

PHARMACOLOGIE

UE 2.11 C4
Semestre I



04/02/2014 AKM - 2.11 - C4 - S1 2014

1

HISTOIRE DU MEDICAMENT

- ◉ Depuis les temps les plus reculés, l'homme a toujours cherché de quoi se protéger de la souffrance et de la mort.
- ◉ Au Moyen-âge et jusqu'au début du XIXème siècle, la guérison des maladies garde un caractère « magico religieux » → « extirper le mal »
- ◉ Une nouvelle ère devait commencer avec l'isolement de principes actifs chimiquement définis. Un précurseur en la matière fut, au début du XVIe siècle, le médecin suisse PARACELSE.

04/02/2014 AKM - 2.11 - C4 - S1 2014

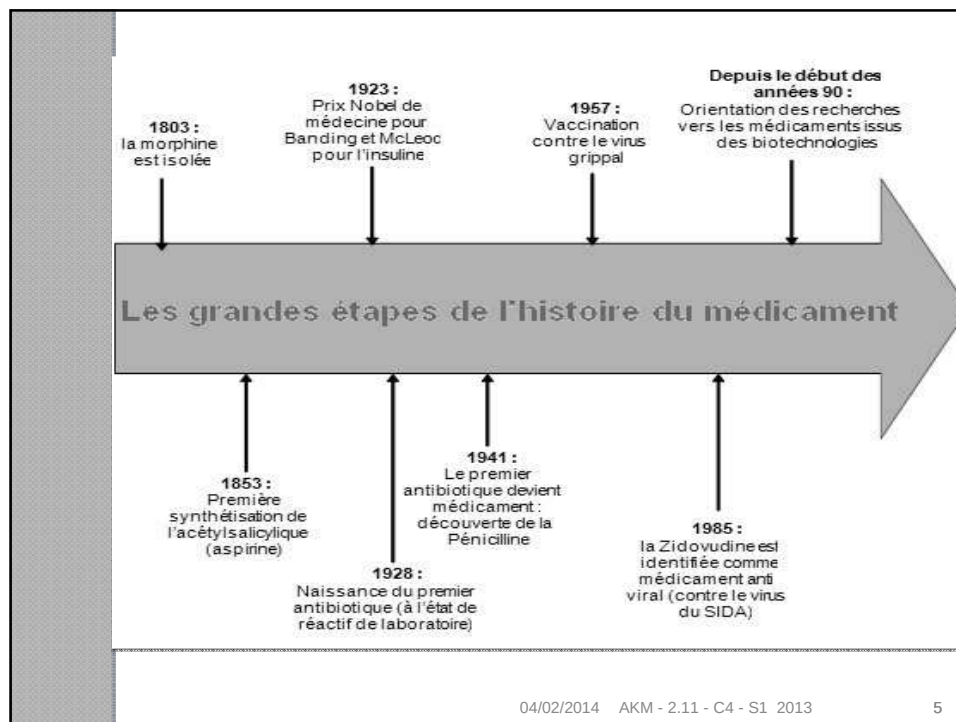
2

◎Le XIXème siècle marque une étape nouvelle grâce aux progrès de la chimie et de la physiologie : les chercheurs réussissent à isoler des principes actifs de substances connues. En 1803, la morphine est isolée à partir de végétaux

◎L'ère moderne du médicament débute en 1937, avec la découverte de l'action antibactérienne des sulfamides. En 1947, Flemming découvre la pénicilline.

◎Le XXe siècle a vu l'essor des médicaments de synthèse produits par des laboratoires pharmaceutiques. Depuis peu les protéines, molécules du vivant sont de plus en plus utilisées comme médicament.

◎Le champ d'application de ces recherches est immense. Aujourd'hui, les bio médicaments prennent une place croissante dans l'innovation pharmaceutique.



LES ORIGINES DU MEDICAMENT

04/02/2014 AKM - 2.11 - C4 - S1 2013 6

Origine végétale

La majorité des produits utilisés par les hommes à cette fin ont trouvé leur origine dans le végétal.

Depuis l'antiquité jusqu'au XVI^e siècle, les plantes étaient utilisées, fraîches ou sèches, sous formes diverses : poudres, baumes ou onguents, mélanges, huiles essentielles, tisanes...

Les végétaux restent la première source de matière première par leur facilité de culture (ou de cueillette) et leur prix est souvent faible. Les extractions sont en général réalisées à partir des parties de la plante les plus riches en composés actifs ("drogue")



Origine minérale

- Dès la Haute Antiquité, le soufre fut utilisé comme purificateur, le mercure contre les coliques de l'occlusion intestinale, les paillettes de cuivre contre les fractures du crâne, l'argile riche en silicate d'aluminium contre la peste ; l'or, bien sûr, guérissait tout.
- De nombreux métaux sont des éléments indispensables à notre physiologie (calcium, phosphore, potassium, fer..) D'autres métaux comme l'argent et le mercure sont des antiseptiques, les sels de lithium permettent de traiter des psychoses maniaco-dépressives, le platine entre dans la composition de certaines chimiothérapies

Origine animale

- Le recours à l'animal fut moins fréquent que le recours au végétal, mais l'évolution a été la même : utilisation d'abord d'animaux, d'organes ou sécrétions d'origine animale, puis extraction de principe actifs.

◦ Origine humaine

Produits sanguins stables = MDS (médicaments dérivés du sang)

- albumine - facteurs de coagulation - immunoglobulines

• Origine microbiologique :

- Les vaccins obtenus à partir de bactéries ou de virus vivants atténués ou inactivés.
- Sécrétion de diverses substances par les microorganismes.

• Origine biologique

- Les principes actifs sont obtenus par des procédés d'extraction, qui reposent souvent sur des réactions chimiques. Ils peuvent être synthétisés entièrement ou modifiés



DEFINITION DU MEDICAMENT

Article L5111-I du CSP

- « 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 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**. »

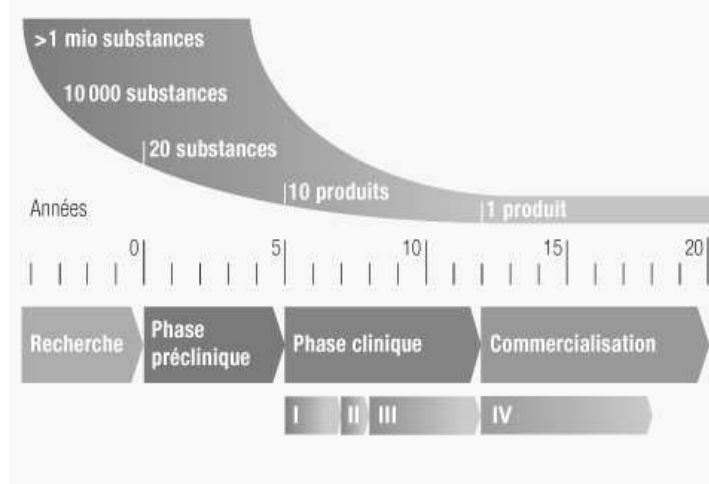


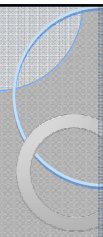
Composition d'un médicament

- Une ou plusieurs substances actives (**principe actif** = PA) responsable de l'activité pharmaceutique du médicament.
- Un ou plusieurs **excipients** : substances dénuées d'effets thérapeutiques (inactives) utilisées pour faciliter la préparation, la conservation et l'administration du médicament.

CONCEPTION D'UN MÉDICAMENT

La genèse d'un médicament





Développement d'un médicament

- Mise au point d'un médicament : essais cliniques
- La Loi HURIET-SERUSCLAT régit les recherches biomédicales en France.
- **Phase I** après la réalisation d'études chez l'animal. C'est la première fois que le médicament est administré à l'homme (volontaires sains, petit groupe)
 - Évaluation des grandes lignes de la tolérance et de l'activité pharmacologique
- **Phase II** : Patients hospitalisés, nombre limité
 - Vérification du rapport bénéfice/tolérance favorable déterminer et mettre en évidence les conditions d'efficacité thérapeutique (posologie, effets indésirables à court terme)

- **Phase III** : Nombre élevé de patients hospitalisés ou en ambulatoire, sur une longue période d'observation
 - détermination des conditions d'utilisation clinique (c'est-à-dire aussi proche que possible des conditions habituelles d'utilisation des médicaments), confirmation de l'efficacité thérapeutique, évaluation du rapport bénéfice/risque, approfondissement des connaissances sur les effets indésirables, précautions d'emploi, interactions médicamenteuses, adaptation des posologies aux situations particulières
- **Phase IV** : post-AMM : pharmacovigilance

Qu'est-ce que l'AMM ?

- Pour être commercialisé, tout médicament fabriqué industriellement doit faire l'objet d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM), délivrée par les autorités compétentes européennes ou nationales que sont l'Agence Européenne pour l'Évaluation des Médicaments (EMA) ou ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicaments)
- Les laboratoires pharmaceutiques déposent auprès de ces autorités un dossier de demande d'AMM qui sera évalué selon des critères scientifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité.
- L'AMM est accompagnée du **RCP** : **R**ésumé des **C**aractéristiques du **P**roduit. Les données du RCP sont reprises partiellement ou totalement dans les notices rassemblées dans le dictionnaire VIDAL

• L 'AMM précise :

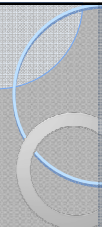
- Indications et posologies
- Population cible
- Spécificité du prescripteur
- Surveillance éventuelle
- Prix, remboursement, disponibilité
- Service Médical Rendu (SMR) efficacité vis-à-vis de la pathologie
- Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) efficacité vis-à-vis des médicaments existants



DENOMINATIONS DES MEDICAMENTS

SELON LEUR MODE DE FABRICATION

- La préparation magistrale.
- Les médicaments officinaux.
- Les préparations hospitalières.
- La spécialité pharmaceutique.
- Spécialités génériques
- Médicaments homéopathiques



LA PREPARATION MAGISTRALE

- ⊙ Préparation médicamenteuse effectuée par le pharmacien pour un patient précis, suite à une ordonnance nominative.
- ⊙ Médicament préparé extemporanément (pas le droit d'être stocké dans l'officine) selon une prescription destinée à une maladie particulière.
- ⊙ La formule originale est détaillée sur l'ordonnance .
- ⊙ Après réalisation, la formule est retranscrite sur l'ordonnancier: la formulation est donc conservée à l'officine.
- ⊙ L'étiquetage comporte obligatoirement un numéro d'inscription à l'ordonnancier (la formule n'est pas inscrite sur l'étiquette).
- ⊙ Cette forme de préparation tend à disparaître et concerne principalement des préparations dermatologiques ou pédiatriques.

LES MEDICAMENTS OFFICINAUX

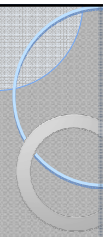
- Ce sont des mélanges de plusieurs produits chimiques purs.
- Compositions inscrites dans les formulaires officiels ou Codex qui en donne la posologie et la description.
- Médicaments préparés à l'avance, mais vendus au détail.
- Pour les préparer, le pharmacien est tenu de respecter les règles fixées par le formulaire, il ne peut changer ni les excipients, ni les principes actifs.

Ex :

- alcool camphré.
- teinture d'iode

LES PREPARATIONS HOSPITALIERES

- Une préparation hospitalière est tout médicament, à l'exception des produits de thérapies génique ou cellulaire, préparé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée, par une pharmacie à usage intérieure d'un établissement de santé.
- Une préparation hospitalière est réalisée à l'avance et en petites séries. Ce n'est pas une préparation magistrale. Elle est dispensée sur prescription médicale à un ou plusieurs patients de l'établissement.



LES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

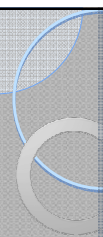
Catégorie la plus importante.

- « tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale » article L.511-1 CSP

La spécialité est fabriquée en milieu industriel par des laboratoires pharmaceutiques. Pour être utilisés ils doivent disposer d' une AMM (autorisation de mise sur marché) .

3 caractéristiques :

- Le nom de fantaisie
- La dénomination commune ou DCI
- La dénomination chimique



MEDICAMENT GENERIQUE

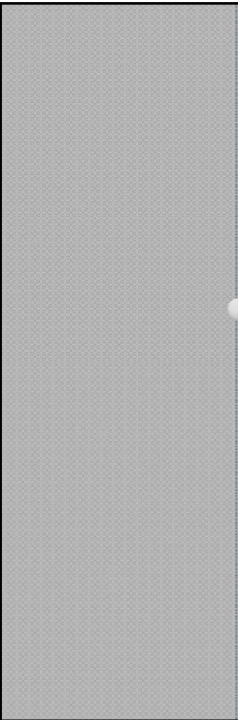
Définition

- Article L5111-1 CSP
- La spécialité générique d'une spécialité de référence est définie comme celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif. La même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par les études de biodisponibilité appropriées".

Médicaments homéopathiques

- L'homéopathie est une forme de médecine qui se fonde sur « la loi des similitudes ».
- La maladie est traitée par des substances minérales, animales ou végétales.
- Les médicaments homéopathiques sont obtenus à partir de produits, substances ou compositions appelées souches homéopathiques.
- Ils sont administrés, sous forme de granules, gouttes, à très faibles concentrations ou de dilutions infinitésimales.





LA CLASSIFICATION DES MEDICAMENTS



Dénomination commune internationale ou DCI

- Permet d'identifier la substance active dans les médicaments.
- Nom scientifique qui permet de désigner une molécule.
- La liste des DCI est établie par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).
- Permet à l'ensemble de la communauté scientifique d'utiliser le même langage.
- Requiert un effort de mémoire moins contraignant ;
- Les DCI ne doivent pas prêter à confusion avec d'autres noms.

EXEMPLE

- Noms commerciaux :
- ADVIL®, NUROFEN®, SPEDIFEN®
- ® signifie "registered" = marque déposée
- DCI : ibuprofène
- nom chimique de la molécule : acide 2-[4-(2-méthylpropyl) phényl] propanoïque
- Ou : iso-butyl-propanoic-phenolic acid

Classification ATC/DDD

- Le système de classification anatomique, thérapeutique et chimique (ATC) est utilisé pour classer les médicaments selon l'organe ou le système sur lequel ils agissent et/ou selon leurs caractéristiques thérapeutiques et chimiques.
- Système géré par l'OMS (organisation mondiale de la santé).
- Le code ATC a la forme générale suivante (où **L** représente une lettre et **C** un chiffre) :

LCCLLCC

Illustration

- N: système nerveux
 - groupe anatomique
- N02: analgésiques
 - groupe thérapeutique principal
- N02A : opioïdes
 - Sous-groupe thérapeutique/pharmacologique
- N02AA : alcaloïdes naturels de l'opium
 - Sous-groupe chimique/thérapeutique
- N02AA01 : morphine
 - Sous-groupe pour la substance chimique. Nom utilisé = DCI si elle est disponible



Par Familles thérapeutiques

- **c'est-à-dire en grands principes d'action thérapeutique.**
Par exemple, les antalgiques : Famille de médicaments destinés au soulagement de la douleur. (paracétamol, ibuprofène, aspirine...) sont des médicaments contre la douleur qui agissent chacun de façon différente, mais dans le même but de diminuer la douleur.
- **Toutefois, une spécialité médicale peut faire appel à des médicaments d'une autre spécialité dans un but précis.** Par exemple, un cardiologue peut diminuer la tension artérielle due au stress avec des « anxiolytiques », médicaments relevant pourtant de la spécialité psychiatrique.



LES MENTIONS OBLIGATOIRES

POUR LES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES

Sur l'emballage (emballage secondaire)
Sur le conditionnement (emballage primaire)
Sur la notice

30 comprimés pelliculés

Tenir hors de la portée et de la vue des enfants

France
Bayer



Médicament autorisé
n° 388 383-3

Uniquement sur ordonnance – Liste I

Respecter les doses prescrites

Xarelto® 10 mg



4 388383 018983 00

Xarelto 10 mg
30 comp. pelliculés

Vign. Eur. 189,83

Bayer Schering Pharma AG,
13342 Berlin,
Allemagne

Sur l'emballage

- 1° Le nom du médicament ou du produit, le dosage, la forme pharmaceutique, le cas échéant la mention du destinataire (" nourrissons ", " enfants " ou " adultes "), ainsi que, la ou les dénominations communes ; les modalités de l'inscription du nom et du dosage en braille ainsi que les modalités d'information de l'ANSM (agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)
- 2° La composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes ;
- 3° La forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prise ;

- Ⓢ4° La liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire .
- Ⓢ5° Le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration
- Ⓢ6° Une mise en garde spéciale selon laquelle ce médicament doit être tenu hors de la portée et de la vue des enfants ;
- Ⓢ7° Une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour ce médicament ;
- Ⓢ8° Le numéro du lot de fabrication ;
- Ⓢ9° La date de péremption en clair ;
- Ⓢ10° Les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu ;

PICTOGRAMMES

La conservation des médicaments :



Tenir à l'abri de la chaleur



Tenir à l'abri d'une flamme



Tenir à l'abri de la lumière



Tenir à l'abri de l'humidité



Conserver entre + 2 °C et + 8 °C au réfrigérateur

Les médicaments au volant :



Soyez prudent.
Ne pas conduire sans avoir lu la notice.



Soyez très prudent.
Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé.



Attention, danger : ne pas conduire !
Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin.

Les médicaments et le risque de photosensibilisation :



Ne pas exposer les zones traitées au soleil, même voilé, ni aux UVA.

- Depuis l'automne 2013, un nouveau système est mis en place dans toute l'Union Européenne afin de formaliser l'identification des médicaments faisant l'objet d'une **surveillance renforcée**.
- **Un triangle noir inversé** est apposé sur la notice de ces médicaments et est accompagné de la phrase explicative « Ce médicament fait l'objet d'une surveillance renforcée ». Le triangle sera également présent dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP), destiné aux professionnels de la santé. Il ne figurera pas sur l'emballage.
- La liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance renforcée a été publiée par l'Agence européenne du médicament (EMA) le 25 avril 2013.

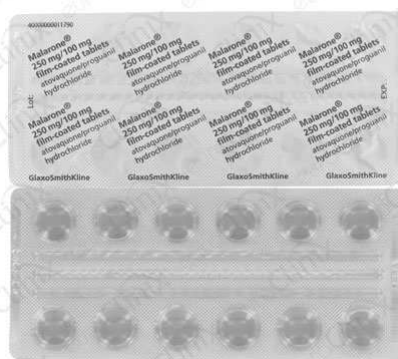
©11° Les précautions particulières d'élimination des produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits s'il y a lieu, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place ;

©12° Le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (l'AMM) et, le cas échéant, de l'entreprise exploitant le médicament ou le produit ;

©14° Indications d'utilisation pour les médicaments d'automédication.

- 15° Le classement du médicament en matière de prescription et de délivrance, mentionné dans l'autorisation de mise sur le marché ;
- 16° Pour les médicaments homéopathiques mentionnés : la mention : " Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans " suivie de l'indication thérapeutique.

Le blister = emballage primaire



Mentions obligatoires sur le les blisters

Les conditionnements primaires sont souvent des blisters.

- Ils doivent porter au moins les indications suivantes :
 - Le nom du médicament ou du produit, le dosage, la forme pharmaceutique, le cas échéant la mention du destinataire ("nourrissons", "enfants" ou "adultes"), ainsi que, lorsque le médicament contient au maximum trois substances actives, la ou les dénominations communes ;
 - Le nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament ou produit ;
 - Le numéro du lot de fabrication ;
 - La date de péremption.

Autres



Autres

- Les ampoules ou autres petits conditionnements primaires sur lesquels il est impossible de mentionner l'ensemble des indications prévues peuvent ne porter que les indications suivantes :
 - Le nom du médicament ou du produit, le dosage, la forme pharmaceutique, le cas échéant la mention du destinataire ("nourrissons", "enfants" ou "adultes"), ainsi que, lorsque le médicament contient au maximum trois substances actives, la ou les dénominations communes ;
 - Le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration ;
 - La date de péremption ;
 - Le numéro du lot de fabrication ;
 - Le contenu en poids, en volume ou en unités.



La notice

- La notice est obligatoire sauf si les informations figurent sur l'emballage extérieur ou primaire

Elle doit comporter :

- la dénomination du médicament
- la composition en principes actifs
- la forme pharmaceutique et le contenu (poids, volume, unités)
- la catégorie pharmaco - thérapeutique
- nom et adresse du titulaire de l'AMM et du fabricant
- les indications thérapeutiques
- les contre-indications
- les précautions d'emploi
- Instructions de bon usage

- les interactions médicamenteuses (avec alcool, tabac, ...)
- mises en garde spéciales
- les instructions pour un bon usage : posologie, mode et voie d'administration, la fréquence d'administration, la durée du traitement
- la description des effets indésirables
- le renvoi à la date de péremption
- la date de révision de la notice



- http://www.gsk.fr/avenirdelasante/fiche_pratique/medicament/histoire_medicament.htm