

Visite guidée du RCP

Tout ce qu'il faut savoir sur le Résumé des Caractéristiques du Produit



La liste des médicaments actuellement commercialisés au Luxembourg est un fichier de 245 pages accessible sur le site de la CNS* La liste est mise à jour tous les mois et y sont ajoutés au fur et à mesure bien d'autres médicaments issus de l'innovation thérapeutique. C'est pourquoi, en général, le prescripteur va se limiter aux produits qui correspondent aux besoins de sa pratique.

La liste des médicaments actuellement commercialisés au Luxembourg est un fichier de 245 pages accessible sur le site de la CNS (<https://cns.public.lu/en/legislations/textes-coordonnes/liste-med-comm.html>). La liste est mise à jour tous les mois et y sont ajoutés au fur et à mesure bien d'autres médicaments issus de l'innovation thérapeutique. C'est pourquoi, en général, le prescripteur va se limiter aux produits qui correspondent aux besoins de sa pratique.

La référence pour pouvoir maîtriser les informations essentielles sur le médicament, c'est le Résumé des Caractéristiques du Produit ou RCP. Sa place essentielle dans ce processus a pris encore plus d'importance ces derniers mois, où les vaccins COVID ont fait leur apparition et qu'ils sont désor-

mais proposés en cabinet médical. Les RCP des vaccins COVID comme ceux de tous les médicaments, sont des documents évolutifs et il nous a semblé utile de vous offrir une visite guidée en quatre parties à retrouver chaque mois d'ici la fin de l'année. Voici donc ici le premier volet qui se veut une introduction générale, alors que les prochains iront plus en détail sur chacune des sections du RCP avec

des exemples pratiques pour vous aider à décrypter cette «carte d'identité» du médicament.

1. Qu'est-ce que le résumé des caractéristiques du produit (RCP) ?

L'autorisation de mise sur le marché (ou AMM) d'un médicament (qu'il soit à usage humain ou à usage vétérinaire) s'accompagne du Résumé des caractéristiques du produit (ou RCP) et de la notice qui est insérée dans la boîte du médicament. Le RCP, plus particulièrement destiné aux professionnels de santé, résume les informations générales sur le médicament, sa composition, les maladies qu'il est



Le RCP peut être considéré comme une "carte d'identité" servant de référentiel pour les professionnels de santé intervenant dans le circuit du médicament. Les informations contenues dans le RCP sont mises à jour tout au long du cycle de vie du produit à mesure que de nouvelles données sont disponibles.

destiné à soigner ou à prévenir, son mode d'emploi, ses limites d'utilisation et ses effets indésirables

2. Où peut-on trouver les RCP des médicaments autorisés ?

Les RCP des médicaments autorisés sont disponibles dans des registres accessibles via les sites internet des autorités compétentes nationales. Pour les produits autorisés via la procédure d'AMM dite centralisée auprès de l'Agence européenne des médicaments (EMA), les RCP sont disponibles dans toutes les langues de l'UE sur le site de cette dernière (www.ema.europa.eu/en).

Au Luxembourg, il n'existe pas encore de base de données nationale officielle des RCP des médicaments à usage humain. En attendant la création d'une telle base et vu que la majorité des médicaments commercialisés au Luxembourg provient de la Belgique, on peut se référer aux RCP repris sur le site de l'agence belge, l'AFMPS (www.afmps.be/fr/news/news_notices_rcp).

Pour les médicaments provenant d'autres pays, on peut en consulter les RCP dans les registres nationaux qui sont répertoriés sur le site de l'EMA (www.ema.europa.eu/en/medicines/national-registers-authorized-medicines).

Par exemple, les RCP des médicaments autorisés en France sont répertoriés sur le site officiel (accessible ici: <http://agence-prd.ansm.sante.fr/php/ecodex/index.php>) qui est géré par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé). Les RCP des produits autorisés en Allemagne sont consultables dans un registre accessible via le portail PharmNet.Bund (www.pharmnet-bund.de/dynamic/de/arszneimittel-informationssystem/index.html).

Les RCP sont la principale source d'information utilisée pour les bases de

références médicales et pharmaceutiques, telles que le Vidal (www.vidal.fr/medicaments.html) ou la base de données publique des médicaments en France (<https://base-donnees-publique.medicaments.gouv.fr/index.php>) ou encore le répertoire commenté des médicaments du Centre Belge d'Information Pharmacothérapeutique (CBIP) (www.cbip.be).

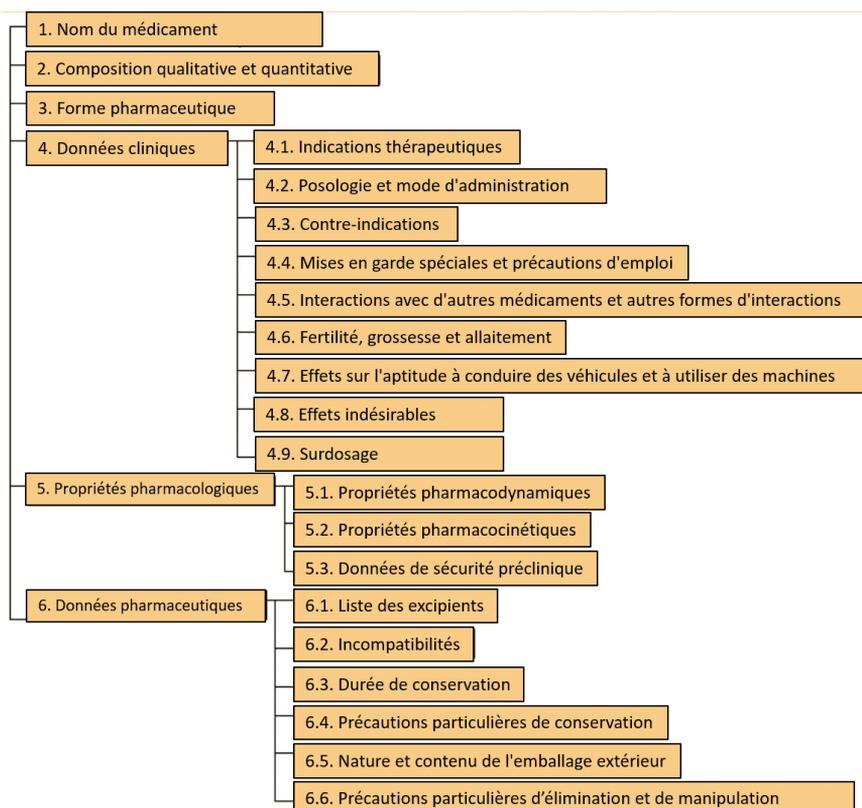
3. Quelle information peut-on retrouver dans un RCP ?

Le RCP contient les informations essentielles pour l'utilisation d'un médicament, les informations qualitatives et quantitatives sur les bénéfices et les risques et les informations pharmaceutiques. Se renseigner sur la composition du médicament dont les excipients à effets notoires, permet la prévention de l'hypersensibilité. Le RCP contient également les informations nécessaires à une prise en charge individualisée, comme par exemple la population pédiatrique et âgée, les

cas d'atteinte d'organes ou de maladie concomitante. Il renseigne sur les interactions potentielles avec d'autres médicaments et aborde les facteurs génomiques. Des informations spécifiques à la grossesse, l'allaitement et la fertilité ainsi que des informations sur des situations plus particulières vont compléter ce document.

Les informations contenues dans les RCP servent de base pour élaborer les notices pour les patients que l'on retrouve dans les emballages des médicaments. Les RCP sont également la base des outils électroniques d'aide à la prescription.

Le RCP est structuré de façon pré-définie pour tous les médicaments tel qu'illustré ci-dessous. Certaines informations peuvent convenir dans différentes sections mais des références croisées sont faites pour éviter les informations répétitives. Quelques exemples seront renseignés plus loin dans le texte.



4. Informations essentielles pour l'utilisation du médicament

La ou les **indications thérapeutiques** du médicament sont données en *rubrique 4.1*, dans la définition de la maladie cible et de la population à bénéficier du médicament.

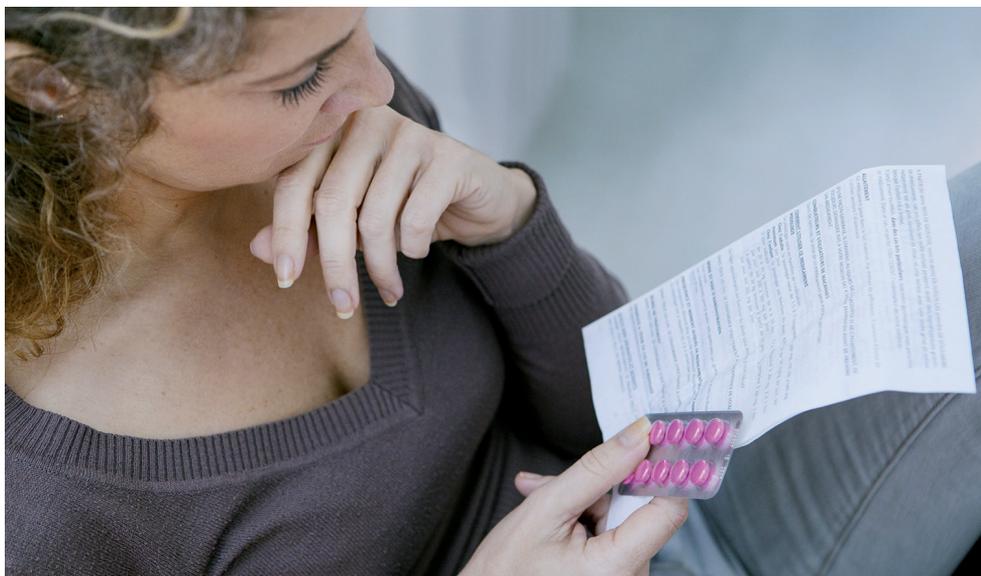
La **dose** est précisée en *rubrique 4.2 «Posologie et mode d'administration»* pour chaque indication et chaque sous-population pertinente (par exemple en fonction de l'âge, d'une maladie concomitante). Cette rubrique va renseigner:

- La fréquence de prise, l'influence de la nourriture, la durée du traitement
- Des conseils sur l'ajustement de la dose (par exemple pour optimiser les bénéfices en fonction de la réponse du patient ou pour limiter le risque par exemple en relation avec les interactions médicamenteuses)
- Des informations supplémentaires sur la posologie si nécessaire (par exemple, nécessité d'une augmentation ou d'une diminution progressive de la dose, dose maximale recommandée, mesures à prendre en cas d'omission d'une dose)

La rubrique 4.2 informe également sur le **mode d'administration**, qui peut être complété par des *instructions spéciales pour la manipulation du médicament* à la rubrique 6.6.

Les **situations dans lesquelles le médicament ne doit pas être utilisé pour des raisons de sécurité** sont décrites dans la rubrique 4.3 «Contre-indications». On y définit les populations de patients qui ne doivent pas prendre le médicament.

La *section 4.4 sur «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi»* fournit des informations sur les **risques potentiels nécessitant une précaution d'utilisation avant ou pendant le traitement** (p.ex.: nécessité de surveillance), les groupes de patients particuliers présentant un risque accru ou bien encore les risques



Le RCP contient les informations essentielles pour l'utilisation d'un médicament, les informations qualitatives et quantitatives sur les bénéfices et les risques et les informations pharmaceutiques.

auxquels les professionnels de santé doivent être alertés pour en prévenir ou en gérer la survenue.

«Ces informations essentielles sont un minimum à maîtriser par les professionnels de santé qui sont amenés à prescrire et à délivrer des médicaments. Ceci est d'autant plus important qu'elles font régulièrement l'objet de mises à jour, communiquées par les détenteurs d'AMM en collaboration avec les autorités compétentes.»

5. Informations sur les bénéfices du médicament

La rubrique 5.1 «Propriétés pharmacodynamiques» résume les avantages du médicament en présentant son **mécanisme d'action** et les **principaux résultats des essais cliniques supportant l'AMM**, en donnant les principales caractéristiques de la population de patients étudiée et en présentant les effets du médicament qualitativement et quantitativement.

En outre, on y retrouve les informations supplémentaires pertinentes sur le plan clinique dans des populations particulières et ce de manière mesurée ou équilibrée (c'est-à-dire en informant des incertitudes le cas échéant). Par exemple, seront inclus les résultats des études dans la population pédiatrique, même si le produit n'est pas (encore) indiqué, pour améliorer l'information disponible sur l'utilisation du médicament dans les différentes populations pédiatriques.

6. Informations sur les risques du médicament

La *section 4.8 «Effets indésirables»* prévoit:

- Un résumé du profil de sécurité du médicament informant sur les **effets indésirables les plus graves et/ou les plus fréquents**
- Une liste tabulée de tous les **effets indésirables avec leur catégorie de fréquence respective**, présentée selon une classification standard des systèmes d'organes

- Des informations caractérisant un **effet indésirable spécifique** qui peuvent être utiles pour prévenir, évaluer ou gérer la survenue d'un effet indésirable dans la pratique clinique
- Des informations sur les **différences cliniquement pertinentes dans une population particulière**

Des **informations sur un risque particulier** sont également reflétées dans la *rubrique 4.4 «Mises en garde particulières et précautions d'emploi»* lorsque le risque conduit à une précaution d'emploi ou lorsque les professionnels de santé doivent être avertis de ce risque.

7. Informations pour une prise en charge individualisée

Les informations contenues dans le RCP abordent d'abord les recommandations qui s'appliquent à la population générale pour laquelle le médicament est indiqué. Parce que les caractéristiques de certaines sous-populations, par ex. l'âge, une maladie concomitante, des facteurs génomiques, etc. peuvent exiger une spécificité dans l'utilisation du médicament, le RCP fournit des informations dédiées à ces groupes de patients lorsque des informations sont disponibles. Ces informations sont généralement présentées sous une sous-rubrique spécifique au sein de chaque section pertinente du RCP. Les informations sur les sous-populations les plus fréquentes sont illustrées dans les points ci-dessous.

7.1. Population pédiatrique et âgée

Les enfants constituent une sous-population spécifique et une différence dans l'utilisation du médicament est courante pour ce groupe ou certains sous-groupes. Par conséquent, le RCP requiert des **informations obligatoires dans plusieurs sections du RCP pour traiter de l'utilisation appropriée chez les enfants**, par ex. *rubriques 4.2. Posologie et mode d'administration, 4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi, 4.5. In-*

teractions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions, 5.1. Propriétés pharmacodynamiques.

De même, les informations concernant la **population âgée** peuvent être présentées dans des *sous-sections lorsque des différences cliniquement pertinentes sont connues*, par ex. besoin d'ajustement posologique, risques spécifiques, métabolisme, etc.

7.2. Atteinte d'organes, maladies concomitantes

Les patients atteints d'**insuffisance hépatique ou rénale** peuvent faire l'objet d'un **ajustement posologique** en raison d'une altération potentielle du métabolisme ou de l'excrétion du médicament. Des informations sur un éventuel ajustement posologique nécessaire sont fournies à la *rubrique 4.2* et les *différences de profil pharmacocinétique* à la *rubrique 5.2*.

En ce qui concerne les **maladies concomitantes**, les **mises en garde spéciales ou les précautions d'emploi** associées sont présentées sous le sous-titre de la *rubrique 4.4*. Des informations sur un éventuel ajustement posologique nécessaire sont fournies à la *rubrique 4.2* et les contre-indications sont disponibles à la *rubrique 4.3*.

7.3. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les interactions avec d'autres médicaments sont présentées dans la *rubrique 4.5* et les recommandations sur l'ajustement de la posologie, les précautions d'emploi ou les contre-indications sont également reflétées dans les *rubriques 4.2, 4.4* ou *4.3* respectivement, le cas échéant. Des informations sur l'**interaction avec les aliments et les boissons** sont fournies à la *rubrique 4.5* ainsi qu'à la *rubrique 4.2* le cas échéant.

7.4. Facteurs génomiques

La pharmacogénomique (PGx) est définie comme l'étude des variations des caractéristiques de l'ADN et de l'ARN

liées à la réponse aux médicaments. Les connaissances dans ce domaine ne cessent de croître avec un potentiel d'amélioration de la découverte, du développement et de l'utilisation des médicaments. Lorsqu'elles sont disponibles et cliniquement pertinentes, les informations concernant la spécificité due à la pharmacogénomique sont présentées dans le RCP, par ex. indication ou posologie, ajustement posologique, contre-indication, informations de sécurité.

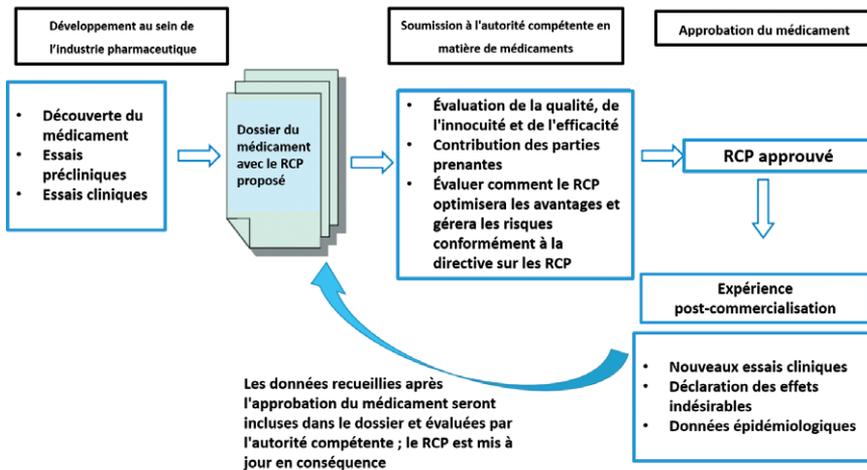
7.5. Grossesse, allaitement et fertilité

La *rubrique 4.6* fournit les informations disponibles concernant l'utilisation du médicament pendant la grossesse et des recommandations sur l'utilisation ou non du médicament pendant la grossesse. Une recommandation sur la nécessité d'arrêter ou de poursuivre l'allaitement pendant le traitement est également fournie. En cas de besoin de contraception pendant et/ou après le traitement, l'information sera fournie avec la justification de la recommandation. Lorsqu'il existe un effet possible du médicament sur la fertilité masculine et féminine, les données cliniques, si elles sont disponibles, ainsi que les conclusions pertinentes sont fournies.

7.6. Composition du médicament: prévention de l'hypersensibilité et excipients à effets notoires

Les réactions d'hypersensibilité dues au contenu du médicament sont traitées dans le RCP dans les rubriques suivantes:

- Rubrique 6.1: énumération explicite de la composition du médicament, c'est-à-dire les ingrédients actifs et tous les excipients
- Mise en évidence des excipients à effet notoire dans les rubriques 2 et 4.4 avec une description de leur risque
- Informations sur les résidus éventuels qui pourraient être présents dans le médicament dans les rubriques 2, 4.3, 4.4 et 4.8 avec les informations connexes appropriées



les professionnels de santé aux firmes pharmaceutiques et aux autorités seront soumises à nouveau aux autorités compétentes pour évaluation afin de mettre à jour le RCP. Il s'agit par exemple de nouvelles données issues de nouvelles études dans des populations particulières ou d'observations épidémiologiques ou de données émanant des déclarations d'effets indésirables, de manque d'efficacité ou de problèmes d'abus qui peuvent apparaître dans certaines nouvelles conditions non rencontrées lors des études cliniques contrôlées.

7.7. Informations sur des situations particulières

La rubrique 4.7 renseigne sur les **effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines**. Sur la base du profil de sécurité du médicament, des informations sur l'influence du médicament sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines sont fournies et, en fonction du niveau d'influence, des avertissements d'utilisation appropriés seront également fournis dans la rubrique 4.4.

En cas de **surdosage**, la rubrique 4.9 fournit des informations sur les symptômes et une description de la prise en charge.

8. Informations pharmaceutiques

En plus des informations cliniques et pharmacologiques, le RCP fournit également des informations pharmaceutiques telles que :

- Les **incompatibilités** : la rubrique 6.2 fournit des informations sur les incompatibilités physiques et chimiques du médicament et des produits avec lesquels le médicament

est susceptible d'être co-administré

- **Durée de conservation** : la section 6.3 fournit des informations sur la durée de conservation pour les médicaments tel que conditionnés et, le cas échéant, des informations sur la durée de conservation après reconstitution (p.ex. dans le cas de produits injectables tels que les vaccins)
- Les **précautions pour le stockage, l'élimination et la manipulation**, se trouvent dans les sections 6.4 et 6.6 respectivement. Des explications des conditions de stockage recommandées et des mesures à prendre en ce qui concerne l'élimination ou la manipulation du médicament, par ex. conditions et matériel nécessaires à la reconstitution.

9. Quel est le cycle de vie du RCP ?

La figure ci-dessous illustre le chemin qui mène à l'élaboration du RCP. Toutes les données contenues dans le RCP proviennent des découvertes relatives au mécanisme d'action du médicament, à ses propriétés pharmacologiques et des données générées au cours des essais précliniques et cliniques. Le RCP fait partie intégrante du dossier d'AMM qui sera soumis aux autorités compétentes et il est approuvé au moment de l'AMM. Ensuite, les données issues des observations en vie réelle et remontées notamment par les scientifiques et

10. Qu'est-ce qui n'est pas inclus dans le RCP ?

Les informations détaillées sur le développement scientifique qui sont disponibles dans le rapport d'évaluation public ne sont pas reprises dans le RCP. Comme mentionné plus haut, on peut trouver les rapports publics d'évaluation des produits autorisés par l'EMA sur le site internet de cette dernière (www.ema.europa.eu/en/medicines/what-we-publish-when/european-public-assessment-reports-background-context).

Le RCP ne contient pas non plus des informations pour une indication non homologuée, soit parce que le titulaire de l'AMM n'a pas revendiqué l'indication, soit parce qu'une indication a été revendiquée mais les données n'ont pas démontré un bénéfice/risque positif du médicament.

Toutefois, le groupe des patients pédiatriques constitue une exception car le règlement pédiatrique vise à améliorer les informations concernant ce sous-groupe en fournissant toutes les informations sur les essais cliniquement pertinents.

Par ailleurs, un problème spécifique pour lequel les données manquent ou des conseils généraux sur le traitement de conditions médicales particulières ne font pas l'objet du RCP.

«A travers l'AMM, le RCP encadre l'usage du médicament et non la pratique médicale.»

11. Comment pouvez-vous aider à maintenir la meilleure qualité d'information?

Le RCP est un document évolutif qui doit être mis à jour lorsque de nouvelles informations pertinentes apparaissent, comme par exemple:

- De nouveaux effets indésirables observés après commercialisation du produit qui sont signalés aux autorités nationales compétentes ou à

l'entreprise

- Suite aux mises à jour de la communication de sécurité

A cet effet, la législation européenne en matière de pharmacovigilance encourage la participation des patients et des professionnels de santé à la déclaration des effets indésirables suspects. Au Luxembourg, la Division de la Pharmacie et des Médicaments vous informe sur la surveillance des médica-

ments et sur la pharmacovigilance sur le site internet de la Direction de la santé, (<https://sante.public.lu/fr/prevention/medicaments-humains/surveillance-medicaments/index.html>). Les démarches et les formulaires sont accessible également via le site MyGuichet (<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>). ■



A vos plumes, ou bien rendez-vous sur www.semper.lu/2109-regulatory/, pour répondre au petit quiz ci-dessous. Les bonnes réponses seront communiquées au fur et à mesure des prochains numéros consacrés au RCP. Ceux qui se connecteront auront la possibilité de participer à un concours. Après tirage au sort parmi les bonnes réponses, les heureux gagnants se verront offrir une visite guidée de la DPM en décembre 2021 avec une présentation de nos activités, ainsi qu'un cours de pharmacovigilance avec remise de certificat.

1. Pourquoi le RCP est-il une source d'information essentielle sur un médicament ?

- Il fait partie intégrante de l'autorisation de mise sur le marché
- Les informations fournies dans le RCP sont validées par les autorités compétentes
- Les informations tenues à jour
- C'est le document de base pour la préparation de la notice patient et de la publicité
- Il contient des informations scientifiques fondées sur des preuves
- C'est un document légal

2. Où peut-on trouver des informations sur la composition du médicament ?

- Rubrique 1 «Nom du médicament»
- Rubrique 2 «Composition qualitative et quantitative»
- Rubrique 3 «Forme pharmaceutique»
- Rubrique 4.4 «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi»
- Rubrique 6.1 «Liste des excipients»

3. Où peut-on trouver des informations sur l'apparence du médicament?

- Rubrique 1 «Nom du médicament»
- Rubrique 2 «Composition qualitative et quantitative»
- Rubrique 3 «Forme pharmaceutique»

- Rubrique 4.2 «Posologie et mode d'administration»
- Rubrique 6.6 «Précautions particulières à prendre pour l'élimination d'un médicament usagé ou des déchets dérivés de ce médicament et autre manipulation du produit»

4. Où peut-on trouver des informations sur l'efficacité ?

- Rubrique 4.1 «Indications thérapeutiques»
- Rubrique 4.7 «Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines»
- Rubrique 4.8 «Effets indésirables»
- Rubrique 5.1 «Propriétés pharmacodynamiques»

5. Quel type d'informations de sécurité peut-on trouver dans le RCP ?

- Des informations sur les situations dans lesquelles le produit ne doit pas être utilisé pour des raisons de sécurité sont données dans la rubrique 4.3 «Contre-indications»
- Des informations sur les risques spécifiques sont données dans la section 4.4 «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi»
- Des informations sur les interactions sont fournies à la rubrique 4.5 «Interactions avec des médicaments»
- Des informations sur les informa-

tions de sécurité concernant l'utilisation du médicament pendant la grossesse sont indiquées dans la rubrique 4.6 «Grossesse, fertilité et allaitement»

- Les effets indésirables des médicaments sont décrits à la rubrique 4.8 «Effets indésirables»

6. Où peut-on trouver des informations sur la surveillance de la sécurité ?

- Rubrique 4.1 «Indications thérapeutiques»
- Rubrique 4.2 «Posologie et mode d'administration»
- Rubrique 4.3 «Contre-indications»
- Rubrique 4.4 «Mises en garde spéciales et précautions d'emploi»
- Rubrique 4.5 «Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions»

7. Où trouver une recommandation de dose pour un patient individuel (par exemple, un patient souffrant d'insuffisance rénale) ?

- Rubrique 4.1 «Indications thérapeutiques»
- Rubrique 4.2 «Posologie et mode d'administration»
- Rubrique 4.3 «Contre-indications»
- Rubrique 5.2 «Propriétés pharmacocinétiques»