

UE3 Bases moléculaires et tissulaires des traitements

Pr Lechat

Le 19/04/2017

Ronéotypeur : Lehrmann Thomas

Ronéoficheur : Lingas Guillaume

Cours 13 - Source d'information pour le prescripteur, RCP et notice d'information

Le professeur commence par nous énoncer un site appelé [docamed](#) qui permet d'avoir accès à toute les informations utiles sur les médicaments dont leurs indications et leur RCP.

L'objectif de ce cours est d'apprendre à lire le RCP (résumé des caractéristiques du produit).

Les exemples du cours ne sont pas à apprendre.

PLAN DU COURS

Introduction

I. Structure du RCP d'une spécialité pharmaceutique

A) Rubriques 1 à 3

B) Rubrique 4

C) Rubrique 5

D) Rubrique 6

E) Rubriques 7 à 12

II. Notice d'information aux patients et aux professionnels de santé

Introduction

Tout médicament nécessite une AMM, autorisation de mise sur le marché, afin d'être commercialisé sous la forme d'une spécialité pharmaceutique. Cette dernière est assortie à quatre annexes :

- Annexe I : **RCP**, le résumé des caractéristiques du produit, document le plus important
- Annexe II A Fabricant responsable de la libération des lots de médicaments fabriqués II B Conditions ou restrictions de délivrance et d'utilisation II C Autres conditions et obligations de l'AMM, pharmacovigilance, plan de gestion des risques
- Annexe III A Etiquetage III B Notice d'information pour les patients
- Annexe IV : Conclusion scientifique et raisons de recommandations de modification des termes de l'AMM

Le **Résumé des Caractéristiques du Produit (RCP)**, définit les conditions d'utilisations du médicament.

Il est proposé par le demandeur d'AMM, revu, corrigé et validé par les autorités de régulation :

- ANSM pour les AMM nationales,
- EMA pour les AMM européennes centralisées.

Il constitue de ce fait un document de référence pour la constitution des bases de données (VIDAL, Thériaque etc...) mais est un document restructuré par rapport au RCP officiel (regroupement des dosages et des informations pharmaceutiques)

Le RCP est un Document juridiquement opposable, c'est-à-dire que si vous prescrivez à tort un médicament (hors RCP) cela peut vous conduire devant le tribunal car vous êtes hors-la-loi. Il est mis à jour en permanence par les agences en fonction des modifications de l'AMM

a) Structure du RCP d'une spécialité pharmaceutique

Ce dernier se présente sous forme de 12 rubriques, accessible sur internet, sur le site de l'ANSM, le Vidal ou encore l'application docamed.

Les rubriques se répondent les unes aux autres, on parle de renvois et de cross référence car plusieurs points (gestion des risques, précautions d'emploi, modalités de préparation des médicaments injectables et la prévention des effets indésirables) sont traités dans une rubriques mais évoqués plus en détails dans d'autres.

- 1 à 3 : Dénomination, Composition, Forme pharmaceutique
- 4 : Données cliniques
 - 4.1 : Indications
 - 4.2 : Posologie et modalités d'administration
 - 4.3 : Contre-indications
 - 4.4 : Mises en garde et Précautions d'emploi
 - 4.5 : Interactions médicamenteuses et autres interactions
 - 4.6 : Impact sur la fertilité, la grossesse, l'allaitement
 - 4.7 : Impact sur la conduite automobile et l'utilisation des machines
 - 4.8 : Effets indésirables
- 5 -Propriétés pharmacodynamiques, pharmacocinétiques, données pre-cliniques
- 6 -Données pharmaceutiques (liste des excipients, incompatibilités, durée de conservation, emballage, risque environnemental)
- 7-10 : Données administratives : Titulaire d'AMM, date d'AMM
- 11-12 : Rubriques spécifique au circuit des médicaments radio-pharmaceutiques (stockage, administration, élimination)

- Rubriques 1 à 3

- Rubrique 1 : dénomination, dosage, forme pharmaceutique

La première rubrique présente la **dénomination**, autrement dit le nom du médicament, qui comprend trois éléments :

-Le **nom commercial** est proposé par la firme pharmaceutique titulaire de l'AMM, il correspond au nom sous lequel la spécialité pharmaceutique est commercialisée.

-Un seul **dosage** par spécialité et par AMM, exprimé en g ou mg (solide), en unités de volume (liquide) ou en unités internationales d'activité biologique (produits biologiques), autrement dit si la firme veut mettre en vente la même spécialité mais en deux dosages, elle devra soumettre deux demandes d'AMM, une par produit.

-La **forme pharmaceutique** est précisée en terme standard de la pharmacopée (comprimé, gélule, patch, sirop, suppositoire, etc) et en forme galénique (libération immédiate ou modifiée – prolongée, gastro-protégée ...). Elle sera détaillée dans la troisième rubrique.

ex: AUGMENTIN 100 mg/12,50mg/mL ENFANTS, poudre pour suspension buvable en flacon (Rapport amoxicilline/acide clavulanique : 8/1)

- Rubrique 2 : Composition, informations sur la substance active et les excipients

La rubrique 2 spécifie la composition qualitative et quantitative de la substance active et des excipients du médicament. Il est important lors de la prescription d'un médicament de s'assurer qu'il n'y a pas d'allergène susceptible de mettre en danger le patient.

- Substance active

La substance active suit les dénominations suivantes :

1/ Dénomination Commune Internationale d'une substance active = DCI attribuée par l'OMS sur demande et proposition de la firme = INN (international non-proprietary name)

2/ Nom de la formule chimique (nomenclature de l'IUPAC : International Union of Pure and Applied Chemistry nomenclature)

Ex : Nom du médicament = Afinitor 10 mg comprimé (pas à savoir)

DCI = Everolimus = substance active

Formule chimique de l'évérolimus = dihydroxy-12-[(2R)-1-[(1S,3R,4R)-4-(2-hydroxyethoxy)-3-methoxycyclohexyl]propan-2-yl]-19,30-dimethoxy-15,17,21,23,29,35-hexamethyl-11,36-dioxa-4-azatricyclo[30.3.1.0 hexatriaconta-16,24,26,28-tetraene-2,3,10,14,20-pentone

La Quantité de substance active est exprimée par unité de dosage ou de volume. Pour les sels ou substances hydratées, c'est la quantité de substance active qui est fournie :

ex = 60 mg de torémifène (sous forme de citrate)

Ceci constitue une notion importante pour la substitution par un générique effectuée par le pharmacien (délivrance de la même dose de substance active possiblement présentée avec des sels différents)

- Excipients

Les excipients servent à garantir la consistance, la qualité, la stérilité, la conservation, la forme, la couleur d'un médicament. Certains excipients, dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories de patients, sont appelés **excipients à effet notoire** (45, liste disponible sur le site de l'ANSM) car ils peuvent être associés à un **risque spécifique**, par exemple l'aspartam est contre-indiqué en cas de phénylcétonurie. Si en rubrique 2 il n'est pas spécifié qu'il n'y a des excipients à effet notoire c'est qu'il y'en a pas.

Le risque dépend de la voie d'administration et peut comporter un seuil ou non en fonction de la dose (cas de l'éthanol : seuil à 100mg/dose) ; il doit être mentionné en rubrique 4.4 (mises en garde et précautions d'emploi) et 4.8 (effets indésirables).

Rq : concernant les produits d'origine biologiques et les médicaments administrés par injection

- **pour les médicaments d'origine biologique : vaccins, MDS, médicaments issus des biotechnologies**

- L'origine de la substance active doit être présentée ainsi que son mode de production
- Les doses sont exprimés en unités d'activité biologique (ou unités internationales)

i. **Pour les médicaments administrés par injection** : L'information sur le diluant à utiliser est fournie à la rubrique 4.4

Ainsi cette rubrique indique que l'Avastin est obtenu grâce à la technologie de l'ADN recombinant dans des cellules d'ovaires de hamster chinois. Pour les vaccins seront également précisés non pas les excipients mais les adjuvants utilisés.

- **Rubrique 3 : Forme pharmaceutique (+ forme galénique)**

La rubrique 3 précise :

- Les termes standard de la pharmacopée : comprimés, gélules, patch etc...
- Le caractère sécable d'un comprimé
- Les caractéristiques d'apparence des solutions avant et après reconstitution (poudres pour solvants) avec compléments d'informations en rubrique 4.2 et 6.6
- La galénique : libération immédiate ou modifiée

B) RUBRIQUE 4 : données cliniques

La rubrique 4 est essentielle à la bonne utilisation du médicament. Elle constitue le cœur du RCP pour nous. Divisée en 9 sous partie elle comporte :

1. 4.1 = Indications thérapeutiques
2. 4.2 = posologies et modes d'administration
3. 4.3 = Contre-indications
4. 4.4 = Précautions d'emploi
5. 4.5 = Interactions médicamenteuses et autres interactions
6. 4.6 = fertilité, grossesse, allaitement
7. 4.7 = Conduite automobile et maniement de machines
8. 4.8 = Effets indésirables
9. 4.9 = Surdosage

a. RUBRIQUE 4.1 : indications thérapeutiques

Ces indications appartiennent à celles convenues dans l'AMM. Le RCP nous garantit que le bénéfice-risque est favorable dans les conditions d'utilisation de l'AMM. Elles Découlent des données et résultats des essais cliniques réalisés au cours du développement du médicament.

On retrouve 4 grands groupes d'indications thérapeutiques :

1. **Amélioration des symptômes d'une maladie**
2. **Traitement curatif**
3. **Traitement préventif**
4. **Indication à visée diagnostique**

Elles concernent certaines formes cliniques et certains degrés de sévérité de la pathologie concernant l'indication. Elles sont limitées par des tranches d'âge auxquelles elles s'appliquent. À celles-ci viennent s'ajouter des informations et conditions qui complète la bonne utilisation du médicament.

*Une prescription hors de ces indications est de facto une prescription » Hors AMM »
Cela ne signifie pas que l'on ne peut pas prescrire hors de ces indications mais que s'il advient qu'elle entraîne une complication qui aurait pu être évitée, le prescripteur est jugé coupable car ce document je le rappelle est juridiquement opposable.*

Une des subtilités de la terminologie des libellés de la rubrique 4.1 se voit notamment dans l'exemple des contraceptifs oraux, les essais cliniques ne sont jamais faits chez les femmes de moins de 18 ans, néanmoins il y a une nécessité d'extrapolation aux femmes plus jeunes. Ainsi, il n'y a pas de limite d'âge précisée dans cette rubrique dans le RCP de Jasmine, un contraceptif oral ; de ce fait, s'il est prescrit pour une mineure, ce ne sera pas hors AMM.

C'est dans cette rubrique que les restrictions d'indication seront renseignées, si les données fournies par les essais cliniques sont insuffisantes pour établir un rapport bénéfice/risque favorable dans un sous-groupe de patients d'une pathologie donnée ou pour une posologie. Elles sont à distinguer des contre-indications (rubrique 4.3), traduisant quant à elles un rapport B/R défavorable déduit effectivement des données des essais cliniques.

b. RUBRIQUE 4.2 : posologie et mode d'administration

Cette dernière commence par un **préambule** évoquant les conditions de prescriptions du médicament si des restrictions ou mesures particulières sont à respecter.

Ces conditions de prescriptions peuvent concerner :

1. Certaines catégories de médecins
2. Le milieu hospitalier ou non
3. Certaines précautions ou dispositions à prendre pour raisons de sécurité

On retrouve ainsi les informations suivantes :

1. La dose à administrer pour chaque indication et chaque modalité d'administration
2. La fréquence des administrations
3. La durée du traitement
4. Les modalités d'arrêt (décroissance des doses si nécessaire)
5. La dose maximale à ne pas dépasser
6. Nécessité d'une titration, d'une dose de charge
7. Les mesures à prendre en cas d'oubli d'une prise

8. Les mesures de préventions de certains effets indésirables (cross référence en 4.4)
9. La prise du médicament avec ou à distance des repas
10. Les interactions nécessitant un ajustement de dose (cross référence en 4.5)
11. Les modalités d'ajustement de posologie en fonction des symptômes cliniques, des tests biologiques, du dosage plasmatique du médicament
1. Les posologies dans les populations particulières : sujets âgés, insuffisants rénaux et hépatiques, les patients avec génotypes particuliers, patients avec certaines co-morbidités
2. Les modalités d'administration chez l'enfant en fonction des classes d'âge
3. Les précautions à prendre lors de la manipulation des produits par le personnel soignant
4. Les dispositions à prendre pour l'élimination des résidus (cross référence en 6.6) = risque environnemental
5. La possibilité d'écrasement des comprimés ou d'ouverture des gélules chez les patients ayant des troubles de déglutition, ou en nutrition par sonde entérale

c. RUBRIQUE 4.3 : contre-indications

Il faut avoir à l'idée qu'une **contre-indication** est synonyme du fait « qu'il ne faut pas prescrire ». Elle est mise en place lorsque le bénéfice-risque de l'utilisation du médicament dans une situation particulière est négatif. Elles concernent les situations où la sécurité du patient est en jeu (=non négociables, = opposables en cas de contentieux).

Elles peuvent concerner :

1. Une maladie (ex : myasthénie avec les médicaments anti-cholinergiques)
2. Un facteur démographique : âge (enfants), sexe
3. Une prédisposition : métabolique, génétique (déficit en G6PD), immunologique (allergie)
4. Une situation : femme enceinte
5. Une interaction

Elles sont issues des observations recueillies au cours des essais cliniques mais aussi des critères de non-inclusion dans les essais cliniques

Rq : L'absence de données ne signifie pas forcément contre-indication (mention en rubrique 4.4)

d. RUBRIQUE 4.4 : mise en garde et précautions d'emploi (le prof est vite passez dessus)

Elle concerne les précautions et mesures à prendre pour limiter les risques liés à l'utilisation du médicament.

Ex : Effets indésirables à redouter et à anticiper particulièrement par des mesures appropriées, mesures à prendre en cas de survenue de certains effets indésirables, risques en début de traitement et à l'arrêt...

e. RUBRIQUE 4.5 : interactions médicamenteuses

Elle regroupe les interactions cliniquement pertinentes concernant la sécurité d'emploi du médicament.

Il y'a 4 niveaux de contraintes. Du plus important au moins important nous retrouvons :

1. **Contre-indication** : Ne doit pas être transgressée
2. **Association déconseillée** : le plus souvent à éviter, sauf après examen du rapport bénéfice / risque et impose une surveillance étroite du patient
3. **Précautions d'emploi** : nécessite des mesures pour prévenir l'interaction (adaptation posologique) et un renforcement de la surveillance
4. **À prendre en compte** : ne nécessite généralement pas d'ajustement posologique mais concerne surtout l'addition d'effets indésirables. Aucune recommandation pratique ne peut être proposée. C'est au médecin de juger de l'opportunité de l'association.

Il est important de connaître ces interactions cliniquement significatives car certaines majores le risque d'effet indésirable (fréquence, sévérité), diminue l'effet thérapeutique. Il est alors important de se documenter sur une quelconque modification de l'effet. D'autres peuvent par ailleurs modifier le bénéfice/risque du traitement nécessitant alors une stratégie thérapeutique différente ou une surveillance renforcée du traitement.

*Ex : Amiodarone + beta-bloquant = risque de bradycardie sinusale ou de bloc auriculo-ventriculaire
Interactions avec les contraceptifs (risque de perte d'efficacité)*

Impact des interactions pharmacocinétiques :

1. Potentialisation des effets et de la toxicité en cas d'inhibition du catabolisme des substances actives ou inhibition des systèmes de transport (augmentation de l'exposition par augmentation de l'absorption, inhibition de l'excrétion rénale ou biliaire)
2. Réduction d'effets et de la toxicité en cas d'induction des enzymes du catabolisme ou des transporteurs (réduction de l'exposition plasmatique)
3. Informations détaillées dans les rubriques 4.5 (interactions) et 5.2 (métabolisme du médicament) du RCP
4. **f. RUBRIQUE 4.6 : fertilité, grossesse, allaitement**

Elle nous permet d'avoir toutes les informations nécessaires concernant l'impact du traitement sur la grossesse, l'allaitement et la fertilité. Elle stipule également si le médicament nécessite ou non une contraception pour ne pas nuire au bon développement d'un éventuel enfant obtenu lors de la prise du médicament.

RCP et Contraception

Il peut y avoir une nécessité de contraception pour la prise de nombreux médicaments potentiellement tératogènes ou foeto-toxiques (thalidomide, rétinoïdes, nifédipine, valproate de sodium)

Rq : le rétinoïde traite l'acné et le thalidomide est un anxiolytique. Ce dernier a été retiré pour cette AMM car il donne une absence de membre aux enfants dont la mère se traite avec pendant la grossesse. Cependant il s'est vu obtenir une nouvelle AMM car il s'est avéré très efficace pour traiter le myélome.

Possibilité d'un encadrement spécifique imposé par chaque autorité nationale (ex : nécessité de présentation du test de grossesse négatif pour une délivrance de thalidomide par le pharmacien)

RCP et Grossesse

1. Quels effets indésirables observés (sévérité, fréquence) chez l'embryon, le fœtus, le nouveau-né et la femme enceinte ?
2. Quelles recommandations concernant le suivi de l'exposition au médicament au cours d'une grossesse ?
3. Quelles mesures spécifiques de surveillance du fœtus et du nouveau-né ?

L'exploration du risque tératogène d'un médicament est exploré au cours de son développement dans au moins deux espèces animales dont une non-rongeur. Cependant, il faut savoir qu'un médicament génotoxique n'est que potentiellement tératogène. Les substances responsables de malformations dans l'espèce humaine se sont révélées tératogènes dans au moins une espèce animale parmi celles testées correctement.

La détection ou non d'un potentiel tératogène expérimental chez l'animal en l'absence de données chez l'homme doit aboutir à une recommandation de ne pas utiliser le produit chez la femme enceinte ou susceptible de l'être mais ne justifie pas forcément une contre-indication

Il existe des difficultés dans certains cas de distinguer au cours des études expérimentales chez l'animal, les conséquences sur l'embryon et le fœtus des effets materno-toxiques d'une substance active et d'autre part des effets toxiques directs sur l'embryon ou le fœtus de la dite substance

Les extrapolations peuvent être judicieuses : effets toxiques d'une classe pharmacologique entière (thalidomide – sédatif et antinauséeux - et un dérivé, le lénalidomide, AINS, IEC, dérivés nicotiques) mais il existe des situations où elles ne sont pas vérifiées (tératogénicité de la nifédipine - indiquée dans le traitement de l'angine de poitrine et de l'HTA - non retrouvée avec d'autres antagonistes calciques). Le raisonnement doit donc se faire au cas par cas en fonction de la pathologie maternelle, des alternatives thérapeutiques, du terme de la grossesse, et du risque pour la mère et l'enfant.

RCP et allaitement

La conduite à tenir découle :

1. Des données disponibles de pharmacocinétique sur le passage ou non dans le lait maternel de la substance active considérée ou de ses métabolites
2. Des effets potentiels sur le nouveau-né compte tenu de :
 1. L'immaturité métabolique du nouveau-né
 2. La sensibilité du système nerveux central chez le nouveau-né compte tenu de l'augmentation de la perméabilité de la barrière hémato-méningée

RCP et fertilité

- Quel impact de la substance active considérée sur la fertilité féminine et masculine
- Quelles données non-cliniques et cliniques ?

Le RCP doit fournir les Recommandations à suivre en cas de grossesse planifiée si la fertilité est menacée par la prise d'un médicament (chimiothérapies, immunothérapie)

g. RUBRIQUE 4.7 : effets sur la conduite automobile et l'utilisation de machines

Quel niveau d'impact a le médicament sur la conduite ? Absent ou négligeable, minime, modéré ou fort impact (cf pictogramme sur la boîte du médicament)

Le pictogramme sur les boîtes de médicament a pour rôle d'avertir le consommateur des mesures de précautions à prendre si l'impact est minime, modéré ou fort sur son état d'éveil.

En effet il y'a un risque accru de réduction de la vigilance et donc d'accidents, notamment lors de la consommation de tranquillisants, anti-dépresseurs, psychotropes.

Il existe trois niveaux de vigilance, allant du niveau 1 (risque présent mais faible) au niveau 3 (risque très important)

Pictogrammes sur les boîtes de médicaments concernant la conduite automobile



h. RUBRIQUE 4.8 : effets indésirables

On y retrouve les effets indésirables rapportés par :

- Les essais cliniques lors du développement du médicament
- Les études pharmaco-épidémiologiques après mise sur le marché
- Les notifications spontanées par les médecins ou les patients

Le RCP est modifié au fur et à mesure du temps, il est amené à évoluer

Les effets indésirables sont recensés par système (cardiovasculaire, pulmonaire, SN, système digestif ...) et classés par fréquence de survenue estimée :

1. *Très fréquents : >1/10* *rq : le prof n'a énoncé que très fréquents et très rares*
2. *Fréquents : entre 1/10 et 1/100*
3. *Peu fréquents : entre 1/100 et 1/1000*
4. *Rares : entre 1/1000 et 1/10000*

5. Très rares : < 1/10000

Rq : Si un effet indésirable rapporté par notification spontanée **n'a pas été observé au cours des études cliniques ayant inclus X patients, l'intervalle de confiance de l'estimation de son incidence ne peut être supérieur à 1/(X/3)**

ex : 3600 patients exposés au cours des études cliniques, la limite supérieure de l'intervalle de confiance de l'estimation de son incidence = 1/(3600/3) = 1/1200 = donc classe de fréquence rare

1. RUBRIQUE 4.9 : surdosage

Dans cette rubrique sont décrits les signes et symptômes d'un surdosage, les risques et séquelles potentiels ainsi que les mesures à prendre pour traiter un surdosage (antidotes disponibles, méthodes d'élimination).

Les mentions particulièrement importantes à connaître sont celles qui concernent certaines populations à risque, aux âges extrêmes : chez l'enfant, un surdosage pouvant entraîner la mort par arrêt respiratoire survient après la prise d'une seule dose de méthadone (gélule de méthadone, traitement de substitution aux opiacés si le patient est parent, lui demander de garder le traitement hors de la portée de ses enfants). Il existe également un risque de surdosage du Doliprane, l'intoxication au paracétamol à craindre chez le sujet adulte dès 10g (une boîte en contient huit), et surtout chez les jeunes enfants chez qui elle peut être mortelle en cas de surdosage au-delà de 150mg/kg.

• RUBRIQUE 5 (le professeur est passé très vite sur cette partie)

a. RUBRIQUE 5.1 : propriétés pharmacodynamiques

Elle contient toutes les propriétés pharmacodynamiques et les résultats des études cliniques qui ont été faites : elle regroupe la classification ATC et classe pharmacologique (troisième niveau) ; le mécanisme d'action ; les résultats des études.

b. RUBRIQUE 5.2 : propriétés pharmacocinétiques

La pharmacocinétique est l'étude du devenir du médicament dans l'organisme, elle est décrite en quatre phases :

- **Absorption** : biodisponibilité par voie orale, Cmax, Tmax, effet de premier passage, influence de l'alimentation sur la biodisponibilité, lieu d'absorption au niveau du tractus digestif
- **Distribution** : Fixation aux protéines plasmatiques, volume de distribution, niveau des concentrations plasmatiques (AUC, concentrations résiduelles), concentrations tissulaires, implication des protéines de transport, cinétique mono ou multicompartimentale

- **Métabolisme** : Voies métaboliques, lieu du métabolisme, activité (efficacité/toxicité) des métabolites, enzymes impliqués dans le métabolisme

- **Élimination** : Clairance, demi-vie d'élimination, proportion d'élimination de la SA sous forme inchangée, implications relative des voies d'élimination hépatique et rénale, implications des systèmes de transport

On précise les caractéristiques du médicament dans certaines populations particulières : sujets âgés, insuffisants rénaux, insuffisants hépatiques, polymorphisme génétique ; ainsi que la relation entre la pharmacocinétique et la pharmacodynamique : relations entre concentrations plasmatiques (exposition) et effets pharmacologiques et thérapeutiques.

c. RUBRIQUE 5.3 : données précliniques de sécurité

Résultats des études de pharmacologie de sécurité, de génotoxicité, carcinogénicité, reprotoxicité. Information si les effets toxiques chez animal sont observés à des niveaux supérieurs ou non à ceux chez l'Homme. C'est ce qu'on appelle la marge de sécurité (si effets toxiques chez l'animal avec des concentrations 100 fois supérieure à celle chez l'Homme, marge de sécurité satisfaisante).

D) RUBRIQUE 6 : données pharmaceutiques

La rubrique 6 contient :

La liste complète des excipients, les incompatibilités, la durée de conservation : notamment après dilution ou reconstitution ou après ouverture du conditionnement, les conditions et précautions pour le stockage du médicament, la nature du conditionnement primaire (emballage), information sur les différents composants du médicament (aiguilles, flacon de solvant etc...), les précautions particulières pour la manipulation et l'élimination du produit (risque environnemental), les mesures à prendre pour le maniement du produit et l'élimination des résidus (cytotoxiques, hormones).

E) RUBRIQUES 7 à 12

- Les rubriques 7 à 10 contiennent les données administratives : Titulaire d'AMM (adresse, tel, e-mail), Numéro d'AMM, date d'AMM et de son renouvellement, dernière date de révision du texte du RCP
- Les rubriques 11 à 12 contiennent les rubriques spécifiques au circuit des médicaments radio-pharmaceutiques (dosimétrie, instructions pour la préparation, le stockage, l'administration, l'élimination)

II. Notice d'informations aux patients et aux professionnels de santé

La notice constitue l'annexe III B de l'AMM, il s'agit d'un énoncé de ce qu'est le médicament et de son utilisation. Elle contient les informations à connaître avant son utilisation (CI, précautions d'emploi, interactions ...), indique comment le médicament doit être utilisé, conservé, les effets indésirables éventuels, le contenu ainsi que le titulaire d'AMM, son numéro de téléphone et les coordonnées du fabricant.

Ex questions tombables :

Quels sont les différents niveaux d'interaction ?

Quel genre d'info le rcp peut fournir sur les précautions d'emploi des médicaments ?