
- la biologie clinique (voir titre V) ;
- **les médicaments (voir titre VI) ;**
- les appareils à parler pour les personnes ayant subi une laryngectomie, les prothèses externes en cas de mutilations faciales, les prothèses capillaires, les lunettes télescopiques, le matériel destiné au traitement à domicile d'hémochromatoses sévères
- les prestations d'anatomo-pathologie (voir titre VII) ;
- les prestations de diététique et de podologie (voir titre XI).

4.1.2.2 *Conditionnement prescrit et remboursement*

Un seul conditionnement pour la même spécialité par prescription est remboursable, excepté dans les deux cas suivants :

- pour les spécialités de la liste des spécialités remboursables affectés de la lettre « M » dans la colonne « Observations »¹⁰ (ex : insuline, vaccins). Dans pareils cas, le prescripteur pourra librement fixer le nombre de conditionnements à délivrer par prescription ;
- pour les spécialités affectées de la lettre 'V' dans la colonne « Observations »¹¹. Dans ce cas, la durée de traitement maximale prescrite est de 120 jours. Dans ce cas également, le pharmacien délivre en tiers payant le(s) conditionnement(s) nécessaire(s) sans dépasser la durée de traitement prescrite. Il essaie également de délivrer le moins de

¹⁰ Cette recherche peut être effectuée sur le site de l'INAMI :

[http://www.inami.fgov.be/inami_prd/ssp/cns2/pages/SpecialityCns.asp\\$](http://www.inami.fgov.be/inami_prd/ssp/cns2/pages/SpecialityCns.asp$)

¹¹ Cette recherche peut être effectuée sur le site de l'INAMI :

[http://www.inami.fgov.be/inami_prd/ssp/cns2/pages/SpecialityCns.asp\\$](http://www.inami.fgov.be/inami_prd/ssp/cns2/pages/SpecialityCns.asp$)

conditionnements possible dans une combinaison la moins chère pour le patient ou à défaut pour l'assurance obligatoire.

Pour certaines spécialités pharmaceutiques, **le remboursement est limité à une certaine taille de conditionnement**. Dans le cas où un conditionnement plus grand est prescrit, le remboursement sera limité au plus grand conditionnement remboursable. Lorsque la taille du conditionnement prescrit n'est pas disponible, le conditionnement remboursable délivré doit être le conditionnement de la taille inférieure la plus proche de celle du conditionnement prescrit initialement. Si la prescription ne mentionne pas le nombre d'utilisations nécessaires, c'est le conditionnement remboursable de la plus petite taille qui sera délivré.

L'arrêté royal du 21 septembre 2001 mentionne que le médecin est autorisé à établir **plusieurs prescriptions pour un même médicament lors d'une seule consultation**. Toutefois, le médecin est tenu d'établir une prescription médicale à concurrence d'un seul conditionnement par ordonnance.

Dans le cas où un médicament a été prescrit simultanément sur des ordonnances différentes, le délai de validité d'une prescription doit être pris en compte. Les prescriptions de médicaments remboursés sont valables pendant un délai qui expire à la fin du troisième mois calendrier qui suit la date notée sur la prescription. Cette date correspond soit à la date de prescription, soit à la date à laquelle le prestataire veut voir délivrer l'ordonnance. Dans ce dernier cas, le médecin a apposé une nouvelle date de délivrance dans une zone de l'ordonnance prévue à cet effet (zone 7). Il a ainsi demandé de prolonger la validité de la prescription. A noter que si le médecin a rempli cette zone, la délivrance du médicament n'est possible qu'à partir de cette seconde date (article 93 de l'arrêté royal du 21 septembre 2001).

En cas de **prescription en dehors des indications remboursables**, le médecin doit le mentionner clairement sur l'ordonnance.

Certains médicaments ne peuvent être remboursés qu'à condition que le médecin prescripteur indique sur l'ordonnance les mentions adéquates qui signalent au pharmacien que le patient est dans les conditions du remboursement¹².

4.1.3 Prescription sous Dénomination Commune Internationale (DCI)

4.1.3.1 Définitions

La **dénomination commune internationale** désigne une substance pharmaceutique active qui a été homologuée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et est commune internationalement. Elle se distingue en général du nom commercial du médicament qui varie souvent selon le pays. La DCI permet aux médecins de prescrire une substance active indépendamment de la mention d'une marque de médicament.

Une **prescription en DCI** est une prescription où un « groupe DCI » prescriptible est identifié et prescrit avec ou sans indication de spécifications supplémentaires¹³.

¹² Voir document en Annexe.

¹³ Des spécifications supplémentaires sont obligatoires pour certains « groupes DCI », telles que la libération modifiée ou les véhicules des médicaments dermatologiques. D'autres spécifications facultatives peuvent être librement précisées par le prescripteur : par exemple, soluble, administré au moyen de dispositifs..., etc.

Un « groupe DCI » est un ensemble de conditionnements de médicaments présents sur le marché qui contiennent :

- un même principe actif (ou combinaison de principes actifs),
- au même dosage et,
- pour la même voie d'administration.

Cet ensemble peut être désigné par une seule formulation de prescription en DCI (par exemple, Ibuprofène 200 mg oral).

4.1.3.2 Cadre légal

Depuis le 1^{er} octobre 2005, le système de "prescription sous DCI" est d'application. L'arrêté royal du 10 août 2005 fixe les modalités de la prescription à usage humain et notamment celles de la prescription en DCI. Selon cette réglementation, les médecins et dentistes ont la possibilité de prescrire les médicaments en DCI sans toutefois y être obligé.

4.1.3.3 Prescription de médicaments en DCI

Prescrire en DCI nécessite **la mention claire du principe actif**. La prescription en DCI doit contenir les éléments suivants:

- la dénomination commune internationale (p. ex. doxycycline) ou principe actif;
- la forme d'administration (p. ex. capsules);
- le dosage unitaire du médicament, (p. ex. 200 mg);
- le nombre d'unités (p. ex. 10 comprimés) ou la mention de la durée du traitement.

Les situations suivantes **ne seront pas considérées comme une prescription en DCI** :

- Prescrire le nom de spécialité d'un médicament original et mentionner une indication pour une alternative moins chère (ex : « Prescription sous DCI », « principe actif » ou « générique ») ;
- Prescrire un nom de marque d'un générique qui contient en tout ou en partie le nom du principe actif ;
- Prescrire en dénomination commune internationale et y ajouter une mention explicite à un laboratoire, à une firme pharmaceutique ;
- Prescrire une préparation magistrale.

En 2009, les molécules avec génériques les plus prescrites en DCI étaient : l'oméprazole, l'ibuprofène, l'amoxicilline, la simvastatine et le bisoprolol.

Par ailleurs, dans certains cas, **la prescription en DCI n'est pas indiquée** :

- Pour certains groupes de médicaments, il n'est pas conseillé que le prescripteur les indique en DCI et il lui est demandé de faire le choix du médicament sur la prescription. Les groupes de médicaments pour lesquels une prescription en DCI n'entre pas en ligne de compte sont appelés « **NO DCI** ». Ceci est le cas des médicaments biologiques, pilules contraceptives multiphasiques, médicaments avec trois composants actifs, pansements actifs.

- Lorsque le médecin souhaite prescrire **un médicament** pour une indication spécifique qui n'est ni enregistrée ni remboursable pour toutes les spécialités **de cette même DCI**. Il doit alors prescrire la spécialité qui a cette indication spécifique. Cette situation exceptionnelle est notamment le cas pour les molécules dont des spécialités sont inscrites à la fois en chapitre I et IV avec des indications spécifiques en chapitre IV.

4.1.3.4 Délivrance de médicaments prescrits sous DCI

Le prescripteur faisant abstraction des noms commerciaux du médicament, il confie au pharmacien l'exécution de sa prescription. Il reviendra donc aux pharmaciens de jouer le rôle de référents en fonction des besoins du patient et d'examiner la meilleure dispensation selon le prix, la continuité du traitement et la disponibilité de la spécialité.

Tous les médicaments prescrits sous DCI relèvent de la liste des "médicaments bon marché". En accord avec le médecin et le patient, le pharmacien délivrera donc dans ce cadre un médicament peu coûteux en tenant compte de certains paramètres, dont celui relatif à la continuité du traitement par le maintien de la prise d'un médicament délivré initialement (Médicaments NO SWITCH, c'est-à-dire pour lesquels il n'est pas recommandé de switcher d'une spécialité à l'autre pendant le traitement)). Les médicaments « NO SWITCH » sont notamment les médicaments à marge thérapeutique étroite et/ou à dose critique, les médicaments oncologiques, les préparations pour inhalation à usage pulmonaire.

Sur base de la prescription mentionnant la dénomination commune, la concentration, la voie d'administration et la définition de la taille du conditionnement, **plusieurs spécialités peuvent correspondre à la même prescription**. Dès lors, le pharmacien délivrera le médicament sur base de **l'arbre décisionnel** suivant :

- 1) un générique, une copie ou encore l'original si celui-ci a baissé son prix au niveau de la base de remboursement (pas de supplément pour le patient);
- 2) l'original repris dans le système de remboursement de référence mais dont le prix est différent de la base de remboursement (supplément pour le patient);
- 3) l'original non repris dans le système de remboursement de référence.

Dans ces trois cas de figure, **les règles à respecter** sont les suivantes :

- Si les spécialités sont remboursables tant dans le Chapitre I que dans le Chapitre II, une spécialité du Chapitre I sera délivrée en priorité. Si le prescripteur souhaite toutefois privilégier la spécialité du Chapitre II, il devra indiquer le nom de la spécialité.
- Si les spécialités sont remboursables dans le Chapitre IV, l'attestation d'autorisation par le médecin conseil sera fournie même si la prescription se fait sous DCI et la validité de cette attestation sera respectée.
- Le pharmacien choisit la spécialité la plus indiquée sur base de considérations thérapeutiques et financières.

Depuis le 1^{er} avril 2012, dans le cadre des conditions de remboursement des médicaments fixées par l'INAMI, en cas de prescription en DCI, le pharmacien doit, en tenant compte des

règles publiées par l'AFMPS¹⁴, délivrer un médicament appartenant au groupe des « médicaments les moins chers ».

Lorsqu'il ne s'agit pas d'une prescription en DCI, les pharmaciens doivent dispenser en conformité avec la prescription :

- Cas où une prescription mentionne le nom de marque et une mention pour une alternative moins chère (ex : générique), il se présente deux possibilités pour la dispensation : dispenser la spécialité prescrite ou après avis du prescripteur, appliquer l'arbre décisionnel prévu et dispenser la spécialité la plus adéquate pour le patient.
- Cas où il y a prescription d'un générique reprenant en tout ou en partie la dénomination commune internationale : le pharmacien doit délivrer le générique prescrit étant donné que la substitution n'est pas permise.
- Cas où il y a prescription d'une préparation magistrale, celle-ci sera effectivement délivrée.

S'il s'agit d'une **prescription en DCI d'une spécialité pour laquelle il n'existe pas de générique ou de copie**, la spécialité existante de marque sera délivrée.

4.1.4 Prescription d'une préparation magistrale

4.1.4.1 Définition

Une **préparation magistrale** est un médicament préparé selon une prescription réglementaire en pharmacie et destiné à un bénéficiaire déterminé. Une préparation magistrale est soit une formule spécifique, soit une prescription standardisée ou une composition dans laquelle une spécialité pharmaceutique est incorporée.

4.1.4.2 Remboursement

Le remboursement est accordé uniquement si les produits utilisés pour les préparations magistrales sont publiés sur des listes en annexe à l'A.R. du 12-10-2004 et répondent aux conditions prescrites.

La préparation doit comporter un ou plusieurs produits actifs de la liste. Le remboursement ne sera appliqué si un produit hors liste fait partie de la composition de la préparation. L'intervention de l'assurance maladie et le ticket modérateur payé par le patient est fixé par module. Un module est un nombre maximum d'unités de prise fixé par forme galénique (par exemple, 5 suppositoires).

Dans le cas où une préparation magistrale est souhaitée, le prescripteur doit le faire figurer explicitement sur la prescription.

Le Chapitre IV de la liste des produits admis au remboursement Chapitre IV inclut des préparations magistrales remboursables après attestation du médecin-conseil.

¹⁴ Agence Fédérale des Médicaments et des produits de santé.

4.1.5 Prescription en milieu hospitalier

Le dossier médical contient les médicaments prescrits et leur distribution. En effet, lorsqu'une prescription est souhaitée en milieu hospitalier, elle doit être conservée dans le dossier médical ou y être notée. Dans le cas où celle-ci ne figure dans le dossier médical, les prestations prescrites ne peuvent être portées en compte.

4.2 Prescripteur et liberté de prescription

Références légales

- Arrêté royal n°78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé.
- Code de déontologie médicale du Conseil National de l'Ordre des Médecins.

L'art d'exercer la médecine est considéré dans la réglementation (A.R 10 novembre 1967, art.2) comme « *tout acte ayant pour objet ou présenté comme ayant pour objet, à l'égard d'un être humain, soit l'examen de l'état de santé, soit le dépistage de maladies et déficiences, soit l'établissement du diagnostic, l'instauration ou l'exécution du traitement d'un état pathologique, physique ou psychique, réel ou supposé, soit la vaccination* ».

En vertu de cet article, le prescripteur, souvent un médecin, est habilité à prescrire un ou plusieurs médicaments destiné(s) à un patient déterminé.

En l'article 11 du même arrêté royal, il est mentionné que les médecins « *ne peuvent être l'objet de limitations réglementaires dans le choix des moyens à mettre en œuvre, soit pour l'établissement du diagnostic, soit pour l'institution du traitement et son exécution, soit pour l'exécution des préparations magistrales* ». Il est prévu que les abus de la liberté dont ils jouissent sont sanctionnés par le Conseil de l'Ordre dont il relève.

Cette **liberté thérapeutique**, et donc de prescription, dont le médecin jouit est confirmée dans le Code de déontologie médicale, élaboré par le Conseil National de l'Ordre des Médecins (art.36) et fait l'objet d'un cadre déterminé :

« *Le médecin jouit de la liberté diagnostique et thérapeutique.*

- Il s'interdira cependant de prescrire inutilement des examens ou des traitements onéreux ou d'exécuter des prestations superflues.*
- Il s'interdira aussi de prescrire des traitements ou médicaments à la seule demande du patient, sans que l'état de ce dernier ne le justifie médicalement.*
- Il veillera à prescrire des médicaments sous une forme et en quantité adéquates pour éviter la surconsommation et le surdosage ».*

4.3 Responsabilité du prescripteur

Dans son rôle de prescripteur, le médecin ou praticien de l'art dentaire doit signer et dater toute ordonnance. Cette ordonnance indique autant que possible le mode d'emploi du médicament (A.R 10 novembre 1967, art. 21).

Lors de la prescription d'une spécialité pharmaceutique, le médecin peut engager sa responsabilité. L'article 34 en son paragraphe 1 du Code de déontologie médicale prévoit que « *tant pour poser un diagnostic que pour instaurer et poursuivre un traitement, le médecin s'engage à donner au patient des soins attentifs, consciencieux et conformes aux données actuelles et acquises de la science* ». En son paragraphe 2, il est précisé que « *la victime d'une faute médicale a droit à la réparation du dommage causé par cette faute et tout médecin doit être assuré à cette fin* ».

La faute peut se produire à différents moments de l'exercice médical¹⁵ :

- lors de l'indication thérapeutique. Le médecin a fait un diagnostic exact mais il se trompe dans le choix du médicament ou a recours à une thérapeutique tombée en désuétude ;
- lorsque le médecin se trompe dans le libellé de l'ordonnance ;
- s'il prescrit un médicament à une posologie excessive ;
- s'il prescrit une posologie d'adulte à un enfant ;
- s'il prescrit plusieurs médicaments dont les interactions peuvent être dommageables. Il faut que les données de la science actuelle permettent au médecin de connaître l'interaction ;
- s'il prescrit sans consultation préalable, ou qui remet imprudemment à son patient des prescriptions de renouvellement.

Toute erreur de diagnostic et de traitement ne constitue pas une "faute" engageant la responsabilité du médecin. Elle ne le sera que si un médecin normalement prudent et diligent, placé dans les mêmes circonstances de fait, n'aurait pas commis une telle erreur.

Il y aura faute du patient et partage des responsabilités, lorsque le patient ne suit pas les instructions que lui a données son médecin traitant ; lorsque le patient abuse des médicaments qui lui ont été prescrits (overdose de médicaments) ; lorsque le patient cache au médecin qu'il prend d'autres médicaments concurremment et dont l'interaction avec le médicament prescrit pourrait être dommageable ; lorsque, avant une intervention chirurgicale, le patient ne suit pas les directives qui lui sont données par son médecin traitant.

5 Délivrance

5.1 Rôle du pharmacien

Références légales

- Arrêté royal n°78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé.
- Arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens.
- Arrêté royal du 6 juin 1960 relatif à la fabrication et à la distribution en gros des médicaments et à leur dispensation, *M.B.*, 22 juin 1960).

¹⁵ Source : www.droitbelge.net : LUTTE I., « *Le médicament : de sa prescription à sa consommation. Un nouvel enjeu de responsabilité* ».

L'art pharmaceutique est « *tout acte ayant pour objet la préparation, l'offre en vente, la vente en détail et la délivrance, même à titre gratuit, de médicaments* » (A.R. du 10 novembre 1967, art.4, §1).

Plus précisément, en matière de dispensation de soins pharmaceutiques, **l'exercice de la fonction du pharmacien** comprend « *la délivrance responsable de médicaments prescrits ou de médicaments qui sont délivrables sans prescription en vue, en concertation avec les autres professionnels de santé et le patient, d'atteindre des objectifs généraux de santé tels que la prévention, l'identification et la résolution de problèmes liés à l'usage de médicaments. Les soins pharmaceutiques sont destinés à améliorer de façon continue l'usage des médicaments et à conserver ou améliorer la qualité de vie du patient* » (A.R. du 10 novembre 1967, art.4, §2bis)

La **dispensation des médicaments soumis à prescription** est réservée aux pharmaciens d'officine ainsi qu'aux médecins et médecins vétérinaires autorisés à tenir dépôt de médicaments (Cfr. Arrêté royal du 6 juin 1960). Sauf quelques cas de médecins avec dépôt de médicaments, le pharmacien, quel que soit son statut (indépendant, salarié ou statutaire), est donc le seul habilité par la loi à délivrer les médicaments soumis à prescription.

Le rôle du pharmacien en tant que professionnel de santé est réaffirmé dans le Guide des bonnes pratiques pharmaceutiques officinales de l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens. Cet arrêté est exécuté suite aux exigences de l'arrêté royal n° 78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions des soins de santé. L'arrêté n°78 prévoit en effet que soit définis des principes et lignes directrices de bonnes pratiques pharmaceutiques officinales couvrant les actes pharmaceutiques que le pharmacien pose dans l'exercice de sa profession.

Le guide réaffirme dans ses principes de base le rôle de professionnel de santé du pharmacien :

« L'exercice pharmaceutique a pour objet de dispenser des médicaments et d'autres produits ou services de soins et de santé, d'en assurer la qualité, l'accessibilité et d'aider le patient et la société à en faire le meilleur usage. Un service pharmaceutique complet implique également de s'investir dans des activités destinées à promouvoir la santé et à éviter les maladies ».

Ce guide identifie également plusieurs étapes dans l'application des soins pharmaceutiques de base (ou dispensation/délivrance d'un médicament) :

- 1) Accueil et contrôle administratif
Vérification des obligations légales et des règlements administratifs relatifs à la dispensation d'un médicament.
- 2) Validation de la demande
Identification du destinataire du médicament, examen de la cohérence de l'ordonnance, détection des incompatibilités éventuelles, vérification du dosage, ...
- 3) Dispensation - Informations et Conseils

Préparation des médicaments prescrits, indication du nom du patient et de la posologie sur chaque conditionnement, formulation de conseils d'utilisation (moment de la prise, interactions...),

4) Enregistrement

Constitution du dossier pharmaceutique avec le consentement du patient ou de l'alimentation de ce dossier.

5) Accompagnement de la médication

Veille à un suivi adéquat de la médication.

5.2 Modalités particulières de délivrance d'un médicament

5.2.1 Délivrance différée

Si le patient ne souhaite pas recevoir directement une ou plusieurs des spécialités et/ou préparations magistrales remboursables prescrites par son médecin, il peut demander au pharmacien de lui remettre un formulaire « de dispensation et de facturation différée » pour le médicament prescrit.

Ce formulaire remplace la prescription et permet de reporter la délivrance ultérieurement. Il a une durée limitée à 12 mois à partir de la date de prescription d'origine. Le médecin peut toutefois mentionner sur l'ordonnance d'origine s'il ne souhaite pas qu'une délivrance différée soit appliquée.

Le pharmacien doit indiquer la lettre « U » sur la prescription d'origine à côté des spécialités qui n'ont pas été délivrés directement. Il doit remettre **un formulaire « de dispensation et de facturation différée »** par produit reporté en citant :

- le numéro de suite de la prescription originale,
- la date de rédaction du formulaire,
- le nom du patient,
- le prénom du patient,
- le numéro d'identification de la pharmacie,
- la spécialité ou la préparation magistrale non délivrée directement,
- le nom et le numéro INAMI du prescripteur
- le cachet de la pharmacie avec nom, adresse, téléphone et numéro INAMI,
- la date limite de validité.

Formulaire de délivrance différée

1		2	
3	4	5	
R/ 6			
PRESCRIPTEUR		VALABLE CHEZ:	
Nom 7	Numéro INAMI	Cachet DE LA PHARMACIE 8 Nom Adresse Téléphone Numéro INAMI	
DELIVRANCE DIFFEREE VALABLE JUSQU'AU 9			

5.2.2 Document de paiement comptant

Référence légale

Règlement du 29 janvier 2007, M.B. 07.02.2007, modifiant le règlement du 28 juillet 2003 portant exécution de l'article 22, 11°, de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, coordonnée le 14 juillet 2004

Le patient doit payer la totalité des médicaments délivrés par le pharmacien :

- si la condition pour le régime du tiers payant n'est pas indiquée par le prescripteur,
- si le récépé n'est pas indiqué sur l'ordonnance de médicaments officielle,
- si le produit doit être délivré au comptant,
- ou si les documents exigés en vue d'obtenir le remboursement ne sont pas fournis ou ne sont pas en règle (la carte SIS par exemple).

Le pharmacien remet au patient le formulaire de paiement au comptant dûment complété. Ce document est établi par ordonnance de médicaments. S'il s'agit de plusieurs conditionnements prescrits, il doit mentionner le nombre de conditionnements ou mentionner chaque conditionnement séparément.

Le patient pourra, s'il y a lieu, demander le remboursement auprès de son organisme assureur.

Document de paiement comptant

Annexe 30

PAIEMENT AU COMPTANT (1) DES PRESTATIONS PHARMACEUTIQUES REMBOURSABLES	
<i>Figure O.4</i>	
Prescrit par:	
N° d'identification INAMI:	
A en date du	
NOM ET NUMERO D'IDENTIFICATION INAMI DE LA PHARMACIE	
Tarifcation par récipe	Code CNK et dénomination du produit/formule de la préparation magistrale
Rçu le montant total de:	
Date de la copie:	
Date d'exécution de l'ordonnance:	
Pour copie conforme.	
(signature du pharmacien)	
<small>(1) Paiement au comptant pour un des motifs énumérés ci-dessous (à indiquer par une croix dans la case ad hoc):</small>	
<input type="checkbox"/> Le récipe n'est pas établi sur l'ordonnance de médicaments officielle.	
<input type="checkbox"/> La condition pour le tiers payant n'est pas indiquée par le prescripteur.	
<input type="checkbox"/> Produit(s) devant être délivré(s) au comptant.	
<input type="checkbox"/> La carte SIS n'a pas été présentée n'est pas en règle	
<input type="checkbox"/> Autorisation non présentée/manque	
Remarque importante:	
Le présent document doit être établi par ordonnance de médicaments	
mod/Annexe 30	

5.2.3 Substitution

En vertu de la loi du 17 février 2012 portant des dispositions diverses urgentes en matière de santé qui modifie l'article 11 de l'arrêté royal n°78 du 10 novembre 1967 relatif à l'exercice des professions de santé, la réglementation permet au pharmacien d'officine ouverte au public, pour des traitements aigus avec des **antibiotiques** et des **antimycosiques**, de substituer un médicament prescrit par un autre médicament avec la (les) même(s) substance(s) active(s), au même dosage, pour une même voie d'administration et avec une même fréquence d'administration, à condition que le prix soit plus avantageux et que le prescripteur n'ait consigné aucune objection thérapeutique.

A partir du 1er mai 2012, dans le cadre des conditions de remboursement des médicaments fixées par l'INAMI, la substitution par le pharmacien est rendue obligatoire pour ces deux classes de médicaments.

A partir de cette date, la prescription des antibiotiques et des antimycosiques pour un traitement aigu doit donc être considérée comme une prescription en DCI. Pour que le patient paie uniquement le ticket modérateur pour ces médicaments, le pharmacien doit obligatoirement délivrer un antibiotique ou un antimycosique appartenant au groupe des « médicaments les moins chers ».

Si la prescription d'un de ces médicaments est destinée à un traitement chronique, le pharmacien ne peut pas substituer le médicament prescrit, ceci afin d'éviter tout changement dans un traitement en cours.

La substitution n'est pas permise non plus si le prescripteur a mentionné sur la prescription une allergie à un excipient à effet notoire ou « non substituable pour raison thérapeutique ». Les raisons de l'objection thérapeutique doivent être mentionnées dans le dossier du patient.

5.3 Système de rémunération des pharmaciens

5.3.1 Médicaments remboursables

Référence légale :

Arrêté royal du 16 mars 2010 visant l'instauration d'honoraires pour la délivrance d'une spécialité pharmaceutique remboursable dans une officine ouverte au public)

5.3.1.1 Nouveau mode de rémunération

Un nouveau système de rémunération des pharmaciens est entré en vigueur au 1^{er} avril 2010.

Avant le 1^{er} avril 2010, la rémunération du pharmacien était fortement lié au prix du médicament, celui-ci percevant un pourcentage déterminé (plafonné) du prix du médicament. Ce système ne semblait cependant plus optimal pour les pharmaciens et ne correspondait plus à l'évolution de des tâches du pharmacien.

C'est pourquoi un nouveau système de rémunération des pharmaciens a instauré. Ce système renforce le rôle du pharmacien vis-à-vis du patient en tant que professionnel de santé (Cfr. A.R. du 21 janvier 2009). Il confirme le rôle du pharmacien comme accompagnateur du patient pour une utilisation optimale des médicaments.

Ce nouveau mode de rémunération concerne uniquement les **spécialités pharmaceutiques remboursables, délivrées en officines** ouvertes au public.

5.3.1.2 Structure de la rémunération du pharmacien

Ce nouveau mode de rémunération repose sur 3 piliers :

- Une marge économique
- Un honoraire de base fixe
- Des honoraires spécifiques:

1) une marge économique

Elle vise à couvrir **les frais inhérents à l'activité économique du pharmacien** (par ex : préfinancement ou stockage des médicaments); Elle est liée au prix ex-usine du médicament. Cette marge s'élève à :

- 6,04% du prix ex-usine du médicament pour les médicaments dont le prix ex-usine est inférieur ou égal à €60 ;
- €3,62 + 2% de la part dépassant les €60 pour les médicaments avec un prix ex-usine supérieurs à 60€.

prix ex-usine	marge économique
inférieur ou égal à 60,00 EUR	6,04 % du prix ex-usine
supérieur à 60,00 EUR	3,62 EUR + 2 % du (prix ex-usine - 60,00 EUR)

La marge économique du pharmacien est comprise dans le prix public (prix de vente) du médicament. Il représente 20% du budget de l'INAMI dans la rémunération du pharmacien.

2) des honoraires :

Ils correspondent aux honoraires pour **les activités de soins pharmaceutiques**. Ils représentent 80% du budget de l'INAMI dans la rémunération du pharmacien et sont des montants fixes. Il s'agit :

- l'honoraire de base : il s'agit d'un honoraire fixe pour couvrir les soins pharmaceutiques de base, en l'occurrence la prestation de délivrance d'une spécialité remboursable. Cet honoraire de base est identique pour tous les médicaments remboursables et s'élève au 01/04/2010 à 3,88€ (hors TVA) par médicament délivré. Il fait partie du prix public (prix de vente) du médicament.
- Les honoraires spécifiques : il s'agit d'honoraires pour les soins pharmaceutiques spécifiques, accordés pour la réalisation de tâches complémentaires lors de:
 - l'exécution d'une prescription sous dénomination commune pour une spécialité reprise dans le système de remboursement de référence. L'honoraire est fixé à 1,19€ (hors TVA) par délivrance.
 - la délivrance d'un médicament inscrit au chapitre IV en tiers-payant. L'honoraire est fixé à 1,19€ (hors TVA) par délivrance.
 - l'accompagnement d'une première délivrance pour un nombre limité de classes thérapeutiques de médicaments (antibiotiques, antiplaquettaires, anti-inflammatoires non stéroïdiens, corticoïdes à inhaler, antidiabétiques oraux). Il s'agit d'un forfait annuel s'élevant (pour l'année 2010) à 500€ (hors TVA) par pharmacie.

Les honoraires pour les soins spécifiques ne sont pas intégrés dans le prix public (prix de vente) du médicament, ils sont pris en charge entièrement par l'INAMI.

Cette réforme est budgétairement neutre pour l'assurance maladie obligatoire et pour l'ensemble des pharmaciens étant donné que la décomposition du budget INAMI actuel en honoraires pour 80% et en marge économique pour 20%. L'intervention personnelle du patient (le ticket modérateur) reste également inchangée.

En résumé

Rémunération du pharmacien	
Marge économique du pharmacien	
Honoraires	
honoraire de base	honoraires spécifiques

5.3.1.2 Structure du prix public du médicament

Le nouveau système modifie la structure du prix de public du médicament remboursable ; celui-ci est désormais composé :

- du prix ex-usine,
- de la marge du grossiste,
- de la marge économique du pharmacien,
- de l'honoraire de base,
- de la TVA (6%).

Le prix public TVA incluse se calcule comme suit : $(\text{prix}_{\text{ex-fact}} + \text{marge}_{\text{grossiste}} + \text{marge}_{\text{pharmacien}} + \text{honoraire de base}_{\text{pharmacien}}) \times 1,06$.

Souvent, ce prix sera inférieur au prix actuel, excepté pour les médicaments qui sont actuellement très bon marchés. Toutefois, le nouveau mode de calcul du prix public n'impactera pas sur l'intervention personnelle du patient. Les règles de calcul de l'intervention personnelle du patient sont également modifiées (Cfr. Point 3.3. Catégories de remboursement).

L'intervention personnelle du patient (ticket modérateur) sera dorénavant calculée sur base du prix ex-usine et non plus sur base du prix public, augmenté de la différence éventuelle entre le prix public et la base de remboursement (le "supplément au ticket modérateur"). En d'autres termes, le ticket modérateur est calculé sur base de la base de remboursement au niveau ex-usine. Le nouveau système est donc budgétairement neutre pour le patient.

<u>Prix public = prix de vente en</u>
<u>officine</u>
prix ex-usine
marge du grossiste
marge économique du pharmacien
honoraire de base
TVA (6%)

5.3.2 Médicaments non remboursables

Pour les médicaments qui ne sont pas remboursables (obtenus sans prescription ou soumis à prescription mais non remboursables), le pharmacien perçoit un montant qui est dépendant du prix du médicament. Ce montant est fixé à 31% du prix de vente TVA excl. et s'élève à maximum €7,44 (montant plafonné).

5.4 Responsabilité du pharmacien

Conformément aux directives de l'Ordre des Pharmaciens, tous les pharmaciens doivent souscrire une assurance pour couvrir leur responsabilité professionnelle. L'employeur, ou le cas échéant la société, devra toujours s'assurer pour ses collaborateurs.

Comme tous les prestataires de soins, le pharmacien est responsable des dommages causés à des tiers dans l'exercice de sa profession, en cas de faute ou de négligence. La responsabilité pénale du pharmacien est engagée pour toute infraction aux dispositions de la législation pharmaceutique, c'est-à-dire aux interdictions et prescriptions formulées par elle et sanctionnées par des peines (ex : délivrance de toxiques sans ordonnance (stupéfiants, psychotropes, absence d'analyses de matières premières destinées à être incorporées dans des préparations magistrales ou officinales).

Tel que défini dans le Guide des bonnes pratiques pharmaceutiques officinales de l'arrêté royal du 21 janvier 2009 portant instructions pour les pharmaciens, la responsabilité du pharmacien s'étend à l'ensemble des actes pharmaceutiques. S'il reçoit une plainte concernant les produits dispensés et les actes pharmaceutiques posés par l'équipe officinale, il l'analyse soigneusement, et tente d'y porter remède.

Les plaintes émises par les patients, les représentants des patients ou les prescripteurs au sujet des préparations magistrales ou officinales, des médicaments enregistrés ou ayant une autorisation de mise sur le marché, des dispositifs médicaux ou autre produits de santé et de soins, peuvent concerner notamment :

- une erreur commise lors de la dispensation,
- un problème de composition,
- un problème de conditionnement,
- une erreur dans l'étiquetage,
- une erreur dans l'information donnée lors de la dispensation,
- un manque d'efficacité, un effet indésirable ou un autre problème lié au médicament,
- un problème lié à l'accueil.

Les plaintes enregistrées sont documentées sur un formulaire reprenant au minimum l'identification de la pharmacie et du plaignant, la date et l'objet de la plainte, les vérifications effectuées, les mesures correctives et les retraits éventuels.

Ce formulaire est conservé pendant 5 ans dans la pharmacie. Une copie de ce formulaire peut être insérée dans le dossier pharmaceutique du patient.

Si elles ont été objectivées, les plaintes concernant un défaut de qualité, un manque d'efficacité ou un effet indésirable d'un produit sont communiquées dans les plus brefs délais à l'AFMPS ou, le cas échéant, au Centre Belge de Pharmacovigilance.

L'AFMPS recommande au patient de notifier à son médecin traitant ou pharmacien l'effet indésirable apparu avec un médicament. Le prestataire de soins peut le notifier sans frais à l'AFMPS sur des formulaires prévus à cet effet. Le patient peut également notifier directement lui-même des effets indésirable et d'autres problèmes liés à des médicaments (concernant le prix, le remboursement, la notice) à Test-Achats.

6 Politique du médicament en Belgique au niveau fédéral

En Belgique, la politique du médicament relève du niveau fédéral. L'AFMPS, ex Direction Générale Médicaments du SPF Santé publique, est l'autorité compétente en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments et des produits de santé. L'Agence est un organisme d'intérêt public sous la tutelle du Ministre en charge de la Santé Publique, de la Sécurité de la Chaîne Alimentaire et de l'environnement.

L'AFMPS assure de leur conception à leur utilisation la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain et des médicaments à usage vétérinaire (y compris les médicaments homéopathiques, les médicaments à base de plantes, les préparations magistrales et les préparations officinales) ainsi que des dispositifs médicaux et accessoires et des matières premières pour la préparation et la production des médicaments.

En matière de recherche et développement (R&D), l'AFMPS évalue, approuve, suit et contrôle les demandes d'essais cliniques relatifs aux médicaments et produits de santé ; et remet des avis scientifiques.

En matière d'enregistrement ou d'autorisation de mise sur le marché (AMM), l'AFMPS se charge de l'évaluation des nouvelles demandes d'enregistrement ou AMM d'un médicament ou des demandes de modification d'enregistrements ou AMM existantes en vue de leur octroi.

En matière de vigilance, l'AFMPS prévient les effets indésirables liés à l'utilisation de médicaments ou de produits de santé par la collecte d'informations. Elle recueille les informations, les évalue et si nécessaire prend des mesures.

En matière de production et distribution, l'AFMPS délivre les autorisations et contrôle la conformité des médicaments et des produits de santé à la réglementation en vigueur concernant les activités de fabrication, de distribution, de délivrance, d'importation et d'exportation. Elle contrôle aussi l'exercice de la pharmacie et combat les pratiques illicites.

En matière de bon usage, l'AFMPS veille à ce que les patients disposent d'informations pertinentes afin que les médicaments et les produits de santé soient utilisés de manière rationnelle et sûre. Elle contrôle également la publicité pour les médicaments et les produits de santé.

En Belgique, le Ministre de la Santé est conseillé par un organe de gestion appelé Comité d'assurance. Les mutuelles qui sont co-gestionnaires du système des soins de santé participent à ce titre au comité d'assurance de l'INAMI, lequel a pour mission d'émettre des propositions de gestions et de décisions à transmettre au ministre. Pour réaliser la gestion du système, le budget est fixé au sein du Comité d'assurance pour l'année suivante en attribuant des enveloppes par secteur sur base d'un objectif budgétaire en soins de santé. Depuis le 1er janvier 2002, un accord entre le Gouvernement et les industries pharmaceutiques a modifié

l'arrêté de 1980 définissant les règles d'attribution des budgets par enveloppe. Le secteur du médicament est le seul secteur dont l'enveloppe budgétaire est désormais définie par le Gouvernement lui-même et non plus par le Comité d'assurance de l'INAMI.

Sigles et acronymes

AFMPS Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé
AMM Autorisation de Mise sur le Marché
APB Association Pharmaceutique belge
ATC Système de Classification Anatomique, Thérapeutique et Chimique
BIM Bénéficiaire de l'intervention majorée (antérieurement VIPO)
CBIP Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique
CEM Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments
CHMP Comité des médicaments à usage humain
CEM Comité d'évaluation de la pratique médicale en matière de médicaments
CPAS Centre Public d'Action sociale
CRM Commission de Remboursement des Médicaments
CTD Common Technical Document
COMP Comité pour les Médicaments Orphelins
CSS Conseil supérieur de la Santé
DCI Dénomination Commune Internationale
EMA Agence européenne des médicaments
GLEM Groupe Local d'Evaluation Médicale
INAMI Institut National d'Assurance Maladie-Invalidité
MAF Maximum à facturer
NPS Nomenclature des prestations de santé
O.A. Organisme Assureur
PAC Personne à charge
RCP Résumé des caractéristiques du produit
SIS Système d'Information Sociale
SPF Service public fédéral

Sitographie

Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé : <http://www.fagg-afmps.be>

Association Francophone des Pharmaciens Hospitaliers de Belgique (AFPHB) <http://www.afphb.be/>

Association Pharmaceutique Belge (APB) www.apb.be/

Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) <http://www.cbip.be/>

Centre fédéral d'expertise des soins de santé <http://www.kce.fgov.be/>

Commission européenne, DG de la santé et des consommateurs http://ec.europa.eu/dgs/health_consumer/index_fr.htm

Conseil supérieur de la Santé (CSS) : <http://www.health.belgium.be>

European Medicines Agency - EMA <http://www.ema.europa.eu/>

Institut national d'assurance maladie-invalidité - INAMI <http://www.inami.be/>

Office des Pharmacies Coopératives de Belgique : <http://www.ophaco.coop>

Ordre des Pharmaciens <http://www.ordredespharmaciens.be/>

SPF Economie, PME, Classes moyennes et Energie <http://economie.fgov.be/>

SPF Santé publique, Sécurité de la Chaine Alimentaire et Environnement <http://www.health.belgium.be/>

1 Généralités	58
1.1 Dispositions réglementaires	59
1.2 Institutions compétentes	60
2 Circuit médico-administratif du médicament	62
2.1 Enregistrement d'un médicament	62
2.1.1 Qu'est ce que l'enregistrement d'un médicament ?	62
2.1.2 Procédures existantes	62
2.1.2.1 Procédures communautaires d'AMM	63
2.1.2.2 Procédure nationale	66
2.1.3 Contenu du dossier d'enregistrement	68
2.1.4 Renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché (art L5121-8 du CSP)	68
2.1.5 Activités post-marketing : pharmacovigilance, suspension de l'enregistrement, retrait d'un médicament	69
2.2 Fixation du prix d'un médicament	71
2.3 Admission du médicament au remboursement	71
3 Remboursement du médicament	74
3.1 Bénéficiaires	74
3.2 Catégories de remboursement	74
3.3 Médicaments génériques et système de remboursement de référence	75
3.3.1 Définition	75
3.3.2 Procédure simplifiée	76
3.3.3 Dispositif tiers-payant contre générique	77
3.4 Franchise sur les médicaments	77
3.5 Prise en charge des médicaments d'exception	77
3.6 Médicaments orphelins	78
4 Prescription	79
4.1 Prescripteurs et liberté de prescription	79
4.2 Modalités de prescription d'un médicament	80
4.2.1 Généralités (art R5132-3 du CSP)	80
4.2.2 Médicaments soumis à prescription restreinte et délivrés à l'officine	81
4.2.3 Médicaments relevant de la réglementation des substances vénéneuses	82
4.3 Responsabilité du prescripteur	82
5 Dispensation	83
5.1 Rôle du pharmacien	83
5.2 Modalités de dispensation d'un médicament par le pharmacien	83
5.3 Responsabilité du pharmacien	84

5.4 Dossier pharmaceutique	85
6 Politique des médicaments	86
6.1 Au niveau national	86
6.2 Au niveau régional	86
6.2.1 Agence Régionale de Santé (ARS)	86
6.2.2 Gestion du risque (GDR)	87
6.2 Au niveau européen	87
7 Perspectives	87
7.1 e-prescription	87
7.2 Vente par internet et sécurité de la chaîne de distribution	88
7.3 Evolution du dossier pharmaceutique (DP)	89
Sigles et acronymes	90
SITOGRAFIE	91

1 Généralités

Définition (art L5111-1 du CSP): 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.

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.

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

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 premier 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.

Cette définition européenne a été transposée dans le droit français.

"Les pharmaciens ne peuvent faire dans leur officine le commerce de marchandises autres que celles figurant sur une liste arrêtée par le ministre chargé de la santé, sur proposition du Conseil national de l'ordre des pharmaciens "(L5125-24 du Code de la Santé Publique français).

Aujourd'hui, la liste des marchandises autorisées à la vente en officine est fixée par un Arrêté du 15 février 2002 publié au JO du 24 février 2002, complété par arrêté du 30 avril 2002 publié au JO du 4 mai 2002 et modifié par arrêté du 2 octobre 2006 publié au JO du 13 octobre 2006

Liste des marchandises dont les pharmaciens peuvent faire le commerce dans leur officine :

(Arrêté du 15 février 2002 modifié par l'arrêté du 30 avril 2002 et l'arrêté du 2 octobre 2006)

1. Les médicaments à usage humain ;
2. Les insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme ;
3. Les produits destinés à l'entretien ou à l'application des lentilles oculaires de contact;
4. Les médicaments vétérinaires, les produits à usage vétérinaire, les objets de pansement, les articles et les appareils de soins utilisés en médecine vétérinaire, ainsi que les produits réactifs et appareils destinés au diagnostic médical ou à la mesure de toute caractéristique physique ou physiologique chez l'animal ;
5. Les dispositifs médicaux à usage individuel, à l'exception des dispositifs médicaux implantables ;

6. Les plantes médicinales, aromatiques et leurs dérivés, en l'état ou sous forme de préparations, à l'exception des cigarettes ou autres produits à fumer ;
7. Les huiles essentielles ;
8. Les articles et appareils utilisés dans l'hygiène bucco-dentaire ou corporelle ;
9. Les produits diététiques, de régime et les articles ou accessoires spéciaux nécessaires à leur utilisation ;
10. Le pastillage et la confiserie pharmaceutique ;
11. Les eaux minérales et produits qui en dérivent ;
12. Les matériels, articles et accessoires nécessaires à l'hospitalisation à domicile des malades ou au maintien à domicile des personnes âgées ;
13. Les articles et accessoires utilisés dans l'application d'un traitement médical ou dans l'administration des médicaments ;
14. Les produits cosmétiques ;
15. Les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro destinés à être utilisés par le public ;
16. Les produits, articles et appareils utilisés dans l'art de l'œnologie ;
17. Les produits chimiques définis ou les drogues destinées à des usages non thérapeutiques à condition que ceux-ci soient nettement séparés des médicaments ;
18. Les produits et appareils de désinfection, de désinsectisation et de dératisation, ainsi que les produits phytosanitaires ;
19. Les supports d'information relatifs à la prévention, à l'éducation pour la santé et au bon usage du médicament ;
20. Les équipements de protection individuelle de protection solaire ;
21. Les équipements de protection individuelle d'acoustique adaptés au conduit auditif ;
22. Les compléments alimentaires ;
23. Les équipements de protection individuelle respiratoire.

1.1 Dispositions réglementaires

Cadre légal

Code de la santé publique

Code de la sécurité sociale

Codes de déontologie : La majorité des professions de santé est soumise à un code de déontologie, préparé par le Conseil national de l'Ordre intéressé et édicté sous forme d'un décret au Conseil d'Etat. Il est partie intégrante du code de santé publique.

Des **conventions nationales** sont signées entre l'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM) et les présidents d'organisations syndicales représentatives de professionnels exerçant dans le secteur de la santé. Elles sont destinées à organiser les rapports entre ces professionnels et l'assurance maladie.

- Arrêté du 3 février 2005 portant approbation de la convention nationale des médecins généralistes et des médecins spécialistes, et ses avenants
- Arrêté du 11 juillet 2006 portant approbation de la convention nationale organisant les rapports entre les pharmaciens titulaires d'officine et l'assurance maladie, et ses avenants

1.2 Institutions compétentes

Les tutelles nationales : le Ministère de la Santé et des Sports et l'UNCAM (Union nationale des caisses d'assurance maladie)

- Le Ministère du Travail, de l'Emploi et de la Santé

l'UNCAM regroupe les trois principaux régimes d'assurance maladie : le régime général, le régime agricole (MSA) et le régime social des indépendants (RSI). Il lui revient de conduire la politique conventionnelle, définir le champ des prestations admises au remboursement et de fixer le taux de prise en charge des soins.

Institutions et organismes chargés de l'évaluation et de la veille sanitaire

- La Haute Autorité en Santé (HAS)

La Haute Autorité de Santé est une autorité publique indépendante à caractère scientifique composée d'un collège de huit membres et de commissions spécialisées.

Elle est chargée d'évaluer le service médical attendu et rendu des produits, actes et prestations de santé. Elle donne son avis sur le remboursement et sur le protocole de soins pris en charge au titre de l'affection de longue durée.

La commission de transparence de la HAS :

- émet un avis sur l'inscription des médicaments sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux ;
- propose l'inscription des médicaments sur la liste des médicaments agréés à l'usage des collectivités et divers services publics ;
- formule des recommandations sur le bien-fondé et les conditions de remboursement d'un ensemble de soins ou catégories de produits ou prestations et, le cas échéant, des protocoles de soins les associant.

Dans le domaine de l'information des professionnels de santé et du public sur le bon usage des soins et les bonnes pratiques, la HAS :

- rédige et diffuse les guides de bon usage des soins et détermine les domaines dans lesquels l'AFSSAPS élabore des recommandations de bonne pratique et procède à leur diffusion ;
- établit les références professionnelles susceptibles d'être rendues opposables aux professionnels de santé par convention, et les recommandations de bonne pratique qui y sont associées ;
- émet un avis sur les accords de bon usage des soins, les contrats de bonne pratique et les contrats de santé publique ;
- participe au développement de l'évaluation de la qualité de prise en charge sanitaire de la population par le système de santé ;
- travaille en liaison avec l'AFSSAPS, l'INVS (Institut de veille sanitaire).

L'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)

Placée sous la tutelle du ministre chargé de la santé, l'AFSSAPS est une autorité sanitaire déléguée qui fonctionne avec un directeur général, un conseil d'administration et un conseil scientifique.

Au nom de l'Etat, elle prend des décisions qui reposent sur des avis fondés et motivés élaborés en concertation sur deux principes essentiels : le processus contradictoire et la transparence.

Rôle et missions

Elle exerce quatre métiers :

- l'évaluation scientifique et médico-économique,
- le contrôle en laboratoire et le contrôle de la publicité,
- l'inspection sur site,
- l'information des professionnels de santé et du public.

Champ de compétence

Le champ d'action est donc très large puisqu'il concerne les circuits de tous les produits de santé depuis leur fabrication jusqu'à leur utilisation par les malades et leur éventuel retrait du marché en cas de risque vital.

Elle peut soumettre des conditions particulières, restreindre ou suspendre les essais ou la fabrication et la mise à disposition du public des produits qui relèvent de sa compétence.

L'Institut National de Veille Sanitaire (INVS)

L'INVS est un établissement public de l'Etat placé sous la tutelle du ministre de la santé chargé :

- d'effectuer la surveillance et l'observation permanente de l'état de santé de la population ;
- d'alerter les pouvoirs publics, et notamment l'AFSSAPS, en cas de menace pour la santé publique, quelque qu'en soit l'origine, et leur recommander toute mesure ou action appropriée ;
- de mener à bien toute action nécessaire pour identifier les causes d'une modification de l'état de santé de la population, notamment en situation d'urgence.

Les services d'Etat et les organismes placés sous sa tutelle lui apportent leur concours dans l'exercice de ses missions, les organismes de sécurité sociale lui transmettent les informations nécessaires.

Le comité économique des produits de santé (CEPS)

Le CEPS contribue à l'élaboration de la politique économique du médicament, il met en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents, en particulier, le comité applique ces orientations à la fixation des prix des médicaments, au suivi des dépenses et à la régulation financière du marché. Pour mener cette action le comité peut conclure avec les entreprises ou groupes d'entreprises des conventions portant sur le prix des médicaments et son évolution,

sur les remises, sur les engagements des entreprises concernant le bon usage des médicaments et les volumes de vente, sur les modalités de participation des entreprises à la mise en œuvre des orientations ministérielles.

European medicines agency (EMA) : <http://www.ema.europa.eu>

2 Circuit médico-administratif du médicament

2.1 Enregistrement d'un médicament

2.1.1 Qu'est ce que l'enregistrement d'un médicament ?

L'*enregistrement d'un médicament* est la procédure nécessaire en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Tout médicament conçu industriellement ou spécialité pharmaceutique à usage humain destiné à être commercialisé doit faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

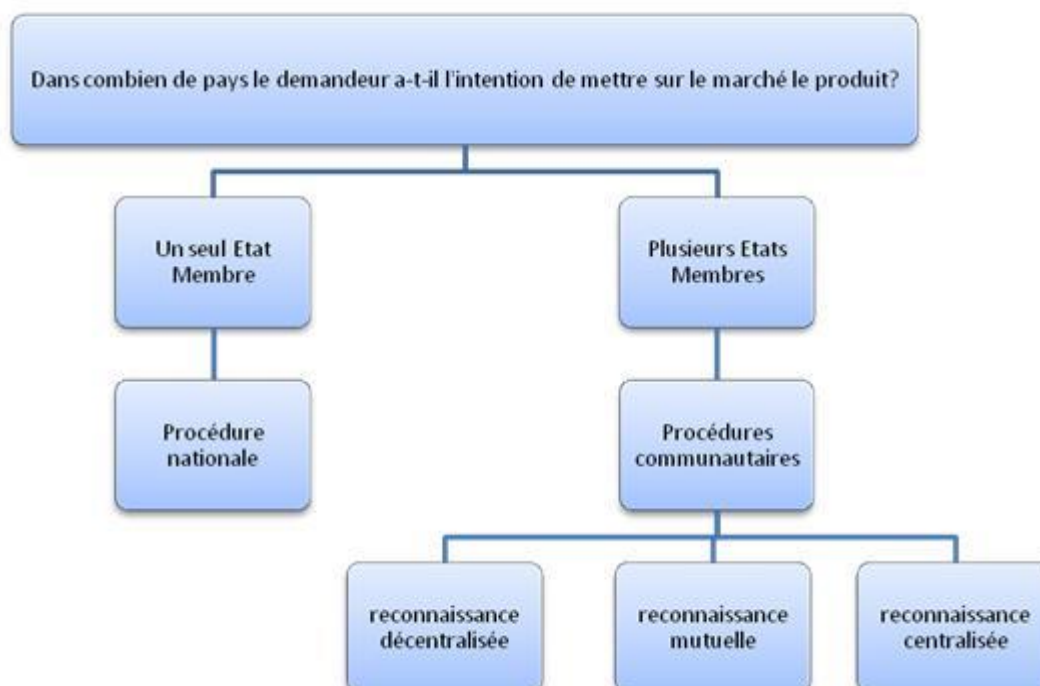
La firme responsable de la mise sur le marché d'un médicament doit déposer un dossier de demande d'AMM aux autorités compétentes chargées d'évaluer si le médicament satisfait à une série d'exigences sur le plan de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité.

2.1.2 Procédures existantes

Dans les Etats membres de l'Union Européenne, différentes procédures de demande d'AMM existent. Une distinction peut être faite entre les procédures instruites :

- à un niveau européen (procédures communautaires)
- à un niveau national (procédure nationale).

Le choix pour une procédure dépend du type de produit (pour certains produits, comme les médicaments contre le cancer ou les médicaments orphelins, la procédure centralisée est obligatoire) et peut également être déterminé par l'intention du demandeur d'une AMM de commercialiser le produit dans un seul ou plusieurs Etats membres.



2.1.2.1 Procédures communautaires d'AMM

Il existe **trois procédures communautaires** : la procédure centralisée, la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée.

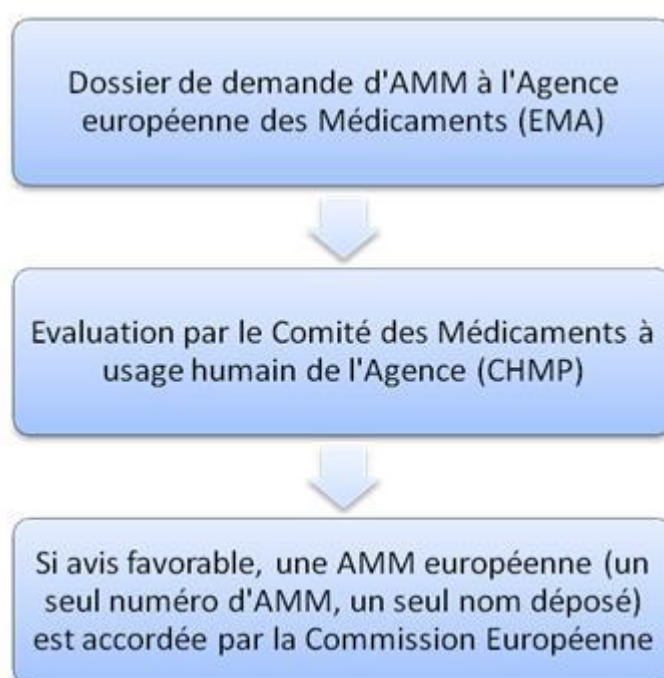
> **A. Procédure centralisée (ou européenne)** (définie dans le règlement n°2309/93/CEE modifiée par le règlement n°726/2004/CEE)

Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est directement déposé à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA = European Medicines Agency). Le Comité des Médicaments à usage humain de l'EMA (CHMP) procède à l'évaluation de la demande aux termes de laquelle il émet un avis favorable ou non au dossier. Si un avis favorable est émis, une autorisation de mise sur le marché européenne est accordée et délivrée par la Commission Européenne. Cette AMM est unique et donc valable pour l'ensemble des Etats membres. Une AMM européenne implique un seul numéro d'AMM, un seul nom de médicament déposé, une même notice scientifique (résumé des caractéristiques du produit ou RCP) ainsi qu'une notice unique pour les patients qui sera traduite dans toutes les langues des Etats membres.

Cette procédure centralisée doit obligatoirement être appliquée pour tous les médicaments à usage humain et vétérinaire dérivés de la biotechnologie et d'autres hautes technologies, ainsi que pour tous les médicaments destinés au traitement des infections du VIH/Sida, du cancer, du diabète ou des maladies neurodégénératives et pour tous les médicaments orphelins désignés et destinés au traitement des maladies rares.

En ce qui concerne les médicaments ne relevant d'aucune des catégories susmentionnées, les laboratoires pharmaceutiques peuvent soumettre une demande d'AMM centralisée à l'EMA à condition que le médicament constitue une innovation thérapeutique, scientifique ou technique majeure ou qu'il présente un intérêt pour la santé.

PROCEDURE CENTRALISEE



> **B. Procédure de reconnaissance mutuelle** (prévue dans la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27/CE)(art R5121-51-1 et 2 du CSP)

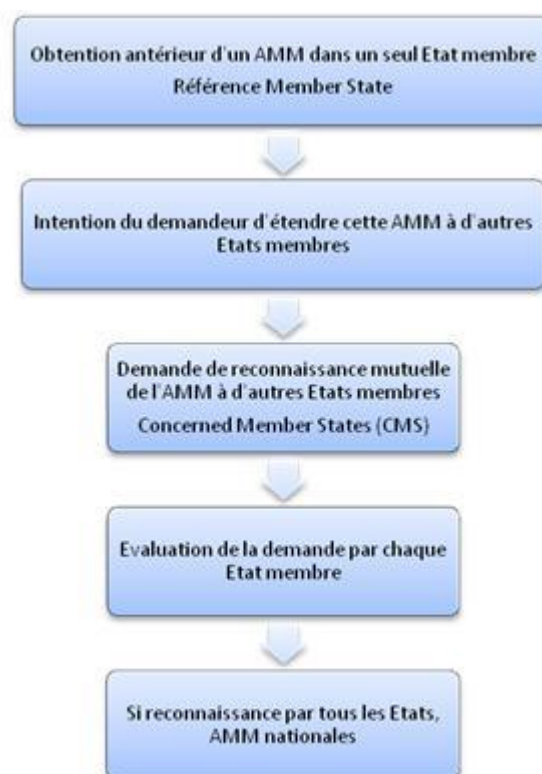
Cette procédure est d'application lorsqu'une AMM initiale a déjà été accordée par une agence nationale du médicament d'un Etat membre de l'Union européenne. Dès lors, le titulaire de l'AMM peut soumettre une demande de reconnaissance de cette autorisation aux autres Etats membres. Il en informe l'Etat qui a octroyé l'autorisation (« l'Etat membre de référence ») ainsi que l'Agence européenne des Médicaments.

Dans un délai de trente jours, chaque Etat membre auquel une demande d'enregistrement par reconnaissance mutuelle a été introduite décide s'il reconnaît ou pas la décision de l'Etat membre de référence. Cette évaluation de la demande d'enregistrement d'une spécialité pharmaceutique se fait donc séparément au sein de chaque Etat membre.

Si l'autorisation par reconnaissance mutuelle est accordée par les Etats membres concernés, ces Etats se mettent en conformité avec cette décision au niveau national dans un délai de trente jours suivant la prise de décision de reconnaissance mutuelle. La présente procédure débouchant sur plusieurs AMM nationales. Chaque Etat membre en informe l'Agence (EMA) et la Commission Européenne. Cette reconnaissance mutuelle d'autorisation implique un seul texte harmonisé pour le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) (notice et étiquetage en Anglais). Il est possible que des noms différents pour le médicament soient déposés dans les différents pays.

Dans le cas où un désaccord survient entre les Etats membres, le titulaire de l'AMM, les Etats membres ou la Commission Européenne peuvent saisir le CHMP (Comité des Médicaments à usage humain de l'EMA).

PROCEDURE DE RECONNAISSANCE MUTUELLE



> **C. Procédure décentralisée** (*prévue dans la directive 2004/27/CE*)(art R5121-51-3 du CSP)

Cette procédure est d'application lorsque le demandeur d'AMM dépose simultanément son dossier dans tous les Etats membres. Le médicament n'a dans ce cas pas encore reçu d'autorisation dans aucun Etat membre et le demandeur souhaite obtenir l'AMM dans plus d'un Etat membre. Le demandeur présentera une demande fondée sur un dossier identique dans ces Etats membres.

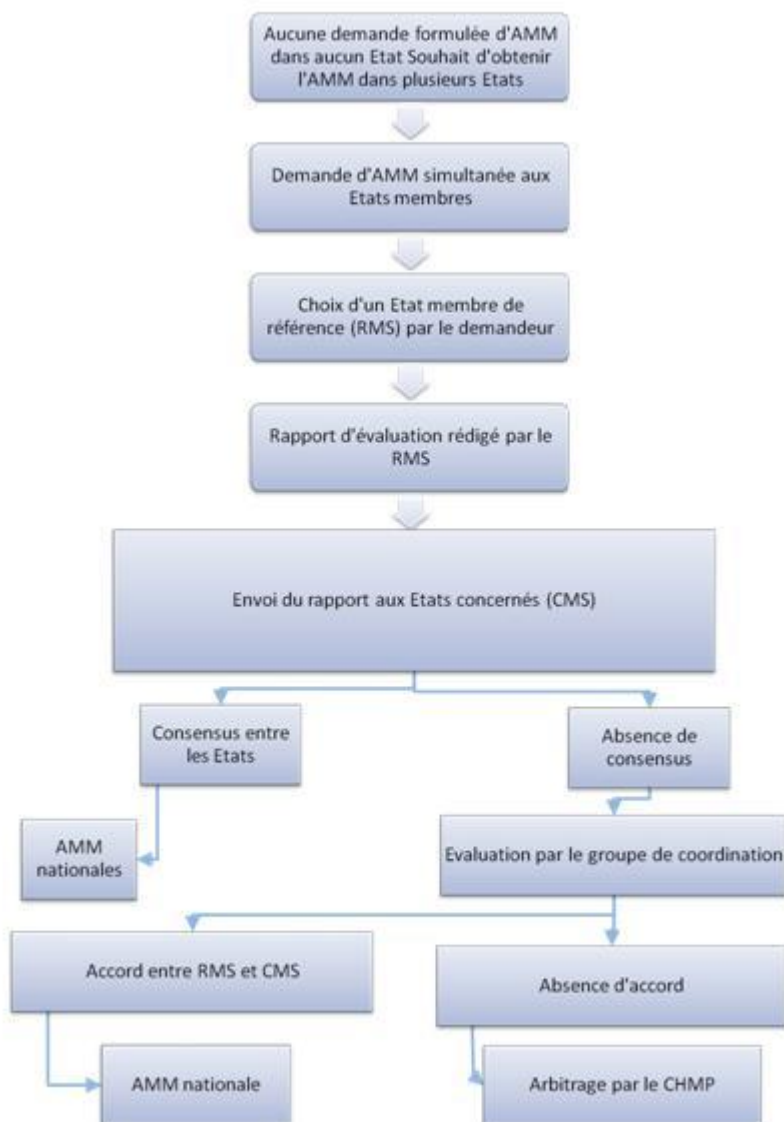
En première instance, le demandeur quémende à l'un des Etats membres d'agir en qualité d'« Etat membre de référence » (RMS) et sollicite cet Etat pour préparer un projet de rapport d'évaluation concernant le médicament incluant le résumé des caractéristiques du produit (RCP), le projet d'étiquetage et de notice. Ce RMS transmet au demandeur de l'AMM et aux autres Etats membres (Concerned Member States) les projets.

Dans les 90 jours suivants la réception des documents, les Etats membres concernés sont invités à faire connaître leur approbation ou non sur les projets et en informent l'Etat membre de référence. En cas de consensus, la procédure est clôturée par l'Etat membre de référence. Chaque Etat adopte alors une décision nationale en conformité aux projets approuvés d'AMM dans un délai de 30 jours (AMM nationales).

En l'absence de consensus entre les Etats membres, les Etats membres n'approuvant les projets d'évaluation pourront saisir le Groupe de coordination en cas d'objections majeures (risque potentiel grave pour la santé publique). Dans ce cas, soit un consensus sera finalement trouvé entre le RMS et les CMS et les Etats passeront à la phase d'approbation nationale (30 jours), soit aucun accord ne pourra être trouvé et un arbitrage communautaire aura lieu par la saisine du CHMP (Comité des Médicaments à usage humain) de l'Agence européenne des Médicaments (EMA).

Dans le cas de consensus entre les Etats, cette procédure débouche sur une notice scientifique, une notice pour le patient et un étiquetage harmonisés.

PROCEDURE DECENTRALISEE



2.1.2.2 Procédure nationale

Ce type de procédure est de moins en moins utilisé puisqu'il ne s'applique qu'aux demandes de mise sur le marché limitées au territoire national.

La demande d'AMM et le résumé des caractéristiques du produit sont adressées à l'AFSSAPS.

L'examen des demandes est fait par la commission d'AMM où siègent notamment un membre de la direction générale de la santé, de l'AFSSAPS, un certain nombre de personnalités choisies en raison de leur compétence scientifique. Cette commission a pour rôle d'évaluer le rapport bénéfice/risque selon 3 critères : vérification de la qualité

pharmaceutique des médicaments, appréciation des conditions de sécurité (études cliniques et précliniques), appréciation des conditions d'efficacité clinique. Cet examen intervient en dehors de toute considération économique. La règle veut que le produit évalué présente un rapport bénéfice/risque au moins équivalent à celui des produits déjà commercialisés.

L'AMM est accordée par le directeur général de l'AFSSAPS. Elle indique, le cas échéant, les restrictions apportées à la prescription ou à la délivrance. L'autorisation est accompagnée du résumé des caractéristiques du produit. L'autorisation est donnée pour 5 ans et peut être renouvelée pour une durée indéfinie sauf cas particuliers. Toutefois, en l'absence de commercialisation dans les 3 ans, l'AMM devient caduque (art R5121-36-1 du CSP).

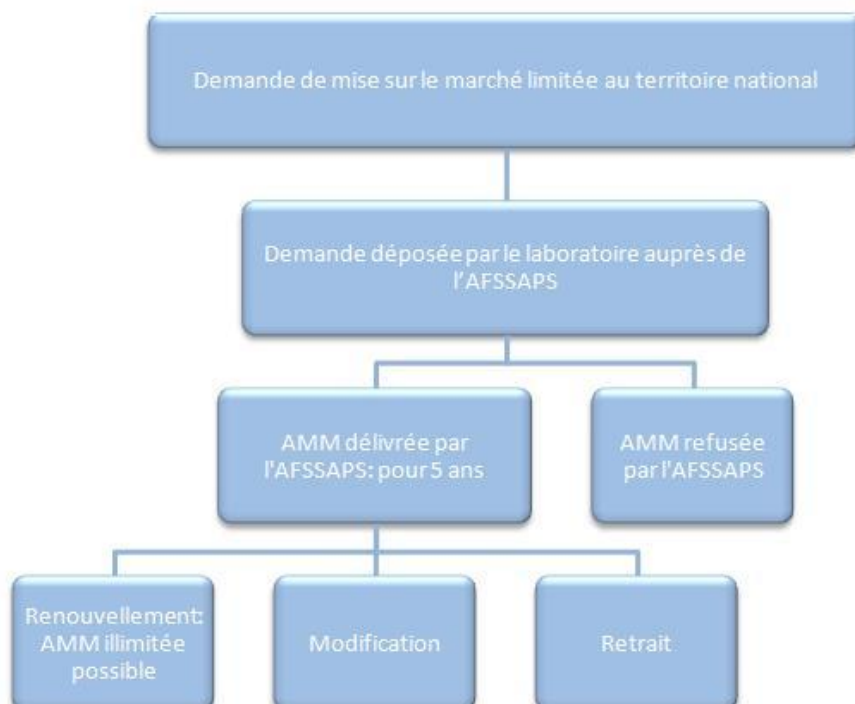
Le directeur général de l'AFSSAP peut refuser l'AMM pour différents motifs. La demande d'autorisation ne peut être rejetée qu'après que le demandeur ait été invité à présenter ses observations. La décision de rejet est motivée et mentionne les voies et délais de recours qui lui sont applicables.

Dans l'intérêt des malades, ou pour tout autre motif de santé publique, le directeur de l'AFSSAPS peut modifier l'AMM, lorsqu'il est nécessaire de la mettre à jour en fonction des connaissances scientifiques ou lorsqu'il apparaît nécessaire de la mettre en conformité avec une décision de la Commission européenne.

Le directeur général de l'AFSSAP peut, par décision motivée indiquant les voies et délais de recours, modifier d'office, suspendre, pour une période ne pouvant pas excéder un an, ou retirer une autorisation. Lorsque l'autorisation est suspendue ou retirée, ou lorsqu'une modification d'office le rend nécessaire, le titulaire doit prendre toutes dispositions utiles, notamment auprès des détenteurs de stocks, pour faire cesser la distribution de la spécialité.

Les AMM, les suspensions ou les radiations sont publiées au JORF.

La procédure nationale :



2.1.3 Contenu du dossier d'enregistrement

La constitution d'un dossier par le futur titulaire de l'AMM représente la première étape. Ce dossier rassemble l'ensemble des données expérimentales et analytiques prouvant la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament proposé. Le dossier de demande d'AMM se compose de quatre parties :

- La partie I, " résumé du dossier ", comprend les renseignements administratifs, le résumé des caractéristiques du produit (RCP), l'étiquetage et les rapports d'experts.
- La partie II, " qualité pharmaceutique ", fournit les informations sur la composition, la méthode de préparation, le contrôle des matières premières, le contrôle des produits intermédiaires, le contrôle du produit fini et la stabilité.
- La partie III, " sécurité ", se décompose en deux sous-parties. Une sous-partie IIIA, " innocuité ", rassemble les données toxicologiques. Une sous-partie IIIB, " résidus ", présente la pharmacocinétique des résidus et leurs méthodes d'analyse.
- La partie IV, " efficacité ", expose les essais précliniques (pharmacodynamie, pharmacocinétique, tolérance, résistance) réalisés en laboratoire, et cliniques, réalisés le cas échéant en station expérimentale, puis sur le terrain.

Les expérimentations doivent être conduites en conformité avec des codes de bonnes pratiques : BPL (bonnes pratiques de laboratoire) et BPC (bonnes pratiques cliniques).

2.1.4 Renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché (art L5121-8 du CSP)

Depuis 2008, il n'y a plus qu'un renouvellement unique cinq ans après l'enregistrement initial. L'AMM est ensuite valable sans limitation de durée, sauf si l'AFSSAPS demande au laboratoire d'accomplir un renouvellement à titre exceptionnel (suite à un problème de pharmacovigilance par exemple).

La demande de renouvellement est l'occasion de faire un point sur l'innocuité du médicament grâce aux données de pharmacovigilance : la compilation de l'ensemble des effets secondaires déclarés depuis le début de la commercialisation du médicament est fournie aux autorités dans un document appelé Periodic Safety Update Report (PSUR). Au vu de ces données, les autorités de santé peuvent décider de retirer le médicament, de modifier l'information médicale (RCP, notice) ou de ne rien faire si les données ne montrent aucun effet indésirable grave nouveau. Le laboratoire doit également fournir un rappel de toutes les variations intervenues depuis l'enregistrement.

Aujourd'hui, il n'y a plus qu'un seul renouvellement mais un PSUR doit toujours être fourni tous les cinq ans ou sur demande des autorités.

2.1.5 Activités post-marketing : pharmacovigilance, suspension de l'enregistrement, retrait d'un médicament

L'AMM est accompagnée :

- Du Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) qui précise notamment: la dénomination du médicament, la composition qualitative et quantitative, la forme pharmaceutique, les données cliniques, ...
- De la notice pour le patient qui présente l'essentiel des informations du RCP dans un vocabulaire plus accessible,

L'AMM peut être suspendue ou retirée à tout moment si:

- Il apparaît que la spécialité pharmaceutique est nocive dans les conditions normales d'emploi,
- L'effet thérapeutique fait défaut,
- La spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée,
- Il apparaît que les renseignements fournis sont erronés,
- Les conditions prévues lors de la demande de mise sur le marché ne sont pas ou plus remplies,
- L'étiquetage ou la notice du médicament ne sont pas conformes aux prescriptions générales ou spécifiques prévues.

Pharmacovigilance

La pharmacovigilance est la surveillance et la prévention du risque d'effet indésirable, que ce risque soit potentiel ou avéré, des médicaments lorsqu'ils sont consommés largement dans le cadre de leur commercialisation.

Elle comprend :

- Le recueil basé sur la notification spontanée des effets indésirables par les professionnels de santé et les industriels avec l'appui du réseau des 31 centres régionaux de pharmacovigilance
- L'enregistrement et l'évaluation de ces informations
- La mise en place d'enquêtes ou d'études pour analyser les risques, la participation à la mise en place et au suivi des plans de gestion des risques
- L'appréciation du profil de sécurité d'emploi du médicament en fonction des données recueillies
- La prise de mesures correctives (précautions ou restriction d'emploi, contre-indications, voire retrait du produit) et la communication vers les professionnels de santé et le public
- La communication et la diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament
- La participation à la politique de santé publique de lutte contre l'iatrogénie médicamenteuse

La pharmacovigilance s'appuie sur une base réglementaire nationale et européenne : lois, décrets, directives, bonnes pratiques de pharmacovigilance publiées par arrêté.

Le système national de pharmacovigilance comprend un échelon national : Afssaps (département de pharmacovigilance), Commission nationale de pharmacovigilance et de son comité technique, ainsi qu'un échelon régional avec les Centres régionaux de pharmacovigilance.

D'autres acteurs interviennent dans ce système de pharmacovigilance : les professionnels de santé, les patients et/ou associations de patients, les entreprises du médicament.

Pharmacovigilance européenne

La EMEA (European Medicines Evaluation Agency) organise et structure un système de pharmacovigilance au niveau communautaire. Cette structure reproduit l'organisation française : recueil et validation décentralisés au niveau de chaque état membre, évaluation et avis et/ou décision centralisés au niveau européen à l'EMEA par l'intermédiaire du comité des médicaments à usage humain (CHMP) et de son **groupe de travail** européen de pharmacovigilance.

Ce groupe de travail (dit « **pharmacovigilance working party** ») réunit les responsables des départements de pharmacovigilance de chacun des 27 états membres ainsi qu'un représentant de la commission européenne et du secrétariat de l'EMEA. Il s'agit d'un véritable forum européen de discussion et d'échanges en pharmacovigilance qui peut être saisi à la demande du CHMP ou des états membres. Il peut aussi bien aborder les problèmes de sécurité d'emploi rencontrés après l'AMM qu'en cours d'évaluation des dossiers d'AMM si besoin. Il permet aussi des échanges réguliers avec la FDA.

Ce système européen permet :

- Une identification/communication rapide et efficace sur les problèmes de pharmacovigilance
- Une coopération dans l'évaluation des risques liés à l'utilisation des médicaments
- La prise de mesures pour répondre à un problème de pharmacovigilance
- Et une information commune sur les médicaments

Il existe une base de données européenne de Pharmacovigilance EudraVigilance dont l'objectif est de :

- Développer les outils permettant le traitement et la transmission électronique d'observations individuelles de pharmacovigilance
- Et d'améliorer la communication et faciliter la collaboration en pharmacovigilance entre les autorités compétentes

Les textes européens relatifs à la pharmacovigilance ont été révisés en septembre 2010 et feront l'objet d'une transposition dans le droit national français courant 2012. Les principaux changements apportés par le règlement et la directive sont :

- l'élargissement de la définition « d'effet indésirable » ;
- la création d'un Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance (PRAC) au sein de l'EMA pour succéder aux groupes de travail pharmacovigilance ;
- organisation d'une procédure d'urgence de décisions de pharmacovigilance ;
- la création d'un portail web européen sur la sécurité des médicaments et renforcement de la communication à destination des patients et des professionnels de santé ;
- la possibilité pour les patients de déclarer directement les effets indésirables présumés ;
- le signalement des médicaments faisant l'objet d'une pharmacovigilance renforcée ;
- la notification directe de tous les effets indésirables à la base de données européenne EudraVigilance.

2.2 Fixation du prix d'un médicament

En France, les prix des médicaments sont pour la plupart administrés, même si des prix libres existent pour certaines spécialités.

Les spécialités non remboursables ont un prix et des marges de distribution totalement libres. Il s'agit soit de médicaments pour lesquels le fabricant n'a pas demandé de remboursement par l'assurance maladie (cas le plus fréquent), soit des médicaments qui n'ont pas obtenu l'inscription sur la liste des produits remboursables en ville ou à l'hôpital.

Il s'agit des trois types de médicaments :

- produits hors liste, que l'on peut acquérir sans ordonnance ;
- produits sur liste donc à prescription obligatoire, mais non remboursés ;
- produits sur liste et remboursables, que l'on peut acquérir sans ordonnance.

Les médicaments ambulatoires remboursés ont un prix administré, et étaient régulés jusqu'en 2003. Le prix résultait d'une négociation entre le laboratoire et le CEPS (Comité Economique des Produits de Santé). Depuis 2003, le prix des spécialités innovantes bénéficie d'une semi-liberté puisqu'il est proposé par le laboratoire puis approuvé par le CEPS. L'objectif est de favoriser l'innovation.

2.3 Admission du médicament au remboursement

Le cadre institutionnel

La Commission de la transparence est devenue une commission spécialisée de la HAS créée par la loi relative à l'assurance maladie du 13 août 2004. Elle est composée de 20 membres avec voix délibérative et de 8 membres avec voix consultative (ministères, AFSSAPS, CNAMTS, RSI, CCMSA...).

Il s'agit d'une commission consultative d'expertise technique indépendante amenée à émettre un avis sur le bien-fondé des indications thérapeutiques remboursables sur la liste des spécialités remboursables.

Le Comité économique des produits de santé (CEPS) est créé auprès des ministres compétents. Placé auprès de la direction de la sécurité sociale, outre un président et un vice-

président, il comprend quatre représentants de l'Etat, trois représentants des caisses nationales d'assurance maladie et un représentant pour les organismes complémentaires. (art L162-17-3 du CSS)

Son rôle est de fixer les prix limite de vente des médicaments remboursables. Il contribue à l'élaboration de la politique économique du médicament pour assurer le respect de l'objectif national des dépenses (ONDAM) fixé par le Parlement dans le cadre de la loi de financement pour la sécurité sociale publiée chaque année au mois de décembre pour mise en application l'année qui suit. Il met en œuvre les orientations qu'il reçoit des ministres compétents et en applique ces orientations à la fixation des prix des médicaments, au suivi des dépenses et à la régulation financière du marché.

L'Union nationale des caisses d'assurance maladie (UNCAM), composée des 3 caisses nationales d'assurance maladie, délibère sur les orientations de l'Union dans ses domaines de compétence et sur la participation de l'assuré aux tarifs servant de base au calcul des prestations sur proposition du collège des directeurs.

Le directeur de l'UNCAM affecte les taux de prise en charge aux spécialités pharmaceutiques en fonction de leur service médical rendu tel que défini par la commission de transparence.

La procédure d'inscription

Déclenchement de la procédure d'inscription :

L'entreprise titulaire de l'AMM, ou son exploitant, adresse la demande d'inscription au ministre chargé de la sécurité sociale. Une copie est envoyée au CEPS, à la Commission de la transparence et à l'UNCAM. Pour les médicaments remboursables, elle propose en même temps un prix au CEPS. L'inscription est prononcée après avis de la commission de la transparence.

La procédure d'admission au remboursement entre le dépôt de la demande et l'accord pour l'inscription sur la liste des médicaments remboursables avec affectation d'un prix et d'un taux de prise en charge doit durer 180 jours au maximum.

Les critères de l'inscription (SMR ASMR)

L'avis donné par la commission comporte :

- l'appréciation du bien fondé, au regard du service médical rendu (SMR), de l'inscription sur la liste des produits remboursables ;
- une comparaison du médicament, en termes de SMR, avec ceux de la classe pharmaco-thérapeutique de référence ;
- l'appréciation de l'amélioration du service médical rendu (ASMR) du médicament par rapport à ceux de sa classe ;
- une appréciation sur les modalités d'utilisation du médicament et notamment sur les durées de traitement, la posologie ;
- l'estimation du nombre de patients relevant des indications thérapeutiques ;
- le classement du taux de prise en charge en fonction du SMR ;

- l'appréciation du conditionnement approprié au regard des indications thérapeutiques pour lesquelles la commission estime fondée l'inscription, de la posologie et de la durée de traitement.

Les médicaments sont inscrits sur la liste des spécialités remboursables au vu de l'appréciation du SMR qu'ils apportent indication par indication. Cette appréciation prend en compte l'efficacité, les effets indésirables du médicament, sa place dans la stratégie thérapeutique, la gravité de l'affection à laquelle il est destiné, le caractère préventif, curatif ou symptomatique du traitement médicamenteux, l'intérêt pour la santé publique du traitement.

Les médicaments dont le SMR est insuffisant ne sont pas inscrits sur la liste.

Echelle des SMR : majeur ou important, modéré, faible, insuffisant.

L'évaluation de l'amélioration du service médical rendu par la commission de la transparence consiste en une comparaison du médicament étudié avec les médicaments existants et appartenant à la même classe pharmaco-thérapeutique. Cette appréciation doit porter distinctement sur chacune des indications thérapeutiques.

Echelle de l'ASMR : majeure, importante, modérée, mineure.

L'inscription sur la liste des médicaments remboursables est prononcée pour une durée de 5 ans.

La fixation du prix :

La fixation du prix tient compte principalement :

- de l'ASMR ;
- des prix des médicaments à même visée thérapeutique ;
- des volumes de vente prévus ou constatés ;
- des conditions prévisibles et réelles d'utilisation du médicament.

Ce prix comprend les marges et les taxes en vigueur.

Le prix de vente est fixé par convention entre le laboratoire et le CEPS. A défaut d'accord, le CEPS peut fixer unilatéralement le prix et sauf opposition conjointe des ministres concernés dans un délai de 15 jours, c'est ce prix qui est retenu.

L'affectation des taux aux spécialités pharmaceutiques :

La décision relative au taux de participation de l'assuré aux frais d'acquisition d'une spécialité pharmaceutique est prise par le directeur général de l'UNCAM (affectation des taux aux différentes spécialités pharmaceutiques).

Le taux est déterminé en fonction du SMR attribué par la Commission de la transparence.

Cette décision doit être communiquée aux ministres chargés de la sécurité sociale et de la santé dans le délai maximal de quinze jours suivant la date de réception par l'UNCAM de l'avis définitif de la Commission de la transparence.

Les décisions relatives à l'inscription du médicament sur la liste des médicaments remboursables, à la fixation du prix du médicament et à la fixation de la participation de l'assuré sont prises et communiquées à l'entreprise dans un délai de 180 jours à compter de la réception par le ministre chargé de la sécurité sociale de la demande de l'inscription. Elles sont publiées simultanément au JO dans ce délai.

La vignette pharmaceutique

Le conditionnement des médicaments remboursables doit comporter des informations destinées aux caisses. C'est l'objet de la vignette pharmaceutique.

La vignette comprend un certain nombre de mentions obligatoires dont :

- la mention vignette ;
- la dénomination du médicament et son code CIP ;
- le prix limite de vente au public ;
- pour les spécialités concernées par le tarif forfaitaire de responsabilité, la vignette comporte le prix de vente au public et le tarif forfaitaire.

L'information sur le taux de prise en charge est donnée par la couleur de la vignette :

- orange pour les médicaments à 15 % ;
- bleue pour les médicaments à 35 % ;
- blanche pour les médicaments à 65 % ;
- blanche barrée pour les médicaments à 100 %.

La dernière modification entrée en vigueur au 1^{er} janvier 2009 a introduit la mise en place du CIP à 13 caractères (libellé en clair du CIP 13 et maintien d'un code à barres). Cette modification permet notamment une meilleure traçabilité du médicament et, partant, assure une plus grande réactivité en cas d'alerte sanitaire nécessitant le retrait d'un lot de médicaments.

3 Remboursement du médicament

3.1 Bénéficiaires

Toute personne affiliée à un organisme de protection sociale a droit au remboursement des frais médicaux pour elle-même et pour ses ayants droit.

Différentes catégories de personnes peuvent bénéficier de ce remboursement : salariés, personnes à la recherche d'un emploi, (pré)retraités, étudiants, divorcé ou veuf d'un assuré social, personnes handicapées / invalides, etc.

3.2 Catégories de remboursement

La participation de l'assuré aux tarifs servant de base au calcul des prestations est fixée par décision de l'UNCAM. Il en est de même pour les spécialités rétrocedées. Le ministre chargé de la santé peut s'opposer à cette décision pour des motifs de santé publique. Sa décision est motivée.

Les taux de remboursement des médicaments :

- **100 %** pour les médicaments à vignette blanche barrée, reconnus comme irremplaçables et coûteux.
- **65 %** pour les médicaments à vignette blanche.
- **35 %** pour les médicaments à vignette bleue.
- **15 %** pour les médicaments à vignette orange à compter du 17 avril 2010.

Ces taux de remboursement s'appliquent :

- Soit sur la base du prix de vente (prix limite de vente fixé réglementairement).
- Soit, pour certains génériques, sur la base d'un tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).

Le prix limite de vente et le TFR figurent sur la vignette.

L'ordonnance bizonne

L'ordonnance correspondant au formulaire dit « ordonnance bizonne » permet au médecin de prescrire séparément les médicaments en rapport avec l'affection de longue durée (pris en charge à 100 % à l'exception des médicaments à vignette orange) et les autres sur le même support.

3.3 Médicaments génériques et système de remboursement de référence

3.3.1 Définition

Est spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Une spécialité ne peut être qualifiée de spécialité de référence que si son autorisation de mise sur le marché a été délivrée au vu d'un dossier comportant l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation.

Le groupe générique correspond au regroupement d'une spécialité de référence et des spécialités qui en sont génériques. Toutefois, une spécialité remplissant les conditions pour être une spécialité de référence, qui présente la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique qu'une spécialité de référence d'un groupe générique déjà existant, et dont la bioéquivalence avec cette spécialité est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées, peut aussi figurer dans ce groupe générique, à condition que ces deux spécialités soient considérées comme relevant d'une même autorisation de mise sur le marché globale.

3.3.2 Procédure simplifiée

Procédure d'obtention d'une AMM

Un laboratoire qui souhaite commercialiser une spécialité générique d'une spécialité de référence doit déposer une demande auprès du directeur de l'AFSSAPS. Il peut le faire avant l'expiration des droits de propriété (avant la fin du brevet). Il doit informer de cette démarche le laboratoire titulaire du brevet.

Inscription au répertoire des génériques

En vue de leur inscription au répertoire des groupes génériques, les spécialités génériques sont identifiées, après avis de la Commission d'AMM mentionnant la spécialité de référence correspondante, par une décision de l'AFSSAPS. Cette décision est notifiée au titulaire de l'AMM délivrée pour cette spécialité.

Le directeur général de l'agence informe, dans un délai d'un mois, le titulaire de l'AMM de la spécialité de référence de la délivrance d'une AMM pour une spécialité générique.

Après avis de la Commission d'AMM, le directeur de l'AFSSAPS, inscrit la spécialité au répertoire des génériques, géré par l'AFSSAPS, qui permettra l'exercice du droit de substitution par le pharmacien.

La commercialisation ne pourra démarrer avant la fin du brevet sauf accord du laboratoire exploitant la spécialité de référence.

Les décisions d'inscription d'une spécialité au répertoire des groupes génériques sont publiées au JORF.

Le répertoire des groupes génériques présente les spécialités incluses dans chaque groupe générique, en précisant leur dosage et leur forme pharmaceutique. Les groupes génériques sont regroupés par substance active désignée par sa dénomination commune et par voie d'administration.

Identification de la spécialité générique

Lorsqu'un médicament a été identifié comme spécialité générique, l'arrêté d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux et sur la liste des médicaments agréés aux collectivités, mentionne le nom commercial constitué soit par la dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, soit par une dénomination de fantaisie suivie d'un suffixe spécifique (Gé) identifiant la nature générique de la spécialité.

La fixation du prix

Les cas de figure sont les suivants :

- le générique est soumis à tarif forfaitaire de responsabilité (TFR) ;
- le générique est hors TFR et son le prix est inférieur à celui de la spécialité de référence.

Pour les médicaments figurant dans un groupe de générique, la base de remboursement des frais exposés par les assurés peut être limitée à un TFR décidé par le CEPS, sauf opposition conjointe des ministres concernés, qui arrêtent dans ce cas le TFR dans un délai de 15 jours après la décision du comité.

Pour les spécialités soumises à TFR (certaines spécialités de référence et leurs génériques), la prise en charge par l'assurance maladie est effectuée sur la base de ce tarif et non plus sur la base de leur prix de vente.

En pratique, la fixation de TFR intervient lorsque le taux de dispensation de génériques escompté pour certains groupes n'est pas atteint.

3.3.3 Dispositif tiers-payant contre générique

Le dispositif "tiers payant contre générique" consiste à réserver le tiers payant aux assurés qui acceptent la délivrance de médicaments génériques lorsqu'il en existe pour les médicaments qui leur sont prescrits (art. L162-16-1 du Code de la Sécurité Sociale). Ce dispositif est renforcé depuis juin 2012 et il est aujourd'hui appliqué sur l'ensemble du territoire français.

Ainsi, si un patient refuse que le pharmacien substitue un médicament générique au médicament de marque indiqué sur son ordonnance, il ne bénéficie plus du "tiers payant" ni même de la transmission électronique de sa feuille de soins. Le patient devra faire l'avance des frais des médicaments pour lesquels il a refusé la substitution.

Ce dispositif s'applique à tous les assurés, sauf en cas de mention "non substituable" apposée par le médecin sur l'ordonnance : *Cette mention devra être manuscrite et ne pourra intervenir que pour des raisons tenant au patient, une possibilité qui devra être médicalement justifiée.*

3.4 Franchise sur les médicaments

Depuis le 1er janvier 2008, la franchise médicale s'applique sur les boîtes de médicaments, les actes paramédicaux et les transports sanitaires. Elle est plafonnée à 50 euros par an, au total.

Le montant de la franchise est de 0,50 euro par boîte de médicaments ou toute autre unité de conditionnement (flacon par exemple).

3.5 Prise en charge des médicaments d'exception

La réglementation des médicaments d'exception relève du code de la sécurité sociale.

Leur prise en charge par l'assurance maladie s'effectue uniquement au vu d'une prescription sur une ordonnance « de médicaments ou de produits et prestations d'exception » attestant de la prescription dans le cadre des indications thérapeutiques remboursables.

La prescription de médicaments d'exception pour des indications prévues par la fiche d'information thérapeutique (FIT) est effectuée sur un imprimé spécifique en 4 volets appelé « ordonnance de médicaments ou de produits et prestations d'exception ». Celui-ci est mis à la disposition des prescripteurs par les caisses d'assurance maladie.

Cet imprimé doit être conforme au modèle fixé par arrêté ministériel.

Le premier volet est conservé par l'assuré ; les volets 2 et 3 sont destinés à l'assurance maladie (caisse et service médical) ; le volet 4 est conservé par le pharmacien.

Cette ordonnance remplie par le prescripteur, atteste de la conformité de la prescription aux indications et aux conditions de prescription et d'utilisation fixées par la fiche d'information

thérapeutique. Elle atteste également de la remise au patient, par le prescripteur, du volet patient de la FIT.

3.6 Médicaments orphelins

Médicaments sous autorisation temporaire d'utilisation (ATU)

L'AFSSAPS délivre à titre exceptionnel des ATU pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'AMM en France. Il s'agit de spécialités destinées à traiter, prévenir ou diagnostiquer des maladies graves ou rares pour lesquelles il n'existe pas de traitement approprié commercialisé en France.

Deux types d'autorisation sont accordés :

- ATU dite de cohorte : pour un groupe de patients traités et surveillés suivant des critères parfaitement définis dans un protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations. L'ATU de cohorte est délivrée à la demande du titulaire des droits d'exploitation pour des médicaments dont l'efficacité et la sécurité sont fortement présumées, au vu des résultats d'essais thérapeutiques auxquels il a été procédé en vue d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, et que cette demande a été déposée ou que le demandeur s'engage à la déposer dans un délai déterminé ;

- ATU dite nominative : pour un malade déterminé ne pouvant participer à une recherche biomédicale, à la demande et sous la responsabilité du médecin prescripteur. Une telle prescription est possible dès lors que les médicaments sont susceptibles de présenter un bénéfice pour le patient et que soit leur efficacité et leur sécurité sont présumées en l'état des connaissances scientifiques, soit une issue fatale à court terme pour le patient est, en l'état des thérapeutiques disponibles, inéluctable.

Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'information :

Les médicaments sous ATU de cohorte doivent faire l'objet d'un protocole établi avec le titulaire des droits d'exploitation et concernant notamment les conditions réelles d'utilisation et les caractéristiques de la population bénéficiant du médicament ainsi autorisé.

Ce protocole comporte notamment : le rappel de la portée exacte de l'autorisation accordée, les critères d'utilisation établis en conformité avec le RCP, les modalités pratiques de prescription et de délivrance du médicament, ainsi que les modalités de surveillance des patients traités.

Le titulaire de l'autorisation porte le protocole à la connaissance des médecins susceptibles de prescrire le médicament et des pharmaciens susceptibles de le délivrer ainsi que des centres régionaux de pharmacovigilance.

Pour les médicaments sous ATU nominative, l'autorisation peut être subordonnée par l'AFSSAPS à la mise en place d'un tel protocole et de recueil d'informations.

La demande tendant à obtenir l'ATU de cohorte est adressée à l'AFSSAPS par le titulaire des droits d'exploitation ou son mandataire.

La demande du prescripteur tendant à obtenir l'ATU nominative est adressée à l'AFSSAPS par le pharmacien gérant la pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou par le responsable mentionné à l'article L. 5126-6 du CSP.

L'ATU peut être renouvelée par une nouvelle demande.

4 Prescription

4.1 Prescripteurs et liberté de prescription

Les prescripteurs

Les médecins prescrivent tous les actes, produits et prestations qui leurs semblent appropriés en la circonstance. Ils doivent limiter leurs prescriptions à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins, en tenant compte des avantages, inconvénients et conséquences des différentes investigations et thérapeutiques possibles. Cependant, la prescription de certains médicaments (à dispensation particulière) est réservée à certains médecins en fonction de leur spécialité ou diplôme complémentaire.

Les chirurgiens-dentistes peuvent prescrire tous les actes, produits et prestations nécessaires à l'exercice de l'art dentaire.

Les sages-femmes peuvent prescrire les médicaments d'une classe thérapeutique figurant sur une liste fixée par arrêté du ministre chargé de la santé. Elles sont habilitées à prescrire une contraception hormonale, dans les suites de couches lors de l'examen postnatal après une intervention volontaire de grossesse.

Laboratoires de biologie médicale : seuls les directeurs médecins peuvent prescrire des médicaments.

Les infirmiers peuvent renouveler les prescriptions, datant de moins d'un an, de médicaments contraceptifs oraux dont la liste est fixée par arrêté pour une durée maximale de six mois non renouvelable.

Les masseurs kinésithérapeutes, ainsi que les pédicures podologues peuvent prescrire des topiques à usage externe figurant sur une liste ministérielle.

Restrictions

Des restrictions peuvent être apportées, dans l'intérêt de la santé publique, à la prescription de certains médicaments (décret en Conseil d'Etat)

Au-delà de cette restriction générale, il existe plusieurs restrictions spécifiques à la prescription de médicaments :

- médicaments à prescription hospitalière ;
- médicaments à prescription initiale hospitalière ;
- prescription de médicaments réservés à certains médecins spécialistes ;
- médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement.

L'AMM peut fixer des conditions particulières en rapport avec les restrictions de prescription.

4.2 Modalités de prescription d'un médicament

4.2.1 Généralités (art R5132-3 du CSP)

Données administratives

L'ordonnance doit

- être datée,
- permettre l'identification du praticien (signature + identifiant),
- indiquer, le cas échéant, le caractère non remboursable des produits, prestations et actes
- mentionner, s'il y a lieu, le libellé de l'exonération : ALD, AT, etc.
- pour les médecins exerçant en France, être rédigée en langue française (article R.4127-76 du code de la santé publique)

Elle doit comporter les noms, prénom, date de naissance ou âge du bénéficiaire, le poids pour les enfants.

L'ordonnance classique peut être rédigée sur papier libre.

Sous certaines conditions, l'ordonnance peut être formulée par courriel : dès lors que son auteur peut être dûment identifié, qu'elle a été établie, transmise et conservée dans des conditions propres à garantir son intégrité et sa confidentialité, et à condition qu'un examen clinique du patient ait été réalisé préalablement, sauf à titre exceptionnel en cas d'urgence.

Pour la prescription de stupéfiants ou équivalents, l'ordonnance doit être sécurisée, c'est à dire qu'elle comporte un carré pré-imprimé destiné aux professionnels de santé leur permettant d'indiquer le nombre de spécialités médicales prescrites, elles doivent être filigranées et conformes à l'arrêté du 31 mars 1999.

L'ordonnance bizona permet de prescrire sur un même document des médicaments en lien avec une ALD et les autres médicaments.

Un imprimé spécifique existe pour la prescription de médicaments d'exception : indications prévues par la fiche d'information thérapeutique (FIT).

Les renouvellements d'ordonnance

Dès lors que la durée de traitement dépasse un mois, l'ordonnance indique :

- soit le nombre de renouvellements de l'exécution de la prescription par périodes maximales d'un mois ou de trois mois selon le conditionnement,
- soit la durée totale de traitement, dans la limite de douze mois.

Pour les médicaments contraceptifs, le renouvellement peut se faire par périodes maximales de trois mois, quel que soit le conditionnement.

Données relatives au médicament

Un médicament peut être prescrit :

- en dénomination commune (DC), c'est à dire au minimum
 - le(s) principe(s) actif(s)
 - le dosage en principe(s) actif(s)

- la voie d'administration et la forme pharmaceutique
- sous son nom de fantaisie
- en dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'AMM ou de l'entreprise exploitante.

Le prescripteur peut exclure, en le mentionnant expressément sur l'ordonnance, la possibilité pour le pharmacien de substituer une spécialité générique : la mention « non substituable » est alors portée de manière manuscrite sur l'ordonnance avant la dénomination de la spécialité prescrite.

Pour chaque médicament prescrit sont indiqués :

- la posologie
- la durée de traitement ou le nombre d'unité de conditionnement.

Des mentions supplémentaires sont exigées pour la prescription de certains médicaments relevant de la réglementation des substances vénéneuses.

4.2.2 Médicaments soumis à prescription restreinte et délivrés à l'officine

L'AMM d'un médicament peut classer celui-ci dans une ou plusieurs des cinq catégories de prescription restreinte prévues au CSP. Dans certains cas l'AMM d'un médicament peut, pour tout ou partie des risques liés à son utilisation, imposer au prescripteur de mentionner sur l'ordonnance qu'il a informé le patient de ces risques.

Médicaments à prescription hospitalière :

Toutes les prescriptions émanent

1. d'un médecin, un chirurgien-dentiste ou une sage-femme exerçant :
 - dans un établissement de santé public ou privé,
 - dans un établissement de transfusion sanguine autorisé à dispenser des médicaments dérivés du sang aux malades qui y sont traités,
 - dans un centre de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie (CSAPA, anciennement CSST),
2. d'un médecin dans le cadre strict de l'activité qu'il exerce dans une installation de chirurgie esthétique,
3. de toute autre personne habilitée à prescrire agissant sous la responsabilité du chef de service ou de département ou du responsable de structure dans les établissements publics de santé

Médicaments à prescription initiale hospitalière

Seule la prescription initiale est réservée au prescripteur exerçant dans un établissement de santé

Les médicaments réservés à certains médecins spécialistes

Leur prescription ou leur prescription initiale est réservée à certains médecins spécialistes. Dans l'hypothèse où seule la prescription initiale est réservée, le traitement peut être renouvelé par tout médecin avec les mentions de la prescription initiale. En cas de nécessité, la posologie et la durée du traitement peuvent être modifiées.

Dans certains cas, l'AMM peut fixer un délai au terme duquel la prescription initiale devient caduque et ne peut être renouvelée que par des médecins spécialistes.

Les médicaments nécessitant une surveillance particulière pendant le traitement

Leur prescription est subordonnée à la réalisation d'examens périodiques auxquels doit se soumettre le patient.

L'AMM indique la nature et la périodicité des examens que le médecin doit prescrire et, le cas échéant, la conduite du traitement. Elle peut aussi prévoir que le prescripteur doit mentionner sur l'ordonnance que ces examens ont été effectués, et que les conditions prévues pour conduire le traitement sont respectées.

4.2.3 Médicaments relevant de la réglementation des substances vénéneuses

Certains médicaments peuvent être inscrits sur la liste I ou II des substances vénéneuses ou être classés comme stupéfiants.

Les médicaments inscrits sur la liste I ou II des substances vénéneuses

Le prescripteur doit apposer sa signature immédiatement sous la dernière ligne de prescription ou rendre inutilisable l'espace laissé libre entre cette dernière ligne et sa signature par tout moyen approprié.

Leur prescription ne peut être faite pour une durée de traitement supérieure à 12 mois. Toutefois, pour des motifs de santé publique, pour certains médicaments, substances psychotropes ou susceptibles d'être utilisés pour leur effet psycho actif, cette durée peut être réduite par arrêté.

Les médicaments classés comme stupéfiants

Le support obligatoire de prescription de ces médicaments est l'ordonnance sécurisée. Le médecin doit prescrire en toutes lettres la posologie et le nombre d'unités de conditionnement utile. Leur durée de prescription et de délivrance est également réglementée.

4.3 Responsabilité du prescripteur

Les professionnels de santé ne sont responsables des conséquences dommageables d'actes de prévention, de diagnostic ou de soins qu'en cas de faute. Cette notion de responsabilité pour faute oblige les professionnels à souscrire une assurance destinée à les garantir pour leur responsabilité civile.

Obligation de moyens : le médecin est tenu à une obligation de compétence scientifique et d'efficacité technique « normalement attendue ».

En médecine libérale, la responsabilité du médecin relève des juridictions civiles judiciaires.

Outre sa condamnation à des dommages-intérêts en cas de préjudice causé à un patient, le médecin s'expose à des sanctions pénales, lorsque les faits qui lui sont reprochés sont susceptibles de constituer une infraction, comme par exemple :

- atteintes involontaires à l'intégrité de la personne ;
- atteintes involontaires à la vie ;

- omission de porter secours à personne en danger ;
- violation du secret professionnel.

Par principe, la responsabilité du médecin est contractuelle.

Les manquements dans le cadre de l'exercice professionnel (fautes, fraudes, abus, etc.) peuvent également relever des instances ordinales.

5 Dispensation

5.1 Rôle du pharmacien

Le pharmacien doit assurer dans son intégralité l'acte de dispensation du médicament, associant à sa délivrance :

- l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance médicale si elle existe,
- la préparation éventuelle des doses à administrer,
- la mise à disposition d'informations et les conseils nécessaires au bon usage du médicament.

5.2 Modalités de dispensation d'un médicament par le pharmacien

Quantités : afin d'éviter le gaspillage des médicaments et sans porter atteinte à la liberté des prescriptions médicales, des modalités particulières peuvent être fixées par décret pour la délivrance des médicaments.

Toute ordonnance comportant une prescription de médicaments doit, pour permettre la prise en charge de ces médicaments par un organisme d'assurance maladie, indiquer pour chacun des médicaments prescrits :

- la posologie,
- soit la durée du traitement, soit, lorsque la prescription comporte la dénomination du médicament au sens de l'article R. 5121-2 du CSP (nom de fantaisie ou dénomination commune assortie d'un nom de marque ou d'un nom de fabricant), le nombre d'unités de conditionnement.

Toutefois, si l'une ou l'autre de ces mentions font défaut, le médicament peut être pris en charge si le pharmacien dispense le nombre d'unités de conditionnement correspondant aux besoins du patient après avoir recueilli l'accord du prescripteur qu'il mentionne expressément sur l'ordonnance.

Lorsque le médicament n'est pas inscrit sur une liste de substances vénéneuses ou de médicaments classés comme stupéfiants, il peut être pris en charge sans l'accord du prescripteur si le pharmacien délivre soit le nombre d'unités de conditionnement qui figure sur l'ordonnance sous réserve de délivrer le conditionnement commercialisé comportant le plus petit nombre d'unités de prise, soit, si le nombre d'unités de conditionnement ne figure pas sur l'ordonnance, le conditionnement comportant le plus petit nombre d'unités de prise, parmi les conditionnements commercialisés.

Pour en permettre la prise en charge, le pharmacien ne peut délivrer en une seule fois une quantité de médicaments correspondant à une durée de traitement supérieure à quatre semaines ou à trente jours selon le conditionnement.

Toutefois, les médicaments présentés sous un conditionnement correspondant à une durée de traitement supérieure à un mois peuvent être délivrés pour cette durée dans la limite de trois mois. En outre, quel que soit leur conditionnement, les médicaments contraceptifs peuvent être délivrés pour une durée de douze semaines.

Lorsqu'un traitement est prescrit pour une durée d'au moins trois mois, y compris au moyen du renouvellement multiple d'un traitement mensuel, et qu'un grand conditionnement est disponible pour le médicament concerné ou pour sa forme générique, le pharmacien doit délivrer ledit conditionnement (art R5132-12 du CSP).

Dans le cadre d'un traitement chronique, lorsque la validité d'une ordonnance renouvelable est expirée, le pharmacien dispense les médicaments nécessaires à la poursuite du traitement si :

- l'ordonnance comporte une prescription du médicament d'une durée d'au moins trois mois,
- ce médicament ne relève pas d'une des catégories mentionnées par arrêté ministériel.

Le pharmacien délivre le plus petit conditionnement existant, il porte sur l'ordonnance la mention « délivrance par la procédure exceptionnelle d'une boîte supplémentaire » avec le nom de la spécialité délivrée et il appose le timbre de l'officine et la date.

Il informe le prescripteur de cette dispensation.

La même ordonnance ne peut donner lieu qu'à une seule dispensation.

Les spécialités contenant des substances vénéneuses peuvent relever d'une réglementation spécifique complémentaire : par exemple, la première délivrance ne peut intervenir qu'au vu d'une ordonnance datée de moins de trois mois.

Les stupéfiants sont également soumis à une réglementation spécifique, un arrêté peut mentionner la durée de traitement maximum correspondant à chaque fraction.

5.3 Responsabilité du pharmacien

A l'occasion de la dispensation de produits de santé remboursables, le pharmacien informe l'assuré des conditions de prise en charge par les régimes d'assurance maladie définies par les textes réglementaires en vigueur.

Qualité : Les partenaires conventionnels confirment leur volonté de poursuivre la recherche permanente de la qualité de la dispensation pharmaceutique des produits de santé. Ils soulignent les principaux éléments concourant à cette qualité :

- favoriser l'observance des traitements ;
- prévenir les incidents ou accidents iatrogènes ;
- prodiguer des conseils de prévention ;
- développer l'éducation thérapeutique du patient ;
- exercer si nécessaire en coordination avec les autres professionnels de santé ;
- soutenir les campagnes de santé publique et participer, le cas échéant, à leur élaboration.

A cette fin, les partenaires reconnaissent l'intérêt de développer d'un commun accord, au-delà des obligations réglementaires qui incombent aux pharmaciens, des outils favorisant le bon usage par les patients des médicaments et des dispositifs médicaux.

La sanction du non-respect de la réglementation liée à la dispensation pharmaceutique peut notamment relever des instances ordinales.

5.4 Dossier pharmaceutique

Le Dossier Pharmaceutique, ou DP, est un outil professionnel qui sécurise la dispensation des médicaments au bénéfice de la santé des patients. Il ne peut être créé qu'avec le consentement du patient.

Il permet de :

- repérer les redondances ou les interactions indésirables entre les traitements
- améliorer le conseil du pharmacien
- proposer à certains patients un suivi thérapeutique
- alimenter le volet médicament du futur Dossier médical personnel (DMP)
- informer les pharmaciens des retraits de lots de médicaments et autres alertes sanitaires.

Le Dossier Pharmaceutique réunit aussi bien les médicaments prescrits sur une ordonnance que ceux conseillés par le pharmacien, les médicaments remboursés comme les non remboursés.

Le DP est centralisé chez l'hébergeur informatique désigné par l'Ordre national des pharmaciens, le GIE SANTEOS. Il est composé :

des informations saisies par le pharmacien au moment de la dispensation :

- l'identification et la quantité des médicaments, produits et objets définis relevant du monopole pharmaceutique
- les dates des dispensations

des informations permettant d'identifier le bénéficiaire du dossier :

- son nom, son nom de naissance, son prénom usuel, sa date de naissance
- son sexe et son gémellaire éventuel

Les noms du prescripteur et de la pharmacie dans laquelle ont été dispensés les médicaments ne figurent pas dans le DP.

Le DP est un dossier professionnel. Seuls les pharmaciens (et leurs collaborateurs habilités à les seconder dans la dispensation) peuvent y accéder directement. La finalité du DP est exclusivement thérapeutique.

Le patient pourra obtenir la communication du DP qui le concerne auprès d'une pharmacie équipée du dispositif DP.

Aucun autre accès aux données hébergées n'est possible, y compris pour l'Ordre national des pharmaciens lui-même. Aucune utilisation commerciale n'est faite des données.

Centralisées chez l'hébergeur, ajoutées lors des dispensations des pharmaciens, les données ne sont accessibles que momentanément, lorsqu'un pharmacien consulte un DP (avec, simultanément, la carte de professionnel de santé et la carte Vitale) : elles sont ensuite immédiatement effacées de sa base de données.

6 Politique des médicaments

6.1 Au niveau national

Entre 1945 à 1994, la politique du médicament (accès, qualité et efficience) se met progressivement en place avec ses institutions et sa réglementation. C'est seulement à partir de 1975 (année qui correspond à un fort ralentissement économique), que sont prises les premières mesures pour juguler la consommation pharmaceutique : baisse du taux de remboursement des médicaments et augmentation de la participation financière de l'assuré, déremboursement de certains médicaments, baisse des prix, etc.

Les années 1990 présentent un tournant dans l'histoire du médicament. En raison de la montée considérable des dépenses de santé, des outils de régulation plus drastiques sont mises en place, consécutivement à l'instauration des lois de financement de la sécurité sociale.

Les différents leviers de la politique de régulation des dépenses liées aux médicaments :

- contrôle des prix des médicaments remboursables : la fixation du prix fabricant hors taxe repose sur l'amélioration du service médical rendu (ASMR)
- remises conventionnelles suite aux accords entre l'industrie pharmaceutique et l'assurance maladie
- ajustement des marges de distribution pour les pharmaciens officinaux et les grossistes répartiteurs
- contrôle des taux de remboursement
- instauration de nouveaux instruments de régulation : le droit de substitution et le développement des génériques (juin 1999), la prescription en DCI (2002), les prix de référence (tarifs forfaitaires de responsabilité, en 2004), modification des comportements de prescription des médecins avec la mise en place des recommandations médicales.
- Convention incluant la clause tiers-payant contre générique

(Source : rapport IRDES, *La politique du médicament*, février 2010)

6.2 Au niveau régional

6.2.1 Agence Régionale de Santé (ARS)

Issue de la loi HPST (Hôpital Patients Santé Territoires), l'Agence Régionale de Santé (ARS) a pour mission de mettre en place la politique de santé dans la région. Elle est compétente sur le champ de la santé dans sa globalité : la prévention, les soins et l'accompagnement médico-social. Son organisation s'appuie sur un projet de santé élaboré en concertation avec l'ensemble des professionnels et des usagers, dans un souci d'efficacité et de transparence.

6.2.2 Gestion du risque (GDR)

La gestion du risque consiste à mettre en œuvre un ensemble d'actions dont la finalité est de prodiguer les meilleurs soins possibles à la population, au meilleur coût. Dans le cadre du programme régional pluriannuel de gestion du risque, l'ARS engage des actions visant à l'efficacité des dépenses de santé, dont les dépenses liées au médicament (cf. Décret 2010-515 du 18 mai 2010 ; jorf 20 mai 2010).

6.2 Au niveau européen

La politique européenne du médicament se traduit surtout à travers les activités de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Sa principale mission est la protection et la promotion de la santé publique et animale à travers l'évaluation et la supervision des médicaments à usage humain et vétérinaire.

L'Agence a un rôle d'évaluation scientifique lors des demandes d'AMM centralisées.

Pharmacovigilance : l'Agence assure un suivi de la sécurité des médicaments grâce à son réseau européen.

L'Agence joue également un rôle dans la promotion de l'innovation et de la recherche dans l'industrie pharmaceutique. L'EMA fournit aux sociétés des avis scientifiques et une assistance au niveau du protocole pour la mise au point de nouveaux médicaments. Elle publie également des directives sur les exigences en matière de tests de qualité, de sécurité et d'efficacité.

En 2001, le comité des médicaments orphelins (COMP) a été créé et est depuis lors chargé de l'examen des demandes de désignation déposées par des personnes physiques ou morales souhaitant développer des médicaments destinés au traitement de maladies rares, les «médicaments orphelins». Le comité des médicaments à base de plantes (HMPC) a été créé en 2004 et émet des avis scientifiques sur les médicaments traditionnels à base de plantes.

L'Agence contribue aux activités internationales de l'Union européenne par son travail avec la Pharmacopée européenne, l'Organisation mondiale de la santé et les conférences trilatérales ICH et VICH (UE, Japon et États-Unis) sur l'harmonisation.

7 Perspectives

7.1 e-prescription

Contexte européen

La Commission européenne a adopté la proposition de directive relative « à l'application des droits des patients en matière de soins de santé transfrontaliers » le 2 juillet 2008¹⁶. A l'heure

¹⁶ A partir de 1998, plusieurs arrêts de la Cour de Justice des communautés européennes ont conclu que les patients étaient autorisés à se faire soigner dans d'autres pays de l'Union européenne et à se faire rembourser, sous certaines conditions, les coûts induits par leurs systèmes de santé nationaux. A la suite de ces arrêts, la Commission européenne a souhaité introduire ces notions dans une directive européenne.

où nous écrivons, cette proposition est en cours de discussion au sein des institutions européennes.

Cette proposition de directive prévoit une reconnaissance des prescriptions d'origine étrangère au sein de l'Union européenne. Cette reconnaissance ne doit pas influencer sur les règles applicables en matière de substitution générique ou sur le devoir professionnel ou déontologique du pharmacien. Ces dispositions sont applicables aussi bien pour les médicaments que pour les dispositifs médicaux. A ce titre, le pharmacien peut en cas de besoin entrer en contact avec le prescripteur ou refuser de dispenser les médicaments comme il le ferait pour des prescriptions nationales.

Afin de faciliter la mise en œuvre de cet article, la Commission européenne devra, dans les 18 mois après l'entrée en vigueur de la directive (soit d'ici 2015) :

- adopter des mesures afin de permettre aux professionnels de santé de pouvoir vérifier l'authenticité des prescriptions ;
- dresser une liste non exhaustive d'éléments à inclure dans les prescriptions ;
- élaborer un guide afin de faciliter l'interopérabilité des prescriptions électroniques ;
- prendre des mesures afin de faciliter l'identification des médicaments et des dispositifs médicaux ;
- prendre des mesures afin de faciliter l'information aux patients (indication sur les substances actives, dosage).

En France, la e-prescription n'est pas encore mise en place. L'ensemble des Ordres des professionnels de santé concernés travaille actuellement avec l'ASIP Santé sur ce dossier et en a fait une priorité au service du patient, dans un système de sécurité encadré. L'objet sera de permettre à tous les prescripteurs de pouvoir rédiger des ordonnances électroniquement, en présence de la carte CPS du prescripteur et de la carte vitale du patient simultanément. La prescription sera alors directement versée dans un serveur sécurisé. Le patient pourra ensuite se présenter chez le pharmacien de son choix, et, en présence de la carte vitale du patient, le pharmacien pourra, grâce à sa carte CPS, récupérer l'ordonnance du patient directement dans le serveur.

7.2 Vente par internet et sécurité de la chaîne de distribution

Contexte européen

La Commission européenne a adopté, le 10 décembre 2008, plusieurs propositions législatives relatives au médicament dans le cadre du « paquet pharmaceutique ». Ces propositions portent sur les médicaments falsifiés, la pharmacovigilance et l'information au patient sur les médicaments de prescription médicale obligatoire (PMO). A l'heure où nous écrivons une partie de ces propositions sont encore en cours de discussion au sein des institutions européennes.

La directive relative aux médicaments falsifiés prévoit une authentification des médicaments à la boîte (sérialisation). De tels dispositifs d'authentification seront appliqués à tous les médicaments de prescription médicale obligatoire (certains médicaments de PMO pourront cependant être exclus suite à une analyse de risque). Les médicaments de prescription médicale facultative ne sont pas concernés par le dispositif de sécurité sauf exception. La directive prévoit également l'apposition de dispositifs d'inviolabilité sur les boîtes de

médicaments. Les Etats membres pourront choisir la liste de médicaments concernés et les étendre à tous les médicaments s'ils le souhaitent.

Les Etats membres auront 9 ans suite à l'adoption de la directive pour la mettre en œuvre. Entre temps, la Commission européenne devra prendre des dispositions pour le fonctionnement pratique du système et devra également mener une étude préalable sur les conséquences économiques d'un tel choix et sur son application pratique.

En France, la sécurité du patient est assurée par la présence d'un pharmacien tout au long de la chaîne de distribution des médicaments (pharmacien responsable de la fabrication et de la libération des lots dans l'industrie, pharmacien responsable dans la répartition, pharmacien en charge de la dispensation du médicament à l'officine et à l'hôpital), ce qui garantit la qualité du médicament, en évitant la distribution des médicaments contrefaits.

La vente par Internet ne peut en aucun cas assurer cette fiabilité. Des réflexions sont actuellement en cours pour étudier la possibilité d'évolution dans ce domaine par la création de portails sécurisés, mais aucun résultat à court terme ne peut être envisagé.

7.3 Evolution du dossier pharmaceutique (DP)

Bien que le DP soit un outil d'ores et déjà utilisé par les professionnels afin de sécuriser la dispensation des médicaments au bénéfice des patients (cf. partie 5.4., p. 22), il fait actuellement l'objet d'expérimentations devant permettre notamment de faciliter le lien ville-hôpital.

En effet, le dossier pharmaceutique ne concernait initialement que les officines de ville. Mais une décision de la Cnil du 6 mai 2010 autorise une expérimentation de ce dossier dans les hôpitaux. Celle-ci porte uniquement sur les médicaments délivrés par les pharmacies hospitalières dans le cadre des soins ambulatoires (consultations externes). L'intérêt étant de partager les informations entre la ville et l'hôpital. Ainsi, le dossier pharmaceutique retracera à la fois les médicaments délivrés par le pharmacien d'officine et ceux délivrés par son collègue de l'hôpital, ce qui offre une garantie supplémentaire pour déceler un risque d'éventuelles interactions médicamenteuses.

Si les résultats de l'expérimentation sont positifs, une généralisation du dispositif à tous les hôpitaux pourrait être envisagée.

Sigles et acronymes

AFSSAPS : Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé
ALD : Affection de Longue Durée
AME : Aide Médicale de l'Etat
AMM : Autorisation de Mise sur le Marché
ARS : Agence Régionale de la Santé
ASIP : Agence des Systèmes d'Information de Santé Partagés
ASMR : Amélioration du Service Médical Rendu
ATU : Autorisation Temporaire d'Utilisation
BPC : Bonnes Pratiques Cliniques
BPL : Bonnes Pratiques de Laboratoire
CCMSA : Caisse Centrale de la Mutualité Sociale Agricole
CEPS : Comité Economique des Produits de Santé
CHMP : Comité des médicaments à usage humain
CIP (Code) : Code numérique identifiant une présentation d'une spécialité pharmaceutique.
CMU : Couverture Maladie Universelle
CMUc : Couverture Maladie Universelle complémentaire
CNAMTS : Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés
COMP : Comité des Médicaments Orphelins
DC : Dénomination Commune
DCI : Dénomination Commune Internationale
EMA : European Medicines Agency
EMEA : European Medicines Evaluation Agency
FDA : Food and Drug Administration
GDR : Gestion Du Risque
HAS : Haute Autorité en Santé
HMPC : Comité des Médicaments à base de plantes
HPST (loi) : Hôpital, Patients, Santé et Territoires
ICH : Conférence international d'harmonisation technique - médicaments à usage humain
InVS : Institut de Veille Sanitaire
IRDES : Institut de Recherche et Documentation en Economie de la Santé
JORF : Journal Officiel de la République Française
MSA : Mutualité Sociale Agricole
ONDAM : Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie
PRAC : Comité pour l'Evaluation des Risques en matière de Pharmacovigilance
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
RSI : Régime Social des Indépendants
SMR : Service Médical Rendu
TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité
UNCAM : Union Nationale des Caisses d'Assurance Maladie
VICH : Conférence international d'harmonisation technique - médicaments à usage vétérinaire

SITOGRAPHIE

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé (AFSSAPS)

<http://www.afssaps.fr/>

Agence Régionale de Santé Nord Pas-de-Calais

<http://ars.nordpasdecalsais.sante.fr/Internet.nordpasdecalsais.0.html>

Agence des Systèmes d'Information de Santé Partagés (ASIP)

<http://esante.gouv.fr/>

Assurance Maladie française

<http://www.ameli.fr>

- Informations générales aux pharmaciens

http://www.ameli.fr/professionnels-de-sante/pharmaciens/vous-former-vous-informer/guide-des-references-juridiques-produits-de-sante_meurthe-et-moselle.php

- Base des Médicaments et Informations Tarifaires (BDM_IT)

Recherche par codes CIP ou UCD

http://www.codage.ext.cnamts.fr/codif/bdm_it/index_presentation.php?p_site=A

[MELI](#)

Comité Economique des Produits de Santé (CEPS)

<http://www.sante-sports.gouv.fr/comite-economique-des-produits-de-sante-ceps.html>

Conseil de l'Ordre des Pharmaciens français

<http://www.ordre.pharmacien.fr>

- Base Meddispar (Médicaments à dispensation particulière)

Recherche par nom de spécialité DCI ou par code CIP

<http://www.meddispar.fr/>

GIE-SIPS

- Banque de données THESORIMED (agrée par la Haute Autorité de Santé-HAS)

<http://www.giesips.org/>

HAS

http://www.has-sante.fr/portail/jcms/j_5/accueil

Ministère de la Santé

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

EMA

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=/pages/home/Home_Page.jsp&jenabled=true

1 Généralités	94
1.1 Définitions	94
1.2 Dispositions législatives	94
1.3 Dispositions règlementaires	94
2 Fabrication	96
2.1 Autorisation et fabrication	96
2.2 Suivi du médicament	96
3 Circuit administratif du médicament	97
3.1 Enregistrement européen	97
3.1.1 Procédure de reconnaissance centralisée	98
3.1.2 Procédure de reconnaissance mutuelle	99
3.1.3 Procédure de reconnaissance décentralisée	100
3.2 Mise sur le marché luxembourgeois	101
3.2.1 Demande d'enregistrement	101
3.2.1.1 Généralité	101
3.2.1.1.1 Concordance avec la procédure de reconnaissance centralisé européenne	101
3.2.1.1.2 Concordance avec les procédures de reconnaissance décentralisée et de reconnaissance mutuelle	101
3.2.1.2 Le médicament générique	102
3.2.1.3 Cas particuliers	103
3.2.2 Obligation et Responsabilité	103
3.2.3 Autorisation	103
3.2.3.1 Octroi	104
3.2.3.1.1 Durée	104
3.2.3.1.2 Contenu	104
3.2.3.1.3 Modification et extension	105
3.2.3.1.4 Autorisation d'office	105
3.2.3.2 Refus, suspension ou retrait	105
3.2.4 Mise sur le marché effective	105
3.2.4.1 Délais	105
3.2.4.2 Etiquetage et notice	106
3.2.4.3 Publicité	106
3.2.4.3.1 Au près du public	106
3.2.4.3.2 Au près des professionnels de la santé	107
3.2.4.4 Pharmacovigilance	107
3.2.5 Fixation du prix	108
3.2.5.1 Procédure	108
3.2.5.2 Conditions et critères de fixation	109
3.2.6 Admission au remboursement des médicaments	109
4 Remboursement	111

4.1 Bénéficiaires	111
4.2 Nature de la prise en charge	112
4.2.1 Tiers payant	112
4.2.2 Remboursement en espèce	113
4.3 Catégories de prise en charge	113
4.3.1 Taux normal de prise en charge	114
4.3.2 Taux préférentiel	114
4.3.3 Taux réduit	115
4.4 Limitations de la prise en charge	116
5 Prescription	116
5.1 Prescripteur et liberté du prescripteur	116
5.2 Médicaments à prescription restreinte	116
5.3 Modalité de prescription	117
5.4 Ordonnances	117
5.4.1 Forme et contenu	117
5.4.2 Opposabilité	117
5.4.3 Invalidation	117
5.4.4 Détention et propriété	117
5.5 Responsabilité du prescripteur	118
6 Délivrance	118
6.1 Conditions relatives à la prise en charge d'un traitement médicamenteux	118
6.2 Conditions particulières	118
6.3 Modalités particulières : délivrances successives et substitution de médicaments	119
6.4 Rôles et devoirs du pharmacien	120
6.5 Responsabilité du pharmacien	121
6.6 Système de rémunération du pharmacien	121

1 Généralités

1.1 Définitions

Le médicament est défini légalement comme étant « toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales. Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme est également considérée comme médicament »¹⁷.

Il s'agit également de faire certaines distinctions complémentaires entre les spécialités pharmaceutiques et les médicaments préfabriqués. L'on entend par « spécialité pharmaceutique » « tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier » tandis qu'un médicament préfabriqué consiste en « tout médicament, à l'exception de la spécialité pharmaceutique, préparé à l'avance, mis sur le marché sous forme pharmaceutique »¹⁸.

1.2 Dispositions législatives

Les dispositions législatives ayant trait à cette matière sont reprises, entre autres, dans diverses lois du code de la santé.

- Loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments
- Loi du 25 novembre 1975 concernant la délivrance au public des médicaments
- Loi du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments
- Loi du 27 juillet 1992 portant réforme de l'assurance maladie et du secteur de la santé
- Loi du 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros des médicaments

1.3 Dispositions règlementaires

De nombreux règlements grand-ducaux régissent cette matière :

- Règlement grand-ducal du 29 avril 1983 fixant la composition et le fonctionnement de la commission d'experts chargée de donner son avis sur les demandes d'autorisation de mise sur le marché des médicaments.
- Règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments

¹⁷ Art 1 ; loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments, Mém. A- 51 du 18 août 1975, Code de la santé, 2003, vol 1.

¹⁸ Art 1 ; loi du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publication des « médicaments », Mém A – 27 du 25 avril 1983, texte coordonné.

- Règlement grand-ducal du 20 juin 1996 relatif aux médicaments homéopathiques
- Règlement grand-ducal du 12 décembre 2002 précisant les conditions et déterminant la procédure relative à l'inscription d'un médicament sur la liste positive des médicaments pris en charge par l'assurance maladie.
- Règlement grand-ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain.
- Règlement grand-ducal du 20 février 2007 fixant des préparations galéniques et les honoraires des pharmaciens.
- Règlement grand-ducal du 1^{er} décembre 2011 déterminant les critères, les conditions et la procédure relative à la fixation des prix des médicaments à usage humain.
- Statuts de la Caisse Nationale de Santé¹⁹.

¹⁹Depuis 01/01/2009 la Caisse nationale de santé (CNS) résulte de la fusion de l'Union des caisses de maladies (UCM) et des 6 caisses de maladie du secteur privé, à savoir :

- Caisse de maladie des employés privés (CMEP) ;
- Caisse de maladie des ouvriers (CMO) ;
- Caisse de maladie des employés de l'Arbed (CMEA) ;
- Caisse de maladie des ouvriers de l'Arbed (CMOA) ;
- Caisse de maladie agricole (CMA) ;
- Caisse de maladie des professions indépendantes (CMPI).

La CNS reprend les activités des différentes institutions fusionnées

2 Fabrication

2.1 Autorisation et fabrication

La fabrication des médicaments est subordonnée à l'autorisation du Ministre de la Santé Publique. Toutefois, le pharmacien qui réalise des préparations dans son officine, qui les délivre lui-même au détail et sans publicité est dispensé de cette autorisation²⁰.

La demande d'autorisation fait l'objet d'une enquête et d'un rapport dressé par un fonctionnaire pharmacien de l'Inspection des Pharmacies. Le titulaire d'une autorisation de fabriquer un médicament ne peut vendre, offrir en vente, répartir ou céder ces médicaments qu'à des personnes qui sont elles-mêmes autorisées à vendre ou à délivrer des médicaments²¹.

La fabrication doit se faire sous la surveillance d'un pharmacien responsable, agréé par le Ministre de la Santé Publique²². Le fabricant s'assure que les opérations de fabrication sont réalisées conformément aux bonnes pratiques de fabrication²³ et à l'autorisation de fabrication. Il doit également mettre en place un système d'assurance de la qualité pharmaceutique efficace.

Chaque fabricant met en place et maintient un système de documentation sur la base des spécifications, des formules de fabrication, des instructions de fabrication et de conditionnement, des procédures et des enregistrements couvrant les différentes opérations de fabrications effectuées. Ces documents doivent être clairs, exempts d'erreurs et tenus à jour.

Le fabricant doit également mettre en place un système de contrôle de la qualité placé sous l'autorité d'une personne possédant les qualifications requises et indépendante de la production. Au cours du contrôle final du produit fini avant sa libération en vue de sa vente, le système de contrôle de la qualité prend en compte, en plus des résultats d'analyses, des informations essentielles comme les conditions de production, les résultats des contrôles effectués pendant le processus, l'examen des documents de fabrication et la conformité du produit à ces spécifications, y compris l'emballage final fini. De plus, des échantillons de chaque lot de médicaments sont conservés au moins un an après la date de péremption²⁴.

2.2 Suivi du médicament

Le fabricant du médicament doit avoir mis en œuvre un système d'enregistrement et de traitement des réclamations ainsi qu'un système efficace pour rappeler rapidement et à tout moment les médicaments présents dans le circuit de distribution.

Le fabricant procède également à des auto-inspections répétées dans le cadre du système d'assurance de la qualité en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des

²⁰ Art 3, loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments, Code de la santé 2003, vol1.

²¹ Art 11, loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments, Code de la santé 2003, vol1.

²² Art 3, loi du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments, Code de la santé 2003, vol1.

²³ Telles que publiées par la Commission sous forme du « Guide des bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments et pour les médicaments expérimentaux », collection « EudraLex, compilation de la législation des médicaments dans l'Union européenne ».

²⁴ Art8-18, règlement grand ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain, Code de la santé, 2008, vol1

bonnes pratiques de fabrication et de proposer les mesures correctives nécessaires. Toutes ces inspections et mesures correctives sont reprises dans un registre²⁵.

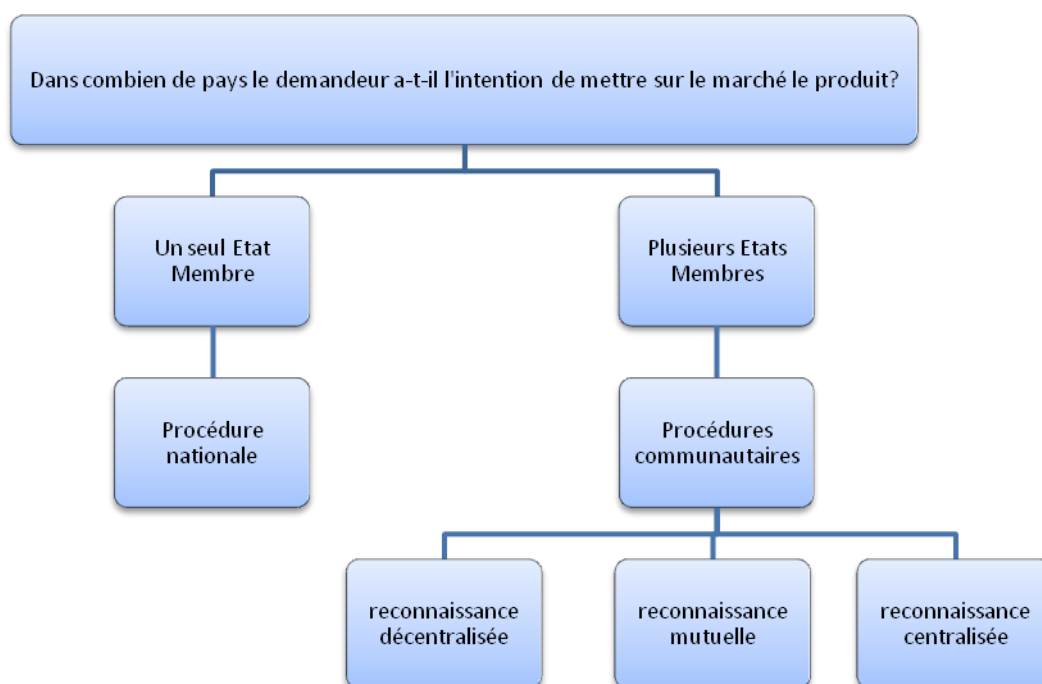
3 Circuit administratif du médicament

3.1 Enregistrement européen

L'*enregistrement d'un médicament* est la procédure européenne nécessaire en vue d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament. Tout médicament conçu industriellement ou spécialité pharmaceutique à usage humain destiné à être commercialisé doit faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM).

La firme responsable de la mise sur le marché d'un médicament doit déposer un dossier de demande d'AMM aux autorités compétentes chargées d'évaluer si le médicament satisfait à une série d'exigences sur le plan de la qualité, de l'efficacité et de la sécurité.

Il existe divers types de procédures permettant l'enregistrement d'un médicament à un niveau européen. Le choix pour une procédure dépend du type de produit (pour certains produits, comme les médicaments contre le cancer ou les médicaments orphelins, la procédure centralisée est obligatoire) et peut également être déterminé par l'intention du demandeur d'une AMM de commercialiser le produit dans un seul ou plusieurs Etats membres.



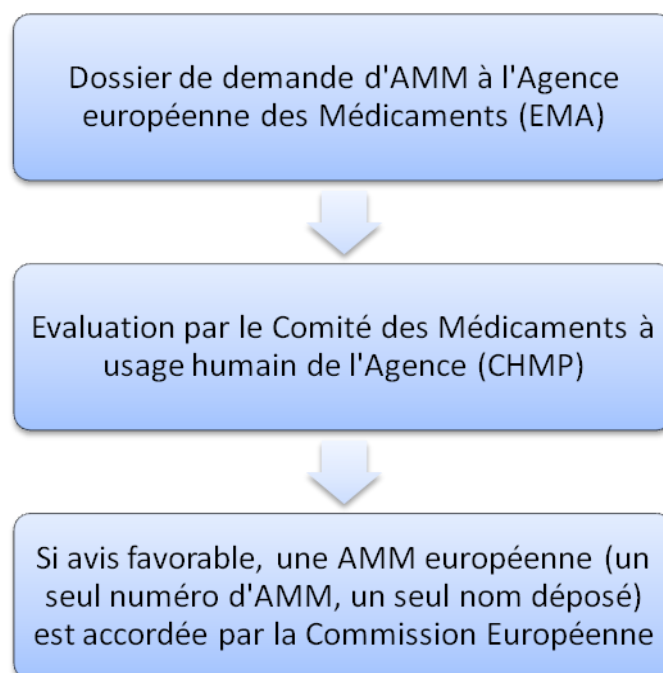
²⁵ Article 20-21, règlement grand ducal du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain, Code de la santé, 2008, voll

3.1.1 Procédure de reconnaissance centralisée²⁶

Un dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché est directement déposé à l'Agence Européenne des Médicaments (EMA = European Medicines Agency). Le Comité des Médicaments à usage humain de l'EMA (CHMP) procède à l'évaluation de la demande aux termes de laquelle il émet un avis favorable ou non au dossier. Si un avis favorable est émis, une autorisation de mise sur le marché européenne est accordée et délivrée par la Commission Européenne. Cette AMM est unique et donc valable pour l'ensemble des Etats membres. Une AMM européenne implique un seul numéro d'AMM, un seul nom de médicament déposé, une même notice scientifique (résumé des caractéristiques du produit ou RCP) ainsi qu'une notice unique pour les patients qui sera traduite dans toutes les langues des Etats membres.

Cette procédure centralisée doit obligatoirement être appliquée pour tous les médicaments à usage humain et vétérinaire dérivés de la biotechnologie et d'autres hautes technologies, ainsi que pour tous les médicaments destinés au traitement des infections du VIH/Sida, du cancer, du diabète ou des maladies neurodégénératives et pour tous les médicaments orphelins désignés et destinés au traitement des maladies rares.

En ce qui concerne les médicaments ne relevant d'aucune des catégories susmentionnées, les laboratoires pharmaceutiques peuvent soumettre une demande d'AMM centralisée à l'EMA à condition que le médicament constitue une innovation thérapeutique, scientifique ou technique majeure ou qu'il présente un intérêt pour la santé



²⁶ Telle que définie dans le règlement n°2309/93/CEE modifiée par le règlement n°726/2004/CEE

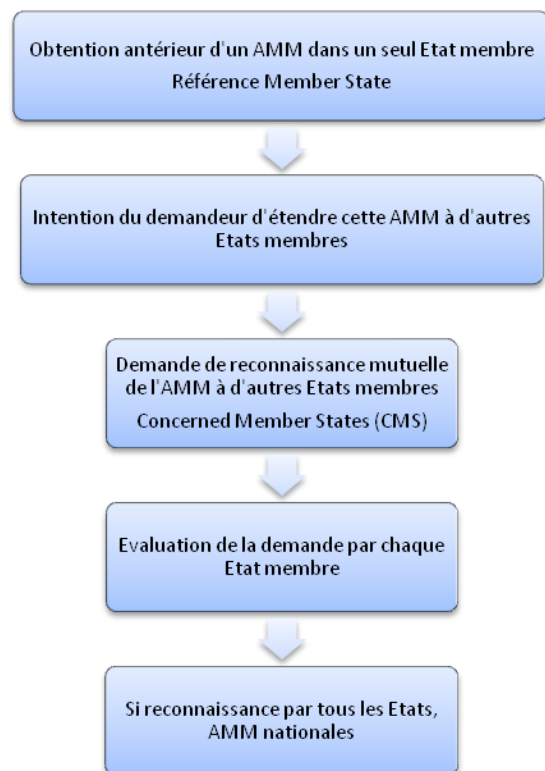
3.1.2 Procédure de reconnaissance mutuelle²⁷

Cette procédure est d'application lorsqu'une AMM initiale a déjà été accordée par une agence nationale du médicament d'un Etat membre de l'Union européenne. Dès lors, le titulaire de l'AMM peut soumettre une demande de reconnaissance de cette autorisation aux autres Etats membres. Il en informe l'Etat qui a octroyé l'autorisation (« l'Etat membre de référence ») ainsi que l'Agence Européenne des Médicaments.

Dans un délai de trente jours, chaque Etat membre auquel une demande d'enregistrement par reconnaissance mutuelle a été introduite décide s'il reconnaît ou pas la décision de l'Etat membre de référence. Cette évaluation de la demande d'enregistrement d'une spécialité pharmaceutique se fait donc séparément au sein de chaque Etat membre.

Si l'autorisation par reconnaissance mutuelle est accordée par les Etats membres concernés, ces Etats se mettent en conformité avec cette décision au niveau national dans un délai de trente jours suivant la prise de décision de reconnaissance mutuelle. La présente procédure débouchant sur plusieurs AMM nationales. Chaque Etat membre en informe l'Agence (EMA) et la Commission Européenne. Cette reconnaissance mutuelle d'autorisation implique un seul texte harmonisé pour le Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP) (notice et étiquetage en Anglais). Il est possible que des noms différents pour le médicament soient déposés dans les différents pays.

Dans le cas où un désaccord survient entre les Etats membres, le titulaire de l'AMM, les Etats membres ou la Commission Européenne peuvent saisir le CHMP (Comité des Médicaments à usage humain de l'EMA).



²⁷ Telle que prévue dans la directive 2001/83/CE modifiée par la directive 2004/27/CE) (art R5121-51-1 et 2 du CSP)

3.1.3 Procédure de reconnaissance décentralisée²⁸

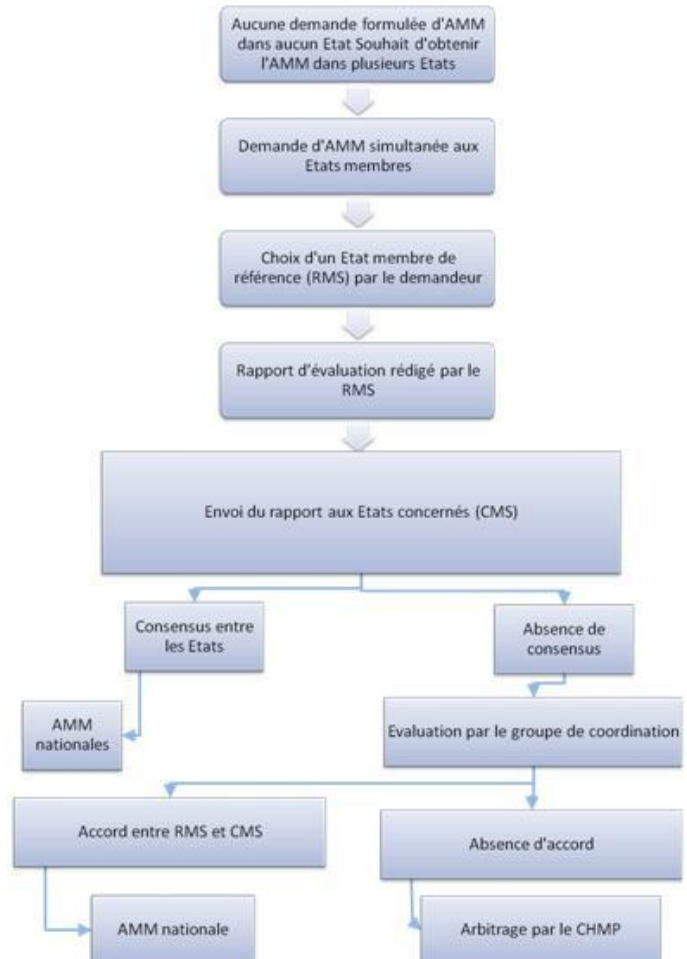
Cette procédure est d'application lorsque le demandeur d'AMM dépose simultanément son dossier dans tous les Etats membres. Le médicament n'a dans ce cas pas encore reçu d'autorisation dans aucun Etat membre et le demandeur souhaite obtenir l'AMM dans plus d'un Etat membre. Le demandeur présentera une demande fondée sur un dossier identique dans ces Etats membres.

En première instance, le demandeur demande à l'un des Etats membres d'agir en qualité d'« Etat membre de référence » (RMS) et sollicite cet Etat pour préparer un projet de rapport d'évaluation concernant le médicament incluant le résumé des caractéristiques du produit (RCP), le projet d'étiquetage et de notice. Ce RMS transmet les projets au demandeur de l'AMM et aux autres Etats membres (Concerned Member States).

Dans les 90 jours suivants la réception des documents, les Etats membres concernés sont invités à faire connaître leur approbation ou non sur les projets et en informent l'Etat membre de référence. En cas de consensus, la procédure est clôturée par l'Etat membre de référence. Chaque Etat adopte alors une décision nationale en conformité aux projets approuvés d'AMM dans un délai de 30 jours (AMM nationales).

En l'absence de consensus entre les Etats membres, les Etats membres n'approuvant pas les projets d'évaluation pourront saisir le Groupe de coordination en cas d'objections majeures (risque potentiel grave pour la santé publique). Dans ce cas, soit un consensus sera finalement trouvé entre le RMS et les CMS et les Etats passeront à la phase d'approbation nationale (30 jours), soit aucun accord ne pourra être trouvé et un arbitrage communautaire aura lieu par la saisine du CHMP (Comité des Médicaments à usage humain) de l'Agence européenne des Médicaments (EMA).

Dans le cas de consensus entre les Etats, cette procédure débouche sur une notice scientifique, une notice pour le patient et un étiquetage harmonisés.



²⁸ Telle que prévue dans la directive 2004/27/CE (art R5121-51-3 du CSP)

3.2 Mise sur le marché luxembourgeois

3.2.1 Demande d'enregistrement

3.2.1.1 Généralité

La mise sur le marché de tout médicament est subordonnée à l'octroi d'une autorisation préalable délivrée par le **ministre de la Santé**²⁹.

En vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché, le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès du ministre de la Santé, sur une formule tenue à la disposition des demandeurs auprès de la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé. Dès que le demandeur a obtenu l'autorisation de mise sur le marché, il devient titulaire de cette autorisation.

Les renseignements que le demandeur doit donner sont divers et repris dans l'article 1 du règlement grand-ducal du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments. Certains éléments nous semblent primordiaux, tels que la posologie, les explications sur les mesures de précautions et de sécurité lors du stockage du médicament, le résultat des essais pharmaceutiques, pré cliniques et cliniques ainsi que la preuve que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance, et des moyens nécessaire pour notifier tout effet indésirable suspecté de se produire dans la Communauté ou dans un pays tiers³⁰.

3.2.1.1.1 Concordance avec la procédure de reconnaissance centralisé européenne

L'autorisation communautaire en vertu de la procédure centralisé en cours de validité, reçue conformément au point 3.2.1 ci-dessus, confère les mêmes droits et obligations qu'une autorisation accordée par le ministre. Toute demande concernant un médicament pouvant être autorisé en vertu de cette procédure et qui serait présentée pour autorisation au ministre est déclarée irrecevable avec l'indication qu'elle est à introduire auprès de l'Agence européenne des médicaments. Toutefois, si cette procédure centralisée est facultative pour le médicament concerné et qu'aucune demande n'est soumise à l'Agence européenne, le ministre peut recevoir la demande³¹.

3.2.1.1.2 Concordance avec les procédures de reconnaissance décentralisée et de reconnaissance mutuelle

Lorsqu'une demande d'autorisation de mise sur le marché est déjà examinée dans un autre Etat membre, le demandeur est informé qu'elle ne peut être traitée que sous forme d'une demande conjointe fondée sur un dossier identique dans tous les Etats membre, selon la **procédure décentralisée** (5.1.3) ou de **reconnaissance mutuelle** (5.1.2). Dans ce cas, la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ne doit pas excéder un délai de deux cent dix jours à compter de la présentation du dossier jugé complet³².

²⁹ Art 3 loi du 11/04/1983 portant règlementation de la mise sur le marché et de la publicité des spécialités pharmaceutiques et des médicaments préfabriqués

³⁰ Article 1 R. 15 décembre 1992.

³¹ Art 4 R 15/12/92

³² Article 5 R 92

Si une autorisation de mise sur le marché a déjà été accordée par un Etat membre au moment de la présentation d'une demande conjointe au ministre luxembourgeois et à l'autorité compétente d'un autre Etat membre, le ministre et tout autre Etat membre concerné par la demande conjointe reconnaissent cette autorisation. Le ministre ou un autre Etat membre concerné agissant en qualité d'Etat membre de référence, prépare, dans les quatre-vingt-dix jours de la réception de la demande valide, un rapport d'évaluation du médicament ou, si nécessaire, met à jour dans ce délai tout rapport d'évaluation existant. Le rapport d'évaluation ainsi que le résumé approuvé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont transmis au demandeur et aux autres Etats membres concernés.

Si le médicament n'a pas encore reçu une autorisation de mise sur le marché au moment de la demande, le ministre ou un autre Etat membre concerné agissant en qualité d'Etat membre de référence, prépare à la demande du demandeur et dans un délai de cent vingt jours à compter de la réception de la demande valide, un projet de rapport d'évaluation, un projet de résumé des caractéristiques du produit et un projet d'étiquetage et de notice. Ils sont transmis au demandeur et aux Etats membres concernés. Dans les 90 jours qui suivent la réception des documents visés aux paragraphes 3 ou 4, les Etats membres concernés approuvent ces documents et l'Etat membre qui agit en tant qu'Etat membre de référence constate l'accord général, clôt la procédure et en informe le demandeur.

Le ministre adopte une décision en conformité avec le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit et l'étiquetage et la notice tels qu'approuvés, dans un délai de trente jours à compter de la constatation de l'accord. Si, dans ce délai un Etat membre ne peut approuver le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice en raison d'un risque potentiel grave pour la santé publique, il motive sa position de manière détaillée et communique ses raisons à l'Etat membre de référence, aux autres Etats membres concernés et au demandeur.

La décision finale est adoptée conformément aux procédures communautaires. A la requête du demandeur, le ministre peut, après écoulement d'un délai de soixante jours et sans préjudice de la décision finale, autoriser **provisoirement** la mise sur le marché luxembourgeois du médicament sans attendre l'issue de cette procédure.

3.2.1.2 Le médicament générique³³

Contrairement au médicament de référence³⁴, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais pharmaceutiques, pré clinique et clinique si il peut démontrer que le

³³ La Direction de la santé établit sur base de la classification scientifique internationale dénommée «Anatomical therapeutical chemical classification» de l'Organisation Mondiale de la Santé une liste des groupes de médicaments, appelés groupes génériques, comportant un même principe actif principal qui n'est pas ou n'est plus protégé par un brevet dans le pays de provenance du médicament. Cette liste est mise à jour mensuellement et communiquée à la Caisse nationale de santé. Sur cette liste, la Direction de la santé distingue les médicaments pour lesquels il peut y avoir substitution par un autre médicament du même groupe, sous condition qu'ils aient ³³:

- la même composition qualitative et quantitative en principe actif ;
- la même forme pharmaceutique ;
- une bioéquivalence démontrée par des études de biodisponibilité appropriées avec un médicament de référence faisant partie du groupe générique ;
- ou, en l'absence de médicament de référence, un profil de sécurité et d'efficacité équivalent.

³⁴ Médicament de référence : médicament disposant d'une autorisation de mise sur le marché

médicament est un générique³⁵ d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé depuis au moins 8 ans dans un Etat membre ou dans la Communauté³⁶.

3.2.1.3 Cas particuliers

A titre informatif, notons que les médicaments immunologiques, radio-pharmaceutiques ainsi que les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains suivent les mêmes règles, avec cependant certaines exigences supplémentaires nécessaire pour la sécurité de la santé publique.

3.2.2 Obligation et Responsabilité

Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché est tenu de transmettre immédiatement au ministre de la Santé tout élément nouveau constituant un complément d'information aux éléments du dossier d'enregistrement et notamment, toute interdiction ou restriction imposée par les autorités responsables du pays d'origine et des pays où le médicament est dans le commerce.

Cette autorisation ministérielle ne porte pas atteinte à la responsabilité de droit commun du responsable de la mise sur le marché ou même du fabricant du médicament.

3.2.3 Autorisation

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché luxembourgeois sont examinées par une commission d'experts, composée de :

- 4 délégués du ministre ayant dans ses attributions la santé, dont 2 médecins et 2 pharmaciens ;
- 2 représentants du corps médical ;
- 2 représentants du corps pharmaceutique, dont l'un représente le secteur hospitalier et l'autre le secteur extrahospitalier ;
- 2 représentants du Contrôle médical de la sécurité sociale ;
- 1 représentant de la Caisse Nationale de Santé ;
- 2 membres du Comité des spécialités pharmaceutiques.

Cette commission d'experts est chargée de donner au ministre de la santé un avis motivé sur les demandes d'autorisation.

³⁵ Médicament générique : un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.

³⁶ 1-1 R 15/12/92

3.2.3.1 Octroi

3.2.3.1.1 Durée

Lorsque l'autorité prend la décision d'autoriser la mise sur le marché luxembourgeois du médicament, celle-ci a une validité de 5 ans renouvelable sur demande du titulaire de l'autorisation, présentée dans les trois mois précédant l'échéance. La décision de renouvellement est alors prise sur base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque³⁷.

Une fois renouvelée, l'autorisation est valable pour une durée illimitée, sauf si le ministre décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, de procéder à une réévaluation quinquennale³⁸.

3.2.3.1.2 Contenu

Dans des circonstances exceptionnelles et après concertation avec le demandeur, l'autorisation peut être octroyée sous réserve de l'obligation faite au demandeur de remplir certaines conditions, concernant notamment la sécurité du médicament, la notification aux autorités compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre. Le maintien de l'autorisation est alors lié à la réévaluation annuelle de ces conditions. La liste de ces conditions est immédiatement rendue accessible au public, ainsi que les délais et les dates d'exécution³⁹.

L'autorisation, conditionnelle ou non, précise si le médicament est soumis à prescription médicale ou non.

Les médicaments sont soumis à prescription médicale lorsqu'ils⁴⁰ :

- Sont susceptibles de présenter un danger, directement ou indirectement, même dans les conditions normales d'emploi, s'ils sont utilisés sans surveillance médicale,

ou

- Sont utilisés souvent, et dans une très large mesure, dans des conditions anormales d'emploi et que cela risque de mettre en danger directement ou indirectement la santé,

ou

- Contiennent des substances ou des préparations à base de ces substances, dont il est indispensable d'approfondir l'activités et/ou les effets secondaires,

ou

- Sont, sauf exception, destinés à être administrés par voie parentérale.

³⁷ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, art 8-1

³⁸ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, art 8-1

³⁹ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 8-2

⁴⁰ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 31

3.2.3.1.3 Modification et extension

Lorsqu'un médicament a obtenu une *première autorisation* de mise sur le marché, tout dosage, forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension, doivent obtenir une autorisation ou être inclus dans l'autorisation de mise sur le marché initiale. Toutes ces autorisations de mise sur le marché sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application d'une procédure simplifiée, s'il y a lieu.

3.2.3.1.4 Autorisation d'office

En l'absence d'autorisation de mise sur le marché luxembourgeois ou de demande en instance pour un médicament qui est cependant déjà autorisé dans un autre état membre, le ministre peut, pour des raisons de santé publique justifiées, autoriser d'office la mise sur le marché de ce médicament. Dans ce cas, le ministre adopte toutes les mesures nécessaires pour garantir que les exigences normales soient respectées.

S'agissant d'une procédure particulière, le ministre doit, préalablement à l'autorisation, notifier au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans l'Etat membre dans lequel le médicament concerné est autorisé la proposition d'accorder une autorisation d'office et demande dès lors à l'autorité compétente de l'Etat dans lequel le médicament est déjà autorisé de fournir une copie du rapport d'évaluation de l'autorisation de mise sur le marché valable pour ledit médicament⁴¹.

3.2.3.2 Refus, suspension ou retrait

Le ministre de la Santé refuse, suspend ou retire l'autorisation de mise sur le marché lorsque, après vérification, il apparaît que soit :

- Le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi
- L'effet thérapeutique fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur
- Le médicament n'a pas la composition qualitative ou quantitative déclarée.

Le ministre peut également suspendre l'autorisation lorsqu'il existe une présomption grave que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi.

3.2.4 Mise sur le marché effective

3.2.4.1 Délais

Suite à l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de l'autorisation dispose de **trois années** pour mettre effectivement le médicament sur le marché. Le titulaire de l'autorisation doit informer le ministre de la date de mise sur le marché effective. De même, le ministre doit également recevoir notification de tout retrait d'un médicament du

⁴¹ Art 1-4 R 1992

marché luxembourgeois. Lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché n'est plus effectivement sur le marché luxembourgeois durant trois années consécutives, l'autorisation devient caduque⁴².

3.2.4.2 Etiquetage et notice

Un nombre d'éléments, fixés par règlement d'exécution, sont tenus d'être indiqués dans la notice ou sur l'emballage. Nous citerons à titre d'exemple le nom, la composition, le mode d'administration, etc⁴³.

L'inclusion d'une notice informative pour l'utilisateur dans le conditionnement de tout médicament est obligatoire, à moins que toutes les informations exigées ne figurent directement sur l'emballage extérieur ou sur le conditionnement primaire entendu comme étant le récipient ou toute autre forme de conditionnement qui se trouvent en contact direct avec le médicament. Un certain nombre d'informations doivent également être présentes sur ce conditionnement primaire⁴⁴.

La notice doit être rédigée et conçue de manière à être claire et compréhensive, permettant aux utilisateurs d'agir de façon appropriée, si nécessaire avec l'aide de professionnels de la santé. Elle doit être facilement lisible et rédigée dans une des langues française, allemande ou luxembourgeoise. Elle peut également être rédigée dans plusieurs langues, la totalité des informations devant alors être traduite⁴⁵.

3.2.4.3 Publicité

Face aux nombreuses dérives possibles liées au commerce de médicament, la publicité a été fortement réglementée. La Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé est chargée de veiller au respect des règles de publicité.

3.2.4.3.1 Auprès du public

Dans un souci de protection du patient, la publicité auprès du grand public est interdite lorsqu'il s'agit d'un médicament qui⁴⁶:

- ne peut être délivré que sur prescription médicale ;
- contient des substances psychotropes ou des stupéfiants ;
- est remboursable au titre des assurances sociales.

De même, la distribution directe de médicaments au public à des fins promotionnelles est interdite.

De plus, toujours dans une optique de protection du patient un certain nombre d'éléments sont interdits dans la publicité⁴⁷. Nous citerons à titre d'exemple (liste non exhaustive) :

- suggérer que la bonne santé normale du sujet puisse être affectée en cas de non utilisation du médicament ;

⁴² Art 8-3 Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments

⁴³ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 10

⁴⁴ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 13.

⁴⁵ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 15.

⁴⁶ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, art 19

⁴⁷ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 20-21

- s'adresser exclusivement ou principalement aux enfants ;
- assimiler le médicament à une denrée alimentaire, à un produit cosmétique ou à un autre produit de consommation ;
- suggérer que la sécurité ou l'efficacité du médicament est due au fait qu'il s'agit d'une substance naturelle.

3.2.4.3.2 *Auprès des professionnels de la santé*

Toute publicité faite à l'égard d'un médicament auprès des personnes habilitées à le prescrire ou à le délivrer doit comporter⁴⁸ :

- les informations essentielles compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit,
- la classification du médicament en matière de délivrance.

De plus, les délégués médicaux doivent être formés par la firme qui les emploie de façon adéquate et posséder des connaissances scientifiques suffisantes pour donner des renseignements précis et aussi complets que possible sur les médicaments qu'ils présentent⁴⁹.

Dans le cadre de la promotion des médicaments auprès des personnes habilitées à les prescrire ou à les délivrer, il est interdit d'octroyer, d'offrir ou de promettre à ces personnes une prime, un avantage pécuniaire ou un avantage en nature à moins que ceux-ci ne soient de valeur négligeable et n'aient trait à l'exercice de la médecine ou de la pharmacie⁵⁰.

Des échantillons gratuits ne peuvent être remis à titre exceptionnel qu'aux personnes habilitées à prescrire et dans certaines conditions.

De même, l'hospitalité offerte, lors de manifestations de promotion de médicaments, doit toujours être strictement limitée à leur objectif principal ; elle ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels de santé⁵¹.

3.2.4.4 *Pharmacovigilance*

Le **ministre de la Santé** met en place un système de pharmacovigilance, le cas échéant en collaboration avec un centre de pharmacovigilance national ou régional. Ce système est *chargé de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments, notamment leurs effets indésirables sur l'homme, et d'évaluer scientifiquement ces informations*. Ces informations doivent être mises en rapport avec les données concernant la consommation des médicaments. Au Luxembourg, la surveillance des effets secondaires inattendus des médicaments se fait par la Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la Santé, en étroite collaboration avec le Centre de Pharmacovigilance de Nancy/Lorraine.

Ce système tient compte également de toute information sur les cas de mauvais usage et d'abus de médicaments pouvant avoir une incidence sur l'évaluation de leurs risques et bénéfices. Il est rattaché administrativement à la direction de la Santé, division de la pharmacie et des médicaments.

⁴⁸ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 22

⁴⁹ Règlement Grand Ducal du 15/12/1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, article 24

⁵⁰ R 5/12/1992, art 25

⁵¹ R 5/12/1992, art. 25

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament doit avoir de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable en matière de pharmacovigilance.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de conserver des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés survenus dans la Communauté ou dans un pays tiers. Sauf en cas de circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous forme d'un rapport par voie électronique et conformément aux lignes directrices communautaires.

De plus, le ministre de la Santé recommande aux médecins et autres professionnels de la santé de notifier les effets indésirables présumés à l'autorité compétente.

Quand, à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance, le ministre de la Santé considère qu'il faut suspendre, retirer ou modifier l'autorisation de mise sur le marché, il en informe immédiatement l'Agence, les autres Etats membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. En cas d'urgence, le ministre peut suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à condition que l'Agence, la Commission et les autres Etats membres en soient informés au plus tard le premier jour ouvrable⁵².

3.2.5 Fixation du prix

Les procédures de fixation des prix des médicaments sont soumises à la « **directive transparence** » (directive n°89/105/CEE). Cette directive fixe certaines modalités pour le contrôle des prix, les délais se rapportant à cette procédure. Elle a pour objectif d'inciter les Etats à adopter des processus qui éliminent toute entrave aux échanges intracommunautaires émanant de politiques nationales de régulation des dépenses pharmaceutiques. Au-delà de ces règles de procédure, la fixation des prix des médicaments relève encore principalement de la souveraineté des Etats membres.

Afin de pouvoir commercialiser un médicament au Grand-duché du Luxembourg, il est nécessaire d'obtenir l'approbation de son prix par le **ministre** ayant la **Sécurité sociale** dans ses attributions. Le médicament ne pourra pas, par la suite, être vendu à un prix supérieur au prix approuvé.

En janvier de chaque année, les prix approuvés par le ministre sont publiés au Mémorial.

3.2.5.1 Procédure

Afin d'être recevable, la demande devra être introduite auprès du ministre de la sécurité sociale suivant un formulaire particulier⁵³.

Dès que la demande est complète, un accusé de réception est envoyé au demandeur. À dater de la réception de l'accusé de réception, le ministre dispose de 90 jours afin de rendre sa décision. À défaut d'une décision rendue dans ce délai, le demandeur est habilité à commercialiser la présentation aux prix proposés, taxes incluses.

⁵² Art 45-1 – 45-9 R 1992

⁵³ Document en annexe n°1.

La décision d'approbation ou non du prix prend effet le premier jour du mois qui suit la date de la décision. Si le ministre n'a pas approuvé la demande, sa décision comporte un exposé des motifs qui est fondé sur des critères objectifs et vérifiables.

3.2.5.2 Conditions et critères de fixation

L'approbation des prix des présentations d'un médicament est retirée d'office avec effet immédiat en cas de suspension ou de retrait de l'autorisation de mise sur le marché du médicament ou en cas d'arrêt de la commercialisation d'une présentation. Dès lors, une nouvelle demande est nécessaire pour une réintégration éventuelle dans la liste des prix des médicaments. Le prix au public est retiré d'office de la liste des prix susmentionnée lorsque, conformément à l'autorisation de mise sur le marché, le médicament n'est plus destiné qu'à la vente aux hôpitaux.

Le prix hors taxes d'un médicament qui a reçu l'autorisation de mise sur le marché luxembourgeois ne peut pas être supérieur à celui accordé par l'autorité compétente du pays de provenance.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché demande, pour un médicament, un prix inférieur à celui approuvé par l'autorité compétente du pays de provenance de ce médicament, le prix ex-usine⁵⁴ et, le cas échéant, le prix d'achat du pharmacien⁵⁵ et le prix au public⁵⁶ sont réduits dans la même proportion. Le pourcentage de réduction le plus élevé appliqué par le titulaire dans sa demande à l'une des composantes du prix de la présentation étant d'office appliqué aux autres composantes du prix.

Lorsque la demande concerne un médicament qui est destiné à la vente au public au Luxembourg et qui dispose uniquement d'un prix ex-usine approuvé par l'autorité compétente du pays de provenance, le titulaire de l'autorisation doit calculer le prix d'achat du pharmacien et le prix au public suivant les règles de calcul officielles applicables dans le pays de provenance et joindre ces règles de calcul à sa demande.

Le prix d'un médicament est déterminé par référence au prix d'achat du pharmacien, augmenté de la marge commerciale du pharmacien et de la taxe sur la valeur ajoutée lorsqu'il s'agit d'un médicament faisant l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine lorsque le pharmacien est en possession d'une ordonnance individuelle nominale pour le traitement d'un malade ou d'une ordonnance médicale collective, motivée par la gravité et l'urgence d'un traitement en milieu hospitalier. La marge commerciale du pharmacien est alors fixée à cinquante pour cent par rapport au prix d'achat du pharmacien lorsque celui-ci est inférieur ou égal à cinquante euros et à quinze pour cent sans pouvoir être supérieure à deux cent cinquante euros lorsque le prix d'achat du pharmacien est supérieur à cinquante euros.

Lorsque les prix peuvent être établis suivant plusieurs critères, la variante la plus économique est retenue.

3.2.6 Admission au remboursement des médicaments

De même que les procédures de fixation des prix des médicaments, l'admission au remboursement des médicaments est soumise à la « directive transparence ». Au-delà de ces règles de procédure, la fixation des prix des médicaments et leur remboursement par la sécurité sociale relèvent encore principalement de la souveraineté des Etats membres. Ceci

⁵⁴ Prix ex-usine : le prix de vente **hors taxes** du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament

⁵⁵ Prix d'achat du pharmacien : le prix de vente hors taxes appliqué par le grossiste aux pharmacies hospitalières ou ouvertes au public

⁵⁶ Prix au public : le prix de vente hors taxes en pharmacie ouverte au public

s'explique notamment par le fait qu'ils sont liés à l'équilibre du budget soins de santé dans chaque Etat membre. Cette directive fut transposée en droit luxembourgeois par la *loi du 31 mai 2002 portant introduction d'une liste positive des médicaments pris en charge par l'assurance maladie et modifiant le Code des assurances sociales*.

Il revient au détenteur de l'autorisation de mise sur le marché du médicament de faire une demande d'inscription du médicament sur la liste positive des médicaments pris en charge par l'assurance maladie luxembourgeoise⁵⁷. Pour ce faire, il lui faut introduire un formulaire précis⁵⁸. Cette demande peut être introduite avant même qu'une décision relative à la fixation du prix ait été reçue. La décision portant sur l'inscription ou non du médicament sur cette liste prend effet le premier jour du mois qui suit la date de la décision. Cette liste est publiée au Mémorial.

Les décisions d'inscrire ou non un médicament sur cette liste doivent se faire selon des critères particuliers découlant des articles 17 et 23 alinéa 1 du Code de la Sécurité sociale⁵⁹.

La liste des médicaments est établie par les statuts, la Direction de la santé, division de la pharmacie et des médicaments et le Contrôle médical de la sécurité sociale demandés en leur avis. La décision d'exclure une catégorie de médicaments de cette liste s'opère dans la même forme⁶⁰. **Seuls** les médicaments disposant d'une autorisation de mise sur le marché, d'un prix au public et pour lesquels le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a introduit une demande auprès de la Caisse nationale de santé en vue de l'inscription du médicament sur la liste positive peuvent être inscrits sur cette liste⁶¹.

Cependant, **pour des motifs d'intérêt général ou de santé publique**, des médicaments répondant aux critères d'inscription sur la liste, mais pour lesquels aucune demande n'a été introduite, peuvent être **inscrits d'office** sur la liste positive par le comité directeur de la Caisse nationale de santé, avec avis de la Direction de la santé, division de la pharmacie et des médicaments et le Contrôle médical de la sécurité sociale⁶².

Le président de la Caisse nationale de santé ou son délégué prend les décisions relatives à l'inscription ou non des médicaments sur la liste positive et décide du taux de prise en charge qui leur est applicable. Il décide pareillement de l'exclusion d'un médicament de la liste positive.

Les décisions sont prises sur base d'un **avis motivé du Contrôle médical de la sécurité sociale**. Cet avis s'**impose** au président de la Caisse nationale de santé.

Les décisions du président ou de son délégué sont acquises à défaut d'une opposition écrite formée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans les *quarante jours* de la notification. L'opposition, qui est suspensive, est vidée par le comité directeur⁶³.

Les médicaments doivent de plus, afin d'être inscrit sur la liste positive des médicaments pris en charge, selon les statuts de la Caisse Nationale de Santé, disposer d'un

⁵⁷ R. 12/12/2002.

⁵⁸ Document en Annexe n°2.

⁵⁹ Article 17 : Sont pris en charge dans une mesure suffisante et appropriée : 6) les médicaments, le sang humain et les composants sanguins ;

Article 23, all 1 : Les prestations à charge de l'assurance maladie accordées à la suite des prescriptions et ordonnances médicales doivent correspondre au mieux à l'état de santé des assurés. Elles **ne peuvent dépasser l'utile et le nécessaire** et doivent être faites dans la plus stricte économie compatible avec l'efficacité du traitement et être conformes aux données acquises par la science et à la déontologie médicale.

⁶⁰ Exemple d'exposé de motifs de refus de prise en charge en Annexe n° 5.

⁶¹ Art 22 (1) CSS

⁶² Art 22 (3) CSS

⁶³ Art 22 (2) CSS

code ATC⁶⁴ défini au quatrième niveau, sauf s'il s'agit d'une substance nouvelle pour laquelle une demande en attribution d'un code ATC a été introduit auprès des autorités compétentes.

Les statuts de la CNS fournissent également d'autres critères techniques relatifs à l'inscription ou l'exclusion de la liste positive des médicaments pris en charge.

4 Remboursement

4.1 Bénéficiaires

Conformément au Code de Sécurité Sociale, les personnes pouvant prétendre à une intervention de l'assurance maladie sont :

- Les personnes qui exercent au Grand-Duché de Luxembourg, contre rémunération, une activité professionnelle pour le compte d'autrui ;
- Les apprentis bénéficiant au Grand-Duché de Luxembourg d'une formation professionnelle indemnisée ;
- Les personnes qui exercent au Grand-Duché de Luxembourg pour leur propre compte une activité professionnelle ressortissant de la chambre des métiers, de la chambre de commerce ou de la chambre d'agriculture ou une activité professionnelle ayant un caractère principalement intellectuel et non commercial ;
- Le conjoint ou le partenaire⁶⁵, enfants ;
- Les bénéficiaires d'une pension personnelle ou d'une pension de survie lorsqu'ils résident au Grand-Duché de Luxembourg ;
- Les personnes bénéficiant d'un revenu de remplacement sur lequel une retenue de cotisation au titre de la législation luxembourgeoise sur l'assurance maladie est prévue ;
- Etc.

Les assurés normalement occupés au Grand-Duché de Luxembourg qui sont détachés temporairement à l'étranger par leur employeur restent affiliés à l'assurance maladie luxembourgeoise.

Les prestations de soins de santé sont accordées dès le premier jour d'affiliation.

⁶⁴ Code anatomique, thérapeutique et chimique attribué par le World Health Organization (WHO) Collaborating Center for Drug Statistics Methodology.

⁶⁵ Partenaires : communauté de vie de deux personnes de sexe différent ou de même sexe qui vivent en couple et qui ont fait une déclaration conjointe écrite auprès de l'officier de l'état civil de la commune de résidence.

4.2 Nature de la prise en charge

4.2.1 Tiers payant

D'une manière générale, la part statutaire à charge de l'assurance maladie est prise en charge directement par l'assurance maladie par le système du tiers payant à condition qu'il s'agisse de médicaments inscrits dans l'une des listes suivante :

- liste des médicaments à usage humain admis à la vente au Luxembourg, telle que cette liste est définie par la convention du 14 juin 1990 conclue entre l'Etat du Grand-duché de Luxembourg et la s.à.r.l. CEFIP et nommée sous son appellation informatique « Fichier A1 » ;
- liste des honoraires, produits, préparations médicamenteuses simples ou composées figurant au règlement ministériel modifié du 10 janvier 1991 fixant le tarif des médicaments et nommée sous son appellation informatique « Fichier A2 » ;

De plus, le médicament doit être muni du numéro national et lors de sa délivrance il est présenté au pharmacien la carte d'assuré de la personne figurant sur l'ordonnance médicale rédigée conformément à la convention conclue entre l'union des caisses de maladie et le corps médical.

La part restant éventuellement à charge de la personne protégée est perçue directement par le pharmacien sur la personne à laquelle les fournitures sont délivrées.

Dans ce cadre, le pharmacien garantit la concordance entre la carte d'assuré et les données de la personne figurant sur l'ordonnance médicale.

Toutefois pour les médicaments délivrés pour combattre des maladies infectieuses transmissibles par voie sexuelle, les ordonnances médicales établies pour le compte d'une personne protégée valent également pour la prise en charge de ces médicaments en faveur d'autres personnes mentionnées sur l'ordonnance, vivant avec la personne protégée en communauté domestique.

Les médicaments pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre du système du tiers payant ne sont opposables à l'assurance maladie que si leur délivrance peut être documentée par le pharmacien à l'égard de l'union des caisses de maladie par des **ordonnances médicales originales**.

En cas de répétition d'ordonnance, la première délivrance est documentée par l'ordonnance originale. Les délivrances subséquentes peuvent être documentées sur des copies numérotées conformes à l'original.

Les ordonnances médicales originales portant sur des médicaments soumis à une législation ou à une réglementation spéciale, notamment en matière de stupéfiants et de substances psychotropes, peuvent être remplacées par des copies conformes par le pharmacien.

Avant le 18^{ème} jour de chaque mois, l'union des caisses de maladie verse à chaque pharmacie à titre d'acompte, à valoir sur l'ensemble des médicaments dans le cadre du tiers payant pour le mois en cours, un montant égal à 80% du montant mensuel moyen décompté dans le cadre du tiers payant au cours des 10 premiers mois de l'exercice précédent.

Aux fins d'obtenir le paiement du solde de la partie du prix des médicaments opposable à l'assurance maladie, le pharmacien remet à l'union des caisses de maladie au plus tard dans le mois subséquent le décompte des médicaments délivrés à charge de l'assurance maladie durant le mois précédent.

Lorsque le remboursement par l'assurance maladie est conditionné à l'accord d'un contrôle médical de la sécurité sociale, le pharmacien doit fournir l'original des ordonnances médicales ainsi que l'accord du contrôle médical.

4.2.2 Remboursement en espèce

Le système n'est pas appliqué selon certaines dispositions légales, réglementaires ou conventionnelles et notamment :

- pour les fournitures non munies d'un numéro national ;
- lorsqu'une carte d'assuré correspondant au titulaire de l'ordonnance ne peut être présentée lors de la délivrance des médicaments ;
- lorsqu'une ordonnance est incomplète au regard des données qui doivent être reprises ;
- lorsque l'espace réservé sur l'ordonnance pour l'inscription du matricule de sécurité sociale est barré ou désigné ;
- lorsqu'une ordonnance est présentée sans que la concordance des données inscrites concernant la personne protégée avec la carte d'assuré n'ait pu être constatée par le pharmacien ;
- pour les médicaments non admis à la vente au Luxembourg si une substitution n'est pas effectuée ;
- les médicaments prescrits à titre préventif, grevés sur l'ordonnance de la mention « PREVENTIF » ;

Aux fins du remboursement de la part statutaire incombant à l'assurance maladie, les factures et ordonnances dûment établies, libellées au nom de la personne protégée et acquittées sont soumises par la personne protégée à la caisse compétente dans un délai de 2 ans.

4.3 Catégories de prise en charge

3 catégories de remboursement différentes en fonction de l'importance, nécessité du médicament :

4.3.1 Taux normal de prise en charge

Le taux de remboursement normal est fixé à 80%. Ce taux s'applique à tous les médicaments repris dans la liste positive pour lesquels les statuts de la Caisse Nationale de Santé ne prévoient pas un autre taux.

4.3.2 Taux préférentiel

En dérogation au taux normal, un **taux préférentiel de 100%** s'applique dans certains cas défini aux statuts de la Caisse Nationale de Santé⁶⁶.

- Ce taux s'applique aux catégories de médicaments qui présentent les **caractéristiques** suivantes de manière **cumulative** :
 - Avoir une indication thérapeutique précise ;
 - Ne contenir qu'un seul principe actif, ou, par dérogation, contenir maximum 3 principes actifs dont l'un au moins, commercialisé seul, est pris en charge au taux préférentiel et les autres, commercialisés seuls, au moins au taux normal et à condition que l'association des principes actifs soit plus économique que les principes actifs pris séparément ;
 - Être irremplaçables ou présenter un intérêt vital dans le traitement de pathologies particulièrement graves ou chroniques ;
 - Susceptible d'engendrer pour la personne protégée une participation statutaire inappropriée.

- Ce taux peut également s'appliquer aux vaccins pris en charge par l'assurance maladie dans le cadre d'une convention conclue entre l'État et la Caisse Nationale de Santé et délivrés en officine ouverte au public.

- Le taux de prise en charge peut également être porté à 100% , sous condition d'autorisation préalable du Contrôle médical de la sécurité sociale sur base d'une prescription médicale motivée, établie par le médecin traitant et spécifiant les médicaments pour lesquels la prise en charge préférentielle est demandée.
 - Lorsque les médicaments sont prescrits dans le traitement des maladies longues et coûteuses suivantes :
 - Traitement de la mucoviscidose ;

⁶⁶ Voir Annexe n°4

- Déficit immunitaire primitif sévère ;
 - Déficit immunitaire acquis sévère ;
 - Hémoblobinathies homozygotes ;
 - Angio-œdème neurotique héréditaire sur déficit en C1 estérase inhibiteur.
- Lorsque les médicaments sont irremplaçables et particulièrement coûteux dans les cas suivants :
- Les diphosphonates utilisés dans les indications oncologiques inclus dans le code ATC M05BA ;
 - Les analgésiques morphiniques majeurs prescrits chez les patients atteints d'un cancer inclus dans le code ATC N02A ;
 - Les médicaments à indication antiépileptique non exclusive prescrits dans les épilepsies inclus dans le code ATC N03A ;
 - Les agonistes dopaminergiques à action anti-parkinsonienne non exclusive prescrits dans le traitement de la maladie de Parkinson inclus dans le code ATC N04BC ;
 - Les analgésiques prescrits chez les patients bénéficiant d'une ouverture de droit aux soins palliatifs en application de l'article 1 de la loi du 16 mars 2009 relative aux soins palliatifs, à la directive anticipée et à l'accompagnement en fin de vie, inclus dans les codes ATC N02A et N02B.
- Lorsque les médicaments, administrés par voie intraveineuse, sont prescrits à la suite immédiate d'un traitement hospitalier et à condition qu'ils génèrent une participation statutaire inappropriée pour le patient.

4.3.3 Taux réduit

Le taux de remboursement réduit (40 %) s'applique aux catégories⁶⁷ de médicaments qui présentent un intérêt modéré dans la pratique médicale courante et qui sont destinés au traitement symptomatique de pathologies bénignes.

⁶⁷ Liste des médicaments repris en Annexe n°3

4.4 Limitations de la prise en charge

La prise en charge des médicaments est soumise à la condition que ceux-ci soient prescrits, délivrés et administrés en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit tel que celui-ci a été approuvé lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.

Les médicaments à charge de l'assurance maladie sont délivrés exclusivement sur ordonnance médicale.

5 Prescription

5.1 Prescripteur et liberté du prescripteur

Selon le code de déontologie médicale, le médecin est libre de ses prescriptions qui doivent être celles qu'il estime les plus appropriées en la circonstance. Le médecin doit limiter ses prescriptions à ce qui est nécessaire à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des soins.

La seule restriction à la liberté du médecin est qu'il lui est interdit de délivrer des médicaments non autorisés.

5.2 Médicaments à prescription restreinte

Lors de la prescription du médicament, le prescripteur doit tenir compte de catégories de médicaments dont la prescription est restreinte. En effet, outre les médicaments « classiques », 3 catégories de médicaments ont un régime particulier :

- Les médicaments à usage hospitalier (H) : uniquement délivrables par les pharmaciens hospitaliers.
- Les médicaments à prescription initiale hospitalière (CD) : médicament utilisé dans le traitement de maladies diagnostiquées en milieu hospitaliers disposant de moyens de diagnostic adéquats mais dont l'administration et le suivi peuvent se faire hors de l'hôpital. Le pharmacien tenant une officine ouverte au public ne peut délivrer ces médicaments que sur prescription d'un médecin attaché à un hôpital ou y être agréé, ou sur prescription d'un médecin extrahospitalier, accompagnée d'une copie de la prescription initiale du médecin hospitalier ayant moins d'un an.
- Les médicaments à prescription restreinte (CS) : médicament susceptible de produire des effets négatifs très graves et requérant de ce fait une prescription par un médecin ayant de l'expérience dans le traitement des affections pour lesquelles ils sont indiqués.

5.3 Modalité de prescription

Le médecin doit formuler ses prescriptions avec toute la clarté indispensable, veiller à leur compréhension par le patient et par son entourage.

5.4 Ordonnances

5.4.1 Forme et contenu

Un cahier des charges reprend les éléments nécessaires devant se retrouver sur toute ordonnance médicale. Elle comporte, pour chaque médicament : le nom du médicament, la quantité journalière exprimée en unités, c'est-à-dire comprimés, gouttes, suppositoires, ampoules, grammes ou autres doses et unités ainsi que la durée globale du traitement, qui ne peut excéder par ordonnance la durée de 6 mois. Au besoin, le médecin doit indiquer la voie d'administration.

Il est également loisible au médecin de prescrire des médicaments sous le nom générique (DCI) ou chimique de la substance active afin de pouvoir permettre la substitution.

5.4.2 Opposabilité

À défaut d'inscription d'un délai de validité par le médecin, la délivrance de médicament n'est opposable à l'assurance maladie que dans un délai de trois mois à dater de l'émission de l'ordonnance par le médecin-prescripteur.

Ce délai commence à partir du jour de l'émission de l'ordonnance et finit au plus tard à minuit du même jour de calendrier du troisième mois suivant l'émission.

5.4.3 Invalidation

Lorsqu'il délivre les médicaments prescrits, le pharmacien doit invalider les ordonnances non prises en charge par le système du tiers payant par l'apposition d'un timbre qui porte la mention « DELIVRE » ainsi que la date de son apposition et sa signature ou paraphe.

5.4.4 Détention et propriété

L'ordonnance médicale, ou sa copie, est la propriété de la personne protégée. Cette dernière cesse d'en être propriétaire lorsque l'ordonnance est remise au pharmacien en échange des médicaments repris dans le cadre du tiers payant. Lorsqu'il n'est pas fait application du tiers payant, le pharmacien remet à la personne protégée l'ordonnance originale invalidée ensemble avec un ticket de caisse.

5.5 Responsabilité du prescripteur

La prescription est considérée comme étant un acte médical qui engage la responsabilité du médecin. Il doit être particulièrement prudent dans la prescription médicamenteuse et l'accompagner des conseils nécessaires au bon déroulement du traitement. Ainsi, il a été considéré qu'un médecin qui rédige une ordonnance de façon ambiguë engage sa responsabilité contractuelle en commettant une maladresse ou une négligence⁶⁸.

6 Délivrance

6.1 Conditions relatives à la prise en charge d'un traitement médicamenteux

La délivrance de médicaments au public ne peut se faire que dans les pharmacies. Des dépôts de médicaments peuvent être établis à l'intérieur des cliniques, hôpitaux et autres établissements de soins. Cependant, ces dépôts ne pourront servir que pour les malades de ces établissements.

Les médicaments délivrés à charge de l'assurance maladie doivent correspondre rigoureusement aux prescriptions inscrites sur l'ordonnance.

La quantité à dispenser en une fois ne peut dépasser pour chaque médicament un grand emballage, ou deux petits emballages, ou deux emballages moyens ou un emballage moyen et un petit emballage, étant entendu que la variante la plus économique soit retenue par rapport à la quantité prescrite pour le traitement global. Toutefois, un 2^{ème} emballage ne peut être délivré que si la quantité prescrite couvre au moins 50% de ce deuxième emballage ou au moins 30% s'il s'agit d'un antibiotique. Dans les cas où l'ordonnance ne mentionne pas la durée du traitement, seul le plus petit conditionnement commercialisé est délivré.

6.2 Conditions particulières

En vertu du règlement grand-ducal du 19 février 1974 portant exécution de la loi du 19 février 1973 sur la vente des substances médicamenteuses et la lutte contre la toxicomanie, certaines substances⁶⁹ ne peuvent être délivrées par le pharmacien que moyennant une prescription originale écrite du médecin dans la limite de sa compétence.

Ces prescriptions doivent être rédigées sur des feuilles extraites d'un carnet à souches adressé par le Ministre de la Santé Publique à toutes les personnes autorisées à prescrire ces substances.

Il est interdit au médecin de rédiger des ordonnances prescrivant ces substances pour une durée supérieure à 7 jours. La validité de ces ordonnances n'est que de 21 jours à dater de leur émission. Le médecin prescripteur peut imposer sur l'ordonnance la délivrance par fractionnement.

⁶⁸ Lexique de droit médical et hospitalier, Gaston Vogel et Emmanuelle Rudloff, 2009, édition promoculture Luxembourg, p. 127

⁶⁹ Voir liste reprise dans le règlement grand-ducal du 26 mars 1974 établissant la liste des stupéfiants

En cas de changement de médecin, il est interdit à toute personne qui se trouve déjà pourvue d'une prescription comportant une de ces substances de solliciter ou d'accepter une nouvelle ordonnance pendant la période de traitement fixée sur la première prescription sans en avoir informé le nouveau praticien.

Cependant, la période maximale de couverture d'une prescription est

- de 3 mois pour le méthylphénidate,
- de 21 jours pour la morphine par voie orale, pour le fentanyl par voie transdermique, buccale, orale ou nasale, la buprénorphine par voie transdermique, l'hydromorphone par voie orale, l'oxycodone par voie orale
- de 14 jours pour la méthadone pouvant être prescrite dans le cadre du programme de traitement de la toxicomanie par substitution.

Dans le cas d'une unité de conditionnement non fractionnable, le pharmacien est autorisé à délivrer le nombre d'unités de conditionnement arrondi vers le haut ou vers le bas.

6.3 Modalités particulières : délivrances successives et substitution de médicaments

- **Délivrances successives** : Lorsque la quantité totale de médicaments nécessaire pour couvrir la durée du traitement prescrit n'est pas atteinte par le mode de délivrance prévu, le pharmacien note sur l'ordonnance originale la quantité délivrée et remet au patient une copie certifiée conforme de l'ordonnance originale ainsi complétée. Cette copie sert alors de nouvelle ordonnance pour une délivrance ultérieure de médicament suivant les mêmes règles. Ce mode de délivrance peut se répéter jusqu'à épuisement complet de la quantité prescrite. Chaque copie d'ordonnance est numérotée.
- **Substitution de médicaments** : Aucune substitution ne peut être faite si la charge de l'assurance maladie s'en trouve accrue. Le médecin est en effet tenu par l'obligation d'observer les règles d'une dispensation économique des médicaments. Il doit dès lors se référer aux règles concernant la substitution. De l'accord du médecin-prescripteur et du patient, et si les circonstances recommandent un tel changement dans l'intérêt du patient, le pharmacien, dans le cadre de la substitution de médicaments, peut ajouter ou retrancher des fournitures à celles qui figurent sur l'ordonnance médicale. Le pharmacien doit dès lors rapporter cet amendement ainsi que l'accord du médecin-prescripteur sur l'ordonnance. Tout en observant les règles régissant la délivrance quantitative des médicaments, le pharmacien doit fournir le produit le moins cher toutes les fois que le médecin n'indique sur l'ordonnance que la substance active d'un médicament sans préciser le nom de marque. De plus, dans le cas où la quantité prescrite d'un médicament nécessaire pour le traitement envisagé prescrit est inférieure de 50% au contenu du plus petit emballage existant sur le marché, le pharmacien doit, avec l'accord du médecin prescripteur, substituer le médicament prescrit à un autre médicament à valeur thérapeutique équivalente.

Sur la liste des médicaments génériques mise à jour mensuellement, la Direction de la santé distingue les médicaments pour lesquels il peut y avoir substitution par un autre médicament du même groupe, sous condition qu'ils aient ⁷⁰:

- la même composition qualitative et quantitative en principe actif ;
- la même forme pharmaceutique ;
- une bioéquivalence démontrée par des études de biodisponibilité appropriées avec un médicament de référence faisant partie du groupe générique ;
- ou, en l'absence de médicament de référence, un profil de sécurité et d'efficacité équivalent.

6.4 Rôles et devoirs du pharmacien⁷¹

Le pharmacien qui exerce son activité dans une officine ouverte au public doit dispenser le médicament le plus rapidement possible après présentation de la prescription ou de la demande du patient. Il vérifie la prescription ou la demande du patient.

Il a pour rôle de :

- Faire une analyse pharmaceutique de l'ordonnance ;
- Préparer les doses à administrer ;
- Conseiller de manière appropriée le patient pour un meilleur usage du médicament.

Afin d'exercer sa fonction dans les meilleures conditions, le pharmacien doit faire preuve de compétences, d'humanité, de disponibilité et d'indépendance en ayant pleine conscience de ses missions de santé publique. Pour ce faire, il est nécessaire de maintenir et d'actualiser ses compétences et connaissances. De même, dans un pays tel que le Grand-duché du Luxembourg qui reconnaît différentes langues, il est primordial pour le pharmacien d'avoir une compréhension suffisante des langues française, allemande et luxembourgeoise.

Le pharmacien d'officine se doit d'informer le patient des effets du médicament, des contre-indications, des effets secondaires, des interactions, des précautions éventuelles et des modalités d'usage. Lorsqu'il s'agit d'une dispensation de médicaments sur ordonnance, le pharmacien est tenu de ne pas ébranler la confiance du patient envers le médecin prescripteur. A moins qu'il ne se trouve en situation d'urgence absolue, le pharmacien doit dispenser le médicament prescrit.

Le pharmacien d'officine se doit également de remettre certains documents aux patients :

- Pour les médicaments inscrits sur une ordonnance qui ne sont pas pris en charge par le système du tiers payant, le pharmacien doit remettre à la personne protégée une facture reproduisant les données suivantes : Nom et code du pharmacien, code du prescripteur, dates de l'ordonnance et de la délivrance des fournitures, matricule de la personne protégée, la dénomination, le numéro national et le prix de vente de chaque fourniture.

⁷⁰ Art 22bis CSS en vigueur depuis le 1 janvier 2012

⁷¹ Arrêté ministériel du 11 juillet 2011 approuvant le code de déontologie des pharmaciens édicté par le Collège médical.

- Lorsque les médicaments inscrits sur l'ordonnance sont tous pris en charge par le système du tiers payant, le pharmacien délivre un ticket de caisse renseignant le nom du fournisseur et reproduisant la date d'achat, le nom de chacun des produits dispensés et la participation personnelle de la personne protégée.

6.5 Responsabilité du pharmacien⁷²

Le pharmacien est déontologiquement responsable de ses actes personnels et de ceux accomplis sous son autorité par les personnes qui l'assistent.

À ce stade, il nous faut distinguer les pharmaciens d'officine et les pharmaciens en établissement hospitalier.

- Pharmaciens d'officine

Le pharmacien titulaire est responsable de toutes les informations diffusées par son officine. Lorsqu'il dispense un conseil, le pharmacien doit reconnaître les limites de ses compétences et assumer ses responsabilités. Comme précisé plus haut, il doit dispenser le médicament prescrit. En cas de doute sur la nature du médicament prescrit, il est de la responsabilité du pharmacien d'en référer au médecin prescripteur.

- Pharmaciens en établissement hospitalier⁷³

En pharmacie hospitalière, un « pharmacien gérant » est chargé de la direction. Ce pharmacien-gérant est responsable du fonctionnement technique de la pharmacie. Il est dès lors responsable de l'achat, du stockage, de la conservation, de la préparation et de la délivrance des médicaments.

Il assure ou fait assurer sous sa responsabilité l'exécution des prescriptions, la garde des toxiques et des stupéfiants.

Il se doit, en outre, d'organiser et de promouvoir, en collaboration avec le corps médical, des activités de pharmacovigilance et de matériovigilance.

6.6 Système de rémunération du pharmacien⁷⁴

Les honoraires sont pris en charge au taux normal d'après un tarif de référence.

Les indemnités de dérangement sont prises en charge au taux préférentiel à condition que les ordonnances soient datées du même jour et que le médecin certifie l'urgence de l'ordonnance relevant de l'indemnité de dérangement entre 19H et 8H par les termes « nuit » ou « noctu » et/ou l'heure de l'établissement de l'ordonnance.

Les honoraires et leurs tarifs de références sont définis dans l'annexe D, liste numéro 11 des statuts de la caisse nationale de santé.

⁷² Arrêté ministériel du 11 juillet 2011 approuvant le code de déontologie des pharmaciens édicté par le Collège médical.

⁷³ Règlement grand-ducal du 1^{er} mars 2002 relatif à la pharmacie hospitalière et au dépôt hospitalier de médicaments

⁷⁴ Article 115 des Statuts de la Caisse Nationale de Santé.

ANNEXES

1. Formulaire de demande de fixation de prix (Grand-duché de Luxembourg).
2. Formulaire de demande d'inscription d'un médicament sur la liste positive des médicaments pris en charge par l'assurance maladie au Grand Duché de Luxembourg.
3. Liste des médicaments pris en charge au taux de 40% (Grand-duché de Luxembourg).
4. Liste des médicaments pris en charge au taux de 100% (Grand-duché de Luxembourg).
5. Exemple d'exposé des motifs de refus de prise en charge par l'assurance maladie (Grand-duché de Luxembourg).
6. Mentions particulière à indiquer sur certaines ordonnances (Belgique)