

**THESE  
POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 04 Juillet 2022  
Par Me DOMINIQUE Alice**

---

**Étiquetage et conditionnement du médicament : réglementation et enjeux pour le patient**

---

**Membres du jury :**

**Président :** Sergheraert Eric, Professeur, Université de Lille, Faculté des sciences pharmaceutiques, département Droit et Économie pharmaceutique

**Directeur, conseiller de thèse :** Sergheraert Eric, Professeur, Université de Lille, Faculté des sciences pharmaceutiques, département Droit et Économie pharmaceutique

**Assesseur(s) :**

Fruit-Rolland Ludivine, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Qualification Validation, Inpharmasci

Boyaval Clémentine, Docteur en Pharmacie, Chargée de développement, d'intégration de produits et d'amélioration des procédés, Inpharmasci



**Faculté de Pharmacie de Lille**  
**3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille**  
**03 20 96 40 40**  
**<https://pharmacie.univ-lille.fr>**

### Université de Lille

Président  
Premier Vice-président  
Vice-présidente Formation  
Vice-président Recherche  
Vice-présidente Réseaux internationaux et européens  
Vice-président Ressources humaines  
Directrice Générale des Services

Régis BORDET  
Etienne PEYRAT  
Christel BEAUCOURT  
Olivier COLOT  
Kathleen O'CONNOR  
Jérôme FONCEL  
Marie-Dominique SAVINA

### UFR3S

Doyen  
Premier Vice-Doyen  
Vice-Doyen Recherche  
Vice-Doyen Finances et Patrimoine  
Vice-Doyen Coordination pluriprofessionnelle et Formations sanitaires  
Vice-Doyen RH, SI et Qualité  
Vice-Doyenne Formation tout au long de la vie  
Vice-Doyen Territoires-Partenariats  
Vice-Doyenne Vie de Campus  
Vice-Doyen International et Communication  
Vice-Doyen étudiant

Dominique LACROIX  
Guillaume PENEL  
Éric BOULANGER  
Damien CUNY  
Sébastien D'HARANCY  
Hervé HUBERT  
Caroline LANIER  
Thomas MORGENROTH  
Claire PINÇON  
Vincent SOBANSKI  
Dorian QUINZAIN

### Faculté de Pharmacie

Doyen  
Premier Assesseur et Assesseur en charge des études  
Assesseur aux Ressources et Personnels  
Assesseur à la Santé et à l'Accompagnement  
Assesseur à la Vie de la Faculté  
Responsable des Services  
Représentant étudiant

Delphine ALLORGE  
Benjamin BERTIN  
Stéphanie DELBAERE  
Anne GARAT  
Emmanuelle LIPKA  
Cyrille PORTA  
Honoré GUISE

### Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

### Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85

M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87
M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

### Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81

Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

### Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BOCHU	Christophe	Biophysique - RMN	85
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27

Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et Economie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85

Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87
M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

### Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

### Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et Economie pharmaceutique	86

### Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85

M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et Economie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

### Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82
Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81

### Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

### Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière



## Faculté de Pharmacie de Lille

3 Rue du Professeur Laguesse – 59000 Lille  
03 20 96 40 40  
<https://pharmacie.univ-lille.fr>

**L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.**



# Remerciements



# Table des matières

<b>Liste des abréviations</b> .....	<b>17</b>
<b>Liste des figures</b> .....	<b>19</b>
<b>Introduction</b> .....	<b>21</b>
<b>1 Définitions, rôle, contexte historique et cadre réglementaire</b> .....	<b>23</b>
<b>1.1 Définitions</b> .....	<b>23</b>
1.1.1 Le médicament .....	23
1.1.2 Le conditionnement .....	24
<b>1.2 Rôle du conditionnement</b> .....	<b>27</b>
<b>1.3 Contexte historique</b> .....	<b>29</b>
<b>1.4 Cadre réglementaire</b> .....	<b>33</b>
1.4.1 Le conditionnement du médicament, un élément essentiel du dossier d'AMM .....	33
1.4.1.1 Élément obligatoire lors de la demande initiale d'AMM.....	33
1.4.1.2 Les modifications du conditionnement lors du cycle de vie du médicament .....	35
1.4.2 Réglementation et Mentions obligatoires en Europe .....	36
1.4.2.1 Mentions obligatoires sur le conditionnement extérieur .....	37
1.4.2.2 Mentions obligatoires sur le conditionnement primaire .....	42
1.4.2.3 Mentions obligatoires sur la notice .....	43
<b>2 Enjeux pour le patient</b> .....	<b>47</b>
<b>2.1 Rôle de protection du médicament</b> .....	<b>47</b>
<b>2.2 Identification du médicament</b> .....	<b>51</b>
2.2.1 Mentions obligatoires.....	51
2.2.1.1 Le nom du médicament .....	52
2.2.1.1.1 Recommandations de l'ANSM .....	53
2.2.1.1.1.1 Noms de fantaisies .....	54
2.2.1.1.1.2 Les noms exprimés en Dénomination Commune .....	55
2.2.1.1.1.3 Les marques ombrelles.....	56
2.2.1.1.1.4 Réutilisation d'un nom préalablement attribué à un autre médicament.....	57
2.2.1.1.1.5 Disposition des mentions obligatoires sur le conditionnement .....	57
2.2.1.1.2 Guideline EMA.....	59
2.2.1.2 Le dosage du médicament.....	60
2.2.1.3 La forme pharmaceutique .....	61
2.2.2 Lisibilité.....	61
2.2.2.1 Conditionnement .....	61
2.2.2.1 Notice .....	63

2.2.3	Braille .....	66
<b>2.3</b>	<b>Une source d'information .....</b>	<b>69</b>
2.3.1	Les informations relatives à la composition du médicament .....	69
2.3.2	Les informations relatives aux modalités d'utilisation du médicament .....	69
2.3.2.1	Les mode et voie d'administration .....	69
2.3.2.2	Le destinataire .....	70
2.3.2.3	L'indication thérapeutique et la posologie .....	70
2.3.3	Les informations relatives à la conservation et l'élimination du médicament .....	70
2.3.3.1	Les précautions particulières de conservation et d'élimination .....	71
2.3.3.2	La date de péremption.....	71
2.3.4	Des informations pour la délivrance .....	71
2.3.5	Des informations administratives .....	72
<b>2.4</b>	<b>Un élément important pour la sécurité du patient.....</b>	<b>73</b>
2.4.1	Des phrases de mise en garde.....	73
2.4.2	Des pictogrammes incitant à la vigilance .....	73
2.4.2.1	Pictogramme relatif à la conduite .....	73
2.4.2.2	Pictogramme femmes enceintes .....	76
2.4.2.3	Photosensibilité .....	78
2.4.2.1	Pictogramme concernant le surdosage hépatique.....	80
2.4.3	Traçabilité et authenticité du médicament.....	81
2.4.3.1	La contrefaçon des médicaments.....	81
2.4.3.2	La sérialisation .....	82
2.4.3.2.1	Réglementation.....	82
2.4.3.2.2	L'identifiant unique .....	83
2.4.3.2.1	Le dispositif antieffraction .....	86
2.4.3.2.2	Mise en place en France.....	93
	<b>Conclusion .....</b>	<b>95</b>

## Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé

CSP : Code de la Santé Publique

DCI : Dénomination Commune Internationale

eCTD : electronic Common Technical Document

EMA : Agence européenne du médicament

EMVO : Organisation Européenne de Vérification des Médicaments

EMVS : Système Européen de Vérification des Médicaments

ICH : The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use

NMVO : Organisation Nationale de Vérification des Médicaments

NMVS : Système National de Vérification des Médicaments

RCP : Résumé des Caractéristiques Produits



## Liste des figures

Figure 1 : Photographie d'une chevrette italienne .....	29
Figure 2 : Photographie d'une grande bouteille de faïence .....	29
Figure 3 : Photographie d'une cruche de faïence.....	29
Figure 4 : Photographie d'un pot à canon .....	30
Figure 5 : Photographie d'un pilulier de faïence .....	30
Figure 6 : Vase à thériaque .....	30
Figure 7 : Structure du Common Technical Document .....	35
Figure 8 : Différentes faces du conditionnement extérieur d'un médicament.....	58
Figure 9 : Pictogramme relatif à la conduite de niveau 1 .....	74
Figure 10 : Pictogramme relatif à la conduite de niveau 2 .....	75
Figure 11: Pictogramme relatif à la conduite de niveau 3 .....	76
Figure 12 : Pictogramme Grossesse « Interdit » .....	77
Figure 13 : Pictogramme Grossesse « Danger » .....	77
Figure 14 : Pictogramme « Photosensibilité » .....	80
Figure 15 : Pictogramme surdosage hépatique n°1 .....	80
Figure 16 : Pictogramme surdosage hépatique n°2 .....	80
Figure 17 : La sérialisation sur une boîte de médicament.....	83
Figure 18 : Codage Data Matrix .....	85
Figure 20 : Section concernant la sérialisation du Template QRD T10v06.....	86
Figure 21 : Exemple de boîte pliante fermée avec de la colle.....	87
Figure 22 : Exemple de boîte pliante comportant des perforations et fermée avec de la colle .....	87
Figure 23 : Exemple d'une boîte pliante de conception particulière .....	88
Figure 24 : Exemple d'étiquette ou de ruban adhésif de scellage .....	88
Figure 25 : Exemple de boîte pliante comportant des perforations et fermée avec une étiquette ou ruban adhésif .....	89
Figure 26 : Exemple d'enveloppe constituée d'un film .....	89

Figure 27 : Exemple de manchon rétracté autour de la fermeture d'une bouteille.....	89
Figure 28 : Exemple de fermeture cassable .....	90
Figure 29 : Exemple de fermeture déchirable.....	90
Figure 30 : Exemples d'opercules ou de membrane de récipient .....	91
Figure 31: Exemple de blister.....	91
Figure 32: Exemples d'emballages souples .....	92
Figure 33: Exemple de récipient à soufflage-remplissage-scellage (SRS) .....	92
Figure 34 : La sérialisation en France.....	94

## Introduction

Le médicament est défini par l'article L 5111-1 du Code de la Santé Publique (ci-après « CSP ») comme « [...] toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, [...] en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique [...] » Le médicament n'est donc pas un produit de consommation comme les autres. Son rôle est de traiter ou prévenir des maladies dans des conditions parfaitement définies. Mal utilisé il peut donc être dangereux.

En 2020, 2 365 signalements d'erreurs médicamenteuses ou de risques d'erreurs médicamenteuses ont été rapportés à l'ANSM.<sup>1</sup> En effet, l'ANSM est régulièrement destinataire de signalements d'erreurs médicamenteuses en lien avec le conditionnement des médicaments. Ces erreurs peuvent survenir à l'étape de délivrance, de préparation ou d'administration des médicaments. Environ 30% de ces signalements sont en lien avec l'étiquetage, dont 40% concernent des formes orales solides (comprimés, gélules...).<sup>2</sup>

Le conditionnement va par ailleurs accompagner le médicament tout au long de la chaîne de distribution jusqu'aux mains du patient. C'est le dernier support d'information avant l'étape d'administration. Il contribue, lorsqu'il est bien conçu, à la sécurité d'emploi du médicament et à la prévention des erreurs médicamenteuses. Mais le choix de l'étiquetage et du conditionnement d'un médicament peut aussi induire des risques lors de sa dispensation, de son utilisation ou de son administration du fait de la confusion possible d'où son rôle primordial.

Dans un premier temps nous définirons donc le conditionnement en précisant son rôle ainsi que le contexte historique s'y rapportant (et décrirons le cadre réglementaire qui

---

<sup>1</sup> Rapport d'activité 2020- ANSM

<sup>2</sup> <https://ansm.sante.fr/actualites/lansm-publie-ses-recommandations-sur-letiquetage-des-conditionnements-des-medicaments-sous-forme-orale-solide>

l'entoure (partie 1). Puis, pour finir, dans une seconde partie, nous développerons les quatre enjeux principaux pour le patient : protection, identification, information et sécurité (partie 2).

## 1 Définitions, rôle, contexte historique et cadre réglementaire

Dans cette première partie, après avoir défini les éléments importants du conditionnement (1.1), nous décrirons brièvement les différents rôles de celui-ci (1.2) puis évoquerons son évolution au cours du temps (1.3), et enfin détaillerons son cadre réglementaire (1.4).

### 1.1 Définitions

#### 1.1.1 Le médicament

L'article 5111-1 du Code de la Santé Publique définit le médicament comme « 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<sup>3</sup>. »

---

<sup>3</sup> Code de la Santé Publique – art. L5111-1

## 1.1.2 Le conditionnement

Le conditionnement est défini comme l'ensemble des opérations (y compris le remplissage et l'étiquetage) que doit subir un produit vrac ou une forme galénique avant de devenir un produit fini ou un médicament. Par extension, c'est aussi le terme générique utilisé pour désigner les articles de conditionnement : tubes, cartons, flacons...<sup>4</sup>

Le conditionnement du médicament est composé de divers éléments :

- le conditionnement primaire qui est celui en contact immédiat avec le médicament (par exemple: plaquette, flacon, ampoule...);
- le conditionnement secondaire, ou extérieur, qui est l'emballage dans lequel est placé le médicament. Il sert à protéger le conditionnement primaire et n'est pas en contact direct avec le médicament (par exemple : étui, boîte en carton).

L'étiquetage du conditionnement secondaire mentionne notamment le nom du médicament, le dosage, la composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise, la forme pharmaceutique, les mises en garde spéciales, le numéro de lot de fabrication, la date de péremption, le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

- la notice qui est le document d'information accompagnant le médicament et destiné spécifiquement à l'utilisateur ;
- et éventuellement le dispositif de préparation ou d'administration du médicament. ( pipette, gobelet, compte-goutte, cuillère-mesure...).

La notice est un élément essentiel car elle décrit notamment le nom du médicament, le dosage, la forme pharmaceutique, les indications thérapeutiques, les informations relatives aux contre-indications, précautions d'emploi et interactions

---

<sup>4</sup> <http://dictionnaire.acadpharm.org/w/Conditionnement>

médicamenteuses, la posologie, le mode et la voie d'administration, la description des effets indésirables.<sup>5</sup>

Maintenant que nous avons défini les éléments importants du conditionnement du médicament, nous allons décrire ses rôles principaux.

---

<sup>5</sup><http://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/professionnels-de-sante/consulter-la-reglementation-sur-les-medicaments/article/etiquetage-et-informations-sur-le-medicament-specialite-pharmaceutique>



## 1.2 Rôle du conditionnement

Tous ces éléments ont des fonctions complémentaires.

Le conditionnement primaire a pour rôle de protéger le médicament (des chocs, des écarts de température, de la lumière par exemple).

Le conditionnement secondaire a quant à lui une visée informative pour le patient en étant le premier support d'information du médicament.

La notice a pour rôle de contribuer à éviter les erreurs de manipulation, à informer des effets indésirables, des interactions médicamenteuses, des conditions de conservation, etc.

L'étiquetage, défini à l'article R.5121-1 du CSP comme « les mentions portées sur le conditionnement extérieur ou le conditionnement primaire », a pour objectif l'information des utilisateurs et des patients et contribue avec les autres éléments du conditionnement à la prévention des erreurs médicamenteuses ainsi qu'à la bonne administration et la sécurité d'emploi du médicament.

Les enjeux de la conception d'un conditionnement sont donc très importants. Celui-ci est en effet le garant de l'intégrité du médicament ainsi que de sa sécurité. Il doit en effet garantir la conservation du médicament mais aussi sa bonne utilisation en toute sécurité en permettant une bonne identification de la part des patients et professionnels de santé et évitant ainsi tout risque de confusion.<sup>6</sup>

Maintenant que nous avons cité les différents rôles du conditionnement du médicament, nous allons évoquer son évolution au cours du temps.

---

<sup>6</sup> Leem - Le 100 questions – édition 2015



### 1.3 Contexte historique

Le conditionnement du médicament existe depuis toujours. En effet, les pots à pharmacie, ancêtres de nos boîtes actuelles, sont aussi anciens que l'art de guérir. L'invention des vases d'argile date de l'antiquité et servait à la composition des médicaments simples et composés. Utilisés conjointement à ceux en étain, ils ont ensuite laissé place à des vases en grès et furent ensuite remplacés par de la faïence puis de la porcelaine, plus esthétiques.

Ces pots à pharmacie pouvaient prendre différentes formes : les chevrettes (*figure 1*), pour les sirops, les miels et les huiles ; les bouteilles (*figure 2*), pour les eaux distillées ; les cruches (*figure 3*), pour les sirops et les eaux distillées ; les pots à canons (*figure 4*), pour les onguents, les opiat, les confections, les électuaires, les baumes, etc. ; les piluliers (*figure 5*), pour les pilules ; ainsi que les vases à thériacales (*figure 6*) et à grandes compositions galéniques<sup>7</sup>.



*Figure 1 : Photographie d'une chevrette italienne*



*Figure 2 : Photographie d'une grande bouteille de faïence*



*Figure 3 : Photographie d'une cruche de faïence*

---

<sup>7</sup> DORVEAUX Paul. Les pots de pharmacie, leur historique, suivi d'un Dictionnaire de leurs inscriptions. 1909

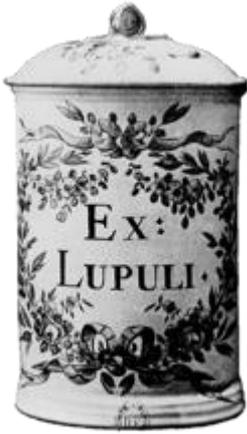


Figure 4 : Photographie d'un pot à canon



Figure 5 : Photographie d'un pilulier de faïence



Figure 6 : Vase à thériaque

Ces premiers conditionnements servaient au stockage chez le pharmacien. Le médicament était ensuite détaillé à la demande, emballé ou non, dans un récipient de pharmacie traditionnelle (pommadier, pilulier), ou un sachet de papier, soit administré directement par le praticien.

Ce n'est qu'au XIXe siècle qu'a émergée l'obligation d'étiquetage. Celle-ci a eu pour conséquence l'utilisation de l'emballage comme support de l'étiquette. En effet, le décret du 13 juillet 1926 qui abolit les remèdes secrets, stipule que « les médicaments simples et composés, préparés à l'avance en vue de la délivrance au public ne peuvent être considérés comme remèdes secrets lorsqu'ils portent inscrits sur les flacons, boîtes, paquets et emballages qui contiennent ou enveloppent les produits, le nom et la dose de chacune des substances actives entrant dans leur composition ainsi que le nom et l'adresse du pharmacien qui prépare le médicament »<sup>8</sup>. Ainsi l'existence légale des médicament préparés à l'avance inscrit dans ses éléments constitutifs la notion d'étiquetage portant des mentions obligatoires et suscite la notion d'emballages de plus en plus standardisés qui devinrent obligatoires en 1941. En effet c'est le décret-loi du 11 septembre 1941 qui introduira la notion de conditionnement dans la définition de la spécialité pharmaceutique : « On entend par spécialité pharmaceutique tout médicament préparé à l'avance et dosé au poids médicinal, présenté sous un conditionnement particulier portant sa composition, le nom et l'adresse du fabricant, et

---

<sup>8</sup> Décret du 13 juillet 1926, art. I

vendu dans plusieurs officines »<sup>9</sup>. De plus, en 1943, la notion de conditionnement est précisée réglementairement et renforcée par le corpus des préceptes des « Bonnes pratiques de fabrication et de production pharmaceutiques » qui définissent le conditionnement de la spécialité comme « l'ensemble formé par l'enveloppe ou le récipient qui contient le médicament, le prospectus qui l'accompagne, l'habillage et les étiquettes »<sup>10</sup>.

C'est en 1992, que la directive 92/27/CEE du Conseil du 31 mars 1992 concernant l'étiquetage et la notice des médicaments à usage humain est venue arrêter et harmoniser les mesures selon lesquels l'étiquetage doit être réalisé, afin de permettre aux patients une utilisation correcte des médicaments sur la base d'une information complète et compréhensible.

Cette directive, ensuite consolidée par la directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain a été transposée par le décret n°94-19 du 5 janvier 1994 qui a ainsi défini le cadre réglementaire du conditionnement du médicament et fixé la liste des mentions obligatoires devant y figurer, tel que repris ensuite aux articles R.5121-138 et suivants du CSP.

Par la suite, dans le but de garantir le bon usage du médicament, les mentions obligatoires devant figurer sur le conditionnement n'ont pas cessé d'être renforcées avec l'ajout notamment de pictogrammes visant à renforcer les vigilances concernant les risques des médicaments en ce qui concerne la photosensibilité, les risques en cas de conduite automobile, ou même de grossesse. Ont été aussi ajoutées de nouvelles mentions d'informations ainsi que des dispositifs anti-effraction afin de garantir la sécurité d'emploi des médicaments. Mais aussi des informations de bon usage, des signalétiques concernant le recyclage des médicaments etc.

Toutes les mentions portées sur le conditionnement du médicament sont donc largement encadrées, mais leur disposition exacte et leur typographie n'est pas clairement définie. C'est ainsi, que face à la multitude d'informations devant figurer sur

---

<sup>9</sup> Décret-loi du 11 septembre 1941, Titre V, art. 44, Journal Officiel 20 septembre 1941

<sup>10</sup> Bonah, Christian et Rasmussen, Anne. Histoire et médicament aux XIXe et XXe siècles. Paris : éditions Glyphe, 2005.

l'étiquetage, et aux risques de confusion pouvant apparaître lors de la dispensation et l'administration du médicament en lien avec le conditionnement du médicament, l'ANSM a publié le 28 février 2018 ses recommandations à l'attention des industriels sur l'étiquetage des conditionnements des spécialités sous forme orale solide (hors homéopathie).<sup>11</sup> Ces recommandations, à destination des demandeurs et titulaires d'autorisation de mise sur le marché et d'enregistrement, portent notamment sur la disposition des mentions sur les conditionnements extérieur (boîte du médicament) et primaire (sur le blister, le flacon...), sur le choix de la police et de la taille d'écriture, sur les couleurs, sur l'apposition de pictogrammes.

Après avoir replacé le conditionnement du médicament dans le contexte historique, nous allons maintenant détailler son cadre réglementaire.

---

11 Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie) - Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements – ANSM Janvier 2018

## 1.4 Cadre réglementaire

Dans cette deuxième partie, nous poserons le cadre réglementaire qui régle le conditionnement du médicament.

Nous commencerons par détailler en quoi sa description est obligatoire lors du dépôt d'un dossier d'Autorisation de Mise sur le marché d'un médicament (AMM) (1.4.1), puis nous détaillerons la réglementation en Europe qui s'y applique ainsi que les mentions obligatoires qui doivent y être apposées. (1.4.2)

### 1.4.1 Le conditionnement du médicament, un élément essentiel du dossier d'AMM

Le conditionnement d'un médicament est un élément essentiel au dossier d'AMM. La description de celui-ci est nécessaire aux autorités afin d'évaluer un médicament et autoriser sa mise sur le marché.

#### *1.4.1.1 Élément obligatoire lors de la demande initiale d'AMM*

En effet, l'article R 5121-25 du CSP stipule que à la demande de l'Autorisation de Mise sur le Marché est joint un dossier comprenant entre autres « Une ou plusieurs maquettes ou échantillons du conditionnement extérieur et du conditionnement primaire et, s'il y a lieu, le projet de notice accompagné des résultats de l'évaluation portant sur la lisibilité, la clarté et la facilité d'utilisation de cette dernière, réalisée en coopération avec des groupes cibles de patients ; »

De plus, d'après l'article R5121-36 du CSP l'autorisation de mise sur le marché « est accompagnée du résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5121-21, du libellé de la notice et du libellé de l'étiquetage, tels qu'approuvés par le directeur général de l'agence. »

L'information produit fait en effet partie du module 1 du dossier eCTD à soumettre aux autorités de santé lors d'une demande d'AMM.

Les informations mentionnées sur le conditionnement et la notice du médicament sont en effet soumises sous la forme d'Annexes à l'AMM lors de la demande d'enregistrement, et ainsi évaluées par les autorités qui peuvent exiger des modifications.

Les rédacteurs des informations produit doivent suivre un Template européen (appelé « QRD Template 10 » en vigueur actuellement). La rédaction des annexes des AMM dans ces feuilles de styles est obligatoire pour la publication du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et de la notice patient.

D'autre part, lors d'une demande d'AMM, le conditionnement primaire du médicament doit aussi être décrit dans la partie pharmaceutique du dossier d'AMM, à savoir le module 3 de celui-ci.

En effet la section du module 3 spécifique au conditionnement est la section 3.2.P.7 qui va décrire le système de fermeture du conditionnement. Dans cette section du dossier ectd une description de celui-ci doit être fournie, qui inclue l'identité des matériaux utilisés pour chaque composant du conditionnement primaire ainsi que leurs spécifications. Ces spécifications doivent comprendre la description et l'identification (dimensions critiques par exemples).

Dans cette partie le conditionnement secondaire sera décrit seulement s'il a un rôle fonctionnel.

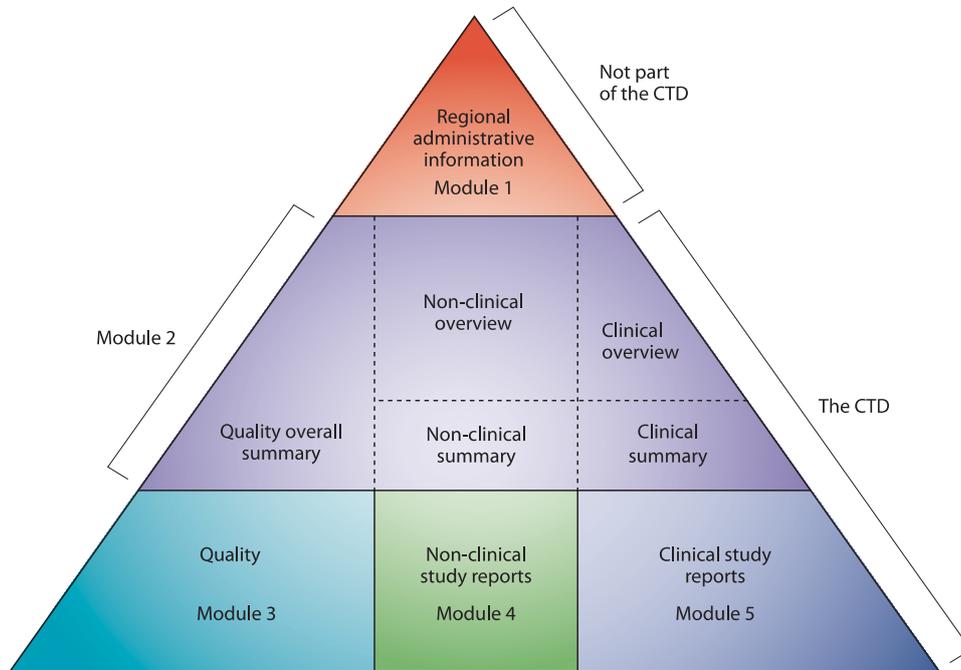
En section 3.2.P.8, figurent les résultats des études de stabilités qui sont réalisées sur le médicament dans son conditionnement. Ces études permettent de suivre et de contrôler la stabilité du médicament vis-à-vis de facteurs extérieurs tels que la température, l'humidité et la lumière, afin de vérifier la protection du médicament par le conditionnement et déterminer les conditions de conservation devant figurer sur son emballage.

Par ailleurs, la section 3.2.P.2.4 relative au développement du système de fermeture du conditionnement va aussi donner des informations sur le choix du conditionnement. Dans cette section, le choix du contenant devra être discuté (type, qualité, conformité réglementaire) par rapport aux caractéristiques du produit fini (formulation, forme pharmaceutique, sensibilité à la lumière/ à l'humidité...) <sup>12</sup>

---

<sup>12</sup> ICH Topic M 4 Q Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use - Quality (CPMP/ICH/2887/99 - Quality) - July 2003, EMA

# CTD Triangle



**The CTD triangle. The Common Technical Document is organized into five modules. Module 1 is region specific and modules 2, 3, 4 and 5 are intended to be common for all regions.**

*Figure 7 : Structure du Common Technical Document*

## *1.4.1.2 Les modifications du conditionnement lors du cycle de vie du médicament*

Toute modification d'un élément constitutif du conditionnement (ex : étiquetage, boîte, notice, conditionnement primaire) à l'initiative d'un titulaire d'AMM et pour quelques raisons que ce soient (ex : nouveau design, nouvelle indication, nouvelle information de sécurité, conditionnement plus protecteur...) doit être soumise aux autorités de santé sous la forme d'une demande de variation d'AMM.

Les modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché sont prévues par la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) N°726/2004 et par le règlement (CE) N°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des

modifications des termes d'une AMM de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires modifié par le règlement (UE) N°712/2012 de la Commission du 3 août 2012.

En fonction de la nature et des caractéristiques du changement apporté, la variation sera classifiée différemment et les données « supportives » afin de justifier le changement varieront, ainsi que le délai d'évaluation et d'implémentation. Les « Lignes directrices relatives aux caractéristiques des différentes catégories de modifications, au déroulement des procédures prévues aux chapitres II, II bis, III et IV du règlement (CE) no 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires et à la documentation à soumettre en vertu de ces procédures (2013/C 223/01) » établies par la Commission Européenne détaillent les différentes catégories de variation, et apportent le cas échéant des précisions sur les données scientifiques à communiquer et sur la façon dont ces données doivent être communiquées.

Les modifications d'un élément de l'étiquetage ou de la notice mais non liées à une modification du RCP sont cependant exclues du champ d'application du règlement précédent et doivent être soumises sous la forme d'article 61(3).

#### 1.4.2 Réglementation et Mentions obligatoires en Europe

Le conditionnement du médicament est encadré au niveau européen par les articles 54 à 69 de la directive 2001/83/CE ainsi que par les lignes directrices « Guideline on the readability of the label and package leaflet of medicinal products for human use » (Rev. 1, 12 janvier 2009). Ceux-ci fixent les règles relatives à l'étiquetage et notamment les mentions obligatoires ainsi que les modalités d'apposition.

Ces dispositions sont transposées au niveau national dans le Code de la Santé Publique et particulièrement à l'article R.5121-138.

#### *1.4.2.1 Mentions obligatoires sur le conditionnement extérieur*

Les mentions obligatoires à apposer sur le conditionnement extérieur du médicament sont :

- le nom de la spécialité,
- la composition qualitative et quantitative en principes actifs,
- la forme pharmaceutique et le contenu,
- la liste des excipients à effets notoires,
- le mode d'administration,
- une mise en garde concernant la tenue hors de la portée et de la vue des enfants
- une mise en garde spéciale si elle s'impose,
- le numéro de lot de fabrication,
- la date de péremption,
- les précautions particulières de conservation et d'élimination,
- le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM et, le cas échéant, de l'exploitant
- la mention : " Médicament autorisé n° " suivie du numéro de l'autorisation de mise sur le marché,
- pour les médicaments non soumis à prescription, l'indication thérapeutique, le classement du médicament en matière de prescription et de délivrance.

Celles-ci sont fixées au niveau européen par l'article 54 de la directive 2001/83/CE et au niveau national, par l'article R.5121-138 du CSP.

**DIRECTIVE 2001/83/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67)**

**TITRE V**

**ÉTIQUETAGE ET NOTICE**

**Article 54**

L'emballage extérieur ou, à défaut d'emballage extérieur, le conditionnement primaire de tout médicament doit porter les mentions suivantes :

a) le nom du médicament suivi de son dosage et de sa forme pharmaceutique et, le cas échéant, de la mention du destinataire (nourrissons, enfants ou adultes) ; lorsque le médicament contient jusqu'à trois substances actives, la dénomination commune internationale (DCI) ou, si celle-ci n'existe pas, la dénomination commune ;

b) la composition qualitative et quantitative en substances actives par unités de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes ;

c) la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume ou en unités de prises ;

d) une liste des excipients qui ont une action ou un effet notoire et qui sont prévus dans les indications détaillées de l'article 65. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients doivent être mentionnés ;

e) le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration.

Un espace est prévu pour indiquer la posologie prescrite ;

f) une mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée et de la vue des enfants ;

g) une mise en garde spéciale, si elle s'impose pour le médicament ;

h) la date de péremption en clair (mois/année) ;

i) les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu ;

j) les précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments, le cas échéant, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place ;

- k) le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, le nom du représentant du titulaire désigné par ce dernier ;
- l) le numéro de l'autorisation de mise sur le marché ;
- m) le numéro du lot de fabrication ;
- n) pour les médicaments non soumis à prescription, l'indication d'utilisation.

## Article R5121-138 du CSP

### Modifié par DÉCRET n°2014-955 du 21 août 2014 - art. 2

Sans préjudice des mentions exigées par d'autres dispositions législatives et réglementaires, l'étiquetage du conditionnement extérieur ou, à défaut de conditionnement extérieur, l'étiquetage du conditionnement primaire d'un médicament ou d'un produit mentionné à l'article L. 5121-8, porte les mentions suivantes, inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles :

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, lorsque le médicament contient au maximum trois substances actives, 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'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé liée à cette inscription sont prévues par décision du directeur général de l'agence.

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. Toutefois, s'il s'agit d'un produit injectable, d'une préparation topique ou d'un collyre, tous les excipients sont mentionnés ;

5° Le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration, suivis d'un espace prévu pour indiquer la posologie prescrite ;

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 ;

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 et, le cas échéant, de l'entreprise exploitant le médicament ou le produit ;

13° La mention : " Médicament autorisé n° " suivie du numéro de l'autorisation de mise sur le marché ;

14° Pour les médicaments non soumis à prescription, l'indication thérapeutique ;

[...]

17° Le classement du médicament en matière de prescription et de délivrance, mentionné dans l'autorisation de mise sur le marché ;

18° Pour les médicaments homéopathiques mentionnés au 5° de l'article R. 5121-28 la mention : " Médicament homéopathique traditionnellement utilisé dans " suivie de l'indication thérapeutique.

De plus, comme prévu à l'article R.5121-138-1 du CSP, des dispositifs de sécurité doivent être apposés sur les médicaments à prescription obligatoire ainsi que les médicaments remboursables afin de vérifier l'authenticité du médicament et d'identifier les boîtes individuelles. Ces dispositifs sont décrits à l'article R.5121-138-32 du CSP.

Par ailleurs, l'article R.5121-139 du CSP prévoit l'apposition possible de pictogrammes ou signes explicitant les mentions obligatoires ou informations compatibles avec le RCP si elles sont utiles au patient et ne présentent pas de caractère promotionnel ; ainsi que de pictogrammes concernant les effets sur la capacité à conduire des véhicules ou d'utiliser des machines et sur les effets tératogènes ou foetotoxiques du médicament.

Certaines mentions supplémentaires sont aussi obligatoires pour les substances vénéneuses. Celles-ci sont prévues à l'article R.5132-15 du CSP. Il prévoit que :

« L'emballage extérieur des médicaments relevant de la présente section comporte :

1° Si ce médicament est destiné à l'homme, un espace blanc, entouré d'un filet coloré, dans lequel le pharmacien ou le médecin dispensateur inscrit la posologie prescrite ; s'il s'agit d'un médicament classé comme stupéfiant ou soumis à la réglementation des stupéfiants, le pharmacien ou le médecin dispensateur inscrit en outre son nom, son adresse et le numéro d'ordre prévu à l'article R. 5132-10 du CSP;

[...]

L'espace blanc est d'une surface suffisante pour permettre l'apposition des mentions requises ; il est placé sous la dénomination spéciale de la spécialité pharmaceutique ou du produit.

L'étiquetage du récipient et le conditionnement des médicaments mentionnés au premier alinéa comportent d'une façon lisible :

[...]

b) Pour les médicaments à usage humain, à l'exception des préparations magistrales et hospitalières mentionnées aux 1° et 2° de l'article L. 5121-1 du CSP et utilisées pour la réalisation d'autres préparations, les mentions " Respecter les doses prescrites " en caractères noirs sur fond rouge, " Uniquement sur ordonnance " en caractères noirs et, lorsque le médicament est destiné à une autre voie d'administration que les voies orale, sublinguale, perlinguale et injectable, " Ne pas avaler " en caractères noirs sur fond rouge. »

#### *1.4.2.2 Mentions obligatoires sur le conditionnement primaire*

Le Code de la Santé Publique définit aussi les mentions obligatoires à apposer sur le conditionnement primaire.

L'article R. 5121-141 du CSP définit ainsi les mentions obligatoires à apposer sur les conditionnements primaires sous forme de blister (par dérogation aux dispositions de l'article R. 5121-138) :

- 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.

L'article R. 5121-142 du CSP définit quant à lui les mentions obligatoires à apposer sur les ampoules ou autres petits conditionnements primaires sur lesquels il est impossible de mentionner l'ensemble des indications prévues à l'article R. 5121-138 :

- 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.

Ces mentions obligatoires sont aussi détaillées au niveau européen dans l'article 55 de la directive 2001/83/CE.

Concernant les substances vénéneuses, l'article R.5132-15 du CSP stipule que :  
« Lorsque les médicaments sont contenus dans un emballage extérieur conforme aux dispositions du présent article :

1° La mention " Uniquement sur ordonnance " n'est pas obligatoire pour les conditionnements primaires ne contenant qu'une dose d'utilisation ;

2° La mention " Respecter les doses prescrites " n'est pas obligatoire pour les ampoules ou autres petits conditionnements primaires pour lesquels l'apposition de cette mention ne permettrait pas une lisibilité optimale des mentions prévues à l'article R. 5121-142 et à l'article R. 5141-74 du CSP. »

#### *1.4.2.3 Mentions obligatoires sur la notice*

Les mentions obligatoires à apposer sur la notice du médicament sont définies à l'article R. 5121-149 du CSP et à l'article 58 la directive 2001/83/CE. Celle-ci doit être en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit et doit comporter un texte standard invitant les patients à signaler tout effet indésirable suspecté à leur médecin, à leur pharmacien ou à tout autre professionnel de santé ou bien directement au centre régional de pharmacovigilance, et précisant les différents modes de notification à leur disposition.

Les mentions suivantes doivent obligatoirement apparaître sur la notice dans cet ordre :

« 1° Pour l'identification du médicament ou du produit :

a) 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 dénomination commune lorsqu'il ne contient qu'une seule substance active et que son nom est un nom de fantaisie ;

b) La catégorie pharmacothérapeutique ou le type d'activité dans des termes aisément compréhensibles pour le patient ;

2° Les indications thérapeutiques ;

3° L'énumération des informations nécessaires avant la prise du médicament relatives aux contre-indications, aux précautions d'emploi, aux interactions médicamenteuses et autres interactions susceptibles d'affecter l'action du médicament et aux mises en garde spéciales. Cette énumération doit :

a) Tenir compte de la situation particulière des catégories suivantes d'utilisateurs : enfants, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologies spécifiques ;

b) Mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité à conduire un véhicule ou à utiliser certaines machines ;

c) Comporter une liste des excipients dont la connaissance est nécessaire pour une utilisation efficace et sans risque du médicament ou du produit ;

4° Les instructions nécessaires pour un bon usage, en particulier :

a) La posologie ;

b) Le mode et, si nécessaire, la voie d'administration ;

c) La fréquence de l'administration, en précisant, si nécessaire, le moment auquel le médicament ou produit peut ou doit être administré, et, le cas échéant, selon la nature du produit ;

d) La durée du traitement ;

e) La conduite à tenir en cas de surdosage ;

f) La conduite à tenir au cas où l'administration d'une ou plusieurs doses a été omise ;

g) La mention, si nécessaire, d'un risque de syndrome de sevrage ;

h) La recommandation de consulter un médecin ou un pharmacien pour toute précision ou conseil relatif à l'utilisation du produit ;

5° Une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du médicament ou du produit et, le cas échéant, la conduite à tenir ;

6° Un renvoi à la date de péremption figurant sur le conditionnement extérieur, avec :

a) Une mise en garde contre tout dépassement de cette date ;

b) S'il y a lieu, les précautions particulières de conservation ;

c) S'il y a lieu, une mise en garde en cas de signes visibles de détérioration ;

d) La composition qualitative complète en substances actives et excipients ainsi que la composition quantitative en substances actives, en utilisant les dénominations communes pour chaque présentation du médicament ou du produit ;

e) La forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume, ou en unités de prises, pour chaque présentation du médicament ;

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

g) Le nom et l'adresse du fabricant ;

7° Lorsque le médicament est autorisé conformément aux articles R. 5121-51 et suivants sous des noms différents dans les Etats concernés, une liste des noms autorisés dans chacun de ces Etats ;

8° La date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois. »<sup>13</sup>

Nous venons de définir le conditionnement du médicament ; décrire ses principaux rôles de protection, information et conservation ; rappeler son contexte historique et enfin détailler la réglementation applicable ainsi que les mentions obligatoires qui doivent y être apposées.

Nous allons donc nous maintenant exposer les différents enjeux de celui-ci pour le patient.

---

<sup>13</sup> Article R. 5121-149 du Code de la Santé Publique



## 2 Enjeux pour le patient

Dans cette deuxième partie, nous définirons les quatre grands enjeux du conditionnement pour le patient, à savoir, en premier son rôle de protection pour le médicament (2.1), ensuite son importance pour l'identification du médicament (2.2), mais aussi à quel point il peut être une source d'information pour le patient (2.3), et enfin en quoi il est primordial à la sécurité du patient (2.4)

### 2.1 Rôle de protection du médicament

La qualité du conditionnement d'un médicament est très importante, notamment en ce qui concerne le conditionnement primaire. En effet celle-ci doit être garante de la protection du médicament.

Le conditionnement doit en effet protéger le produit contre toutes les influences externes qui peuvent avoir une incidence sur sa qualité ou sa puissance, notamment :

- la lumière ;
- l'humidité ;
- l'oxygène ;
- les variations de température ;
- les contaminations biologiques ;
- les dommages physiques.

Par ailleurs, la compatibilité du conditionnement avec les principes actifs pharmaceutiques est très importante pour maintenir l'intégrité du produit.

En effet, le conditionnement doit être inerte vis-à-vis du contenu et les interactions contenant/contenu doivent être minimisées.

Le type d'emballage et les matériaux utilisés doivent ainsi être choisis de façon à ce que :

- l'emballage lui-même n'ait pas d'effet négatif sur le produit ;
- le médicament n'ait pas d'effet sur l'emballage en modifiant par exemple ses propriétés ou en affectant sa fonction protectrice.

Normalement, durant les phases de développement d'un médicament, la stabilité ainsi que la compatibilité du produit et des composants doivent être confirmées afin de vérifier qu'il n'y ait pas d'interactions contenant-contenu.

Il existe en effet de nombreuses interactions qui peuvent apparaître entre le médicament et son emballage comme :

- la libération de composants chimiques provenant des composants des matériaux d'emballage ;
- la libération de particules visibles ou invisibles ;
- l'absorption ou l'adsorption de composants pharmaceutiques par les matériaux d'emballage ;
- la formation de réactions chimiques entre le médicament et les matériaux d'emballage ;
- la dégradation des composants du conditionnement en contact avec le médicament ;
- l'influence du processus de fabrication (ex : stérilisation) sur le contenant.<sup>14</sup>

Le développement du conditionnement devra ainsi être présenté dans le dossier d'AMM du médicament et plus particulièrement dans la section 3.2.P.2.4 du module 3 du dossier ectd. Dans cette section, devra en effet être discutée la pertinence du conditionnement choisi en justifiant par exemple le choix des matériaux, la protection contre l'humidité et la lumière, la compatibilité du conditionnement avec la forme pharmaceutique, la sécurité etc.<sup>15</sup>

Par ailleurs, à la fin de la durée de conservation du médicament, les résultats des analyses réalisées lors du contrôle qualité du produit doivent rester dans les limites des spécifications préétablies.

Afin de déterminer si l'emballage fournira bien la protection et la stabilité requise pour le médicament, il faudra donc réaliser des études de stabilité en temps réel.

---

<sup>14</sup> Annex 9 -Guidelines on packaging for pharmaceutical products - WHO Technical Report Series, No. 902, 2002.

<sup>15</sup> Notice to Applicants, Volume 2B, May 2008.

Ces études ont pour but d'évaluer l'apparition d'éventuels changements dans la qualité du produit en contact avec son emballage, pendant une période équivalente à sa durée de conservation prévue.<sup>16</sup> Celles-ci devront être présentées dans la section 3.2.P.8 du module 3 du dossier d'AMM.

Le développement de packaging spéciaux plus résistants sera nécessaire pour les substances actives ayant des caractéristiques particulières (par exemple : une conservation entre 2° et 8°C, des substances sensibles à la lumière...).

Une attention particulière devra aussi être donnée au marché auquel le médicament est destiné. En effet, pour les pays où le climat est chaud et/ou humide, le conditionnement devra être adapté et les conditions mises en œuvre pour les études de stabilité devront être adaptées à la zone climatique visée.

Après avoir décrit le rôle de protection du conditionnement pour le médicament, nous allons nous pencher sur son importance dans l'identification du médicament par le patient.

---

<sup>16</sup> Guidelines for stability testing of pharmaceutical products containing well established drug substances in conventional dosage forms. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report. Geneva, World Health Organization, 1996, Annex 5 (WHO Technical Report Series, No. 863).



## 2.2 Identification du médicament

L'un des enjeux majeurs de l'étiquetage du médicament est bien sur l'identification de celui-ci. En effet, c'est la première étape à la prise d'un traitement.

Une bonne identification du médicament grâce à son étiquetage est ainsi primordiale pour éviter toutes erreurs médicamenteuses en lien avec le conditionnement du médicament. Celles-ci pouvant survenir au moment de la délivrance du médicament par le pharmacien mais aussi au moment de l'administration du médicament.

Une identification difficile peut entraîner des confusions de substances actives ou même de posologie du fait de la similitude des conditionnements extérieurs ou primaires entre certains médicaments.

C'est pourquoi, la réglementation prévoit différentes mesures permettant à la fois une harmonisation des mentions présentes sur le conditionnement, mais aussi de faciliter leur lisibilité et de garantir leur exhaustivité pour protéger les patients.

L'identification du médicament passe en premier lieu par le conditionnement secondaire, première chose que voit le patient avant de prendre son traitement, c'est à dire l'emballage correspondant en général à l'étui en carton. C'est également la première chose que voit le pharmacien lors de la délivrance du médicament.

### 2.2.1 Mentions obligatoires

Comme cité précédemment, les conditionnements secondaires et primaires mais aussi les ampoules et autres conditionnement primaires doivent être dotés de mentions obligatoires fixées au niveau européen par l'article 54 de la directive 2001/83/CE et au niveau national, par les articles R.5121-138, R.5121-141 et R.5121-142 du CSP.

Parmi celles-ci, certaines sont primordiales pour l'identification du médicament :

- le nom du médicament ;
- son dosage ;
- sa forme pharmaceutique.

Ces trois informations restent indispensables quel que soit le conditionnement et jouent un rôle primordial afin d'éviter tout erreur de délivrance ou d'administration même dans le cas où chacun des éléments du conditionnement sont séparés.

### 2.2.1.1 *Le nom du médicament*

L'article 1er (20) de la directive 2001/83/CE définit le nom du médicament comme étant « soit un nom de fantaisie, ne pouvant se confondre avec la dénomination commune, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'AMM ».

L'article 1er (21) précise que la dénomination commune s'entend comme étant « la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé, ou, à défaut, la dénomination commune usuelle ».

Au niveau national, selon l'article R 5121-2 du CSP « Le nom d'un médicament peut être soit un nom de fantaisie, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'entreprise assurant l'exploitation du médicament. Le nom de fantaisie ne peut se confondre avec la dénomination commune. »

Par « dénomination commune », on entend selon l'article R. 5121-1, 5° du CSP, « la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé, à défaut la dénomination de la Pharmacopée européenne ou française ou, à défaut, la dénomination commune usuelle ». De plus, conformément à l'article R. 5121-3 du CSP, « le nom de fantaisie est choisi de façon à éviter toute confusion avec d'autres médicaments et ne pas induire en erreur sur la qualité ou les propriétés de la spécialité. »

De ce fait, le nom du médicament ne peut pas être la combinaison des 2 options précédemment citées et prévues réglementairement : il doit être soit un nom de fantaisie, soit une dénomination commune (« DC ») assortie d'une marque ou du nom du titulaire/de l'exploitant de l'AMM.

Le choix du nom du médicament est important car il peut entraîner des risques pour le patient mais aussi pour les professionnels de santé. Ceux-ci peuvent être : une confusion avec un autre médicament ou un autre produit (dispositif médical, cosmétique, complément alimentaire...) ; une erreur sur le dosage, la population cible, les indications, la composition ou même les modalités d'utilisation...

#### 2.2.1.1.1 Recommandations de l'ANSM

Afin de prévenir ces risques, l'ANSM (instance réglementaire notamment chargée d'examiner les noms proposés par les industriels dans leurs dossiers de demandes ou de modifications d'autorisation de mise sur le marché), a rédigé des recommandations à leur intention. Celle-ci font suite à une large consultation publique sur le site internet de l'ANSM et d'un avis favorable à l'unanimité de la Commission d'évaluation initiale du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé et de la Commission de suivi du rapport entre les bénéfices et les risques des produits de santé, lors d'une séance commune le 16 novembre 2017.<sup>17</sup> Ces recommandations ont été publiées le 22 février 2018 sur le site de l'ANSM.<sup>18</sup>

Ces recommandations sont applicables lors des nouvelles demandes d'AMM ou d'enregistrement ou lors de la modification du nom précédemment autorisé, et ce lorsque l'AMM ou l'enregistrement est issu d'une procédure nationale ou d'une procédure européenne de reconnaissance mutuelle ou décentralisée.

Le but de ces recommandations est d'une part de rappeler les critères retenus pour l'examen des propositions de nom (issus des dispositions réglementaires en vigueur) et d'autre part, proposer des orientations nouvelles, en particulier en ce qui concerne:

- les "marques ombrelles",
- la possibilité exceptionnelle de mentionner l'arôme dans le nom d'un médicament, essentiellement pour des raisons d'observance,
- la recommandation, dans le cas des médicaments génériques, que le nom soit exprimé en dénomination commune (DC), assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'AMM ou de l'entreprise assurant l'exploitation du médicament.

---

<sup>17</sup> Rapport annuel d'activité 2017 de l'ANSM.

<sup>18</sup> Noms des médicaments -- Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements – ANSM – Janvier 2018.

#### 2.2.1.1.1.1 Noms de fantaisies

L'article R.5232-3 du CSP prévoit que "sans préjudice de l'application de la législation relative aux marques de fabrique, de commerce et de service, le nom de fantaisie est choisi de façon à éviter toute confusion avec d'autres médicaments et ne pas induire en erreur sur la qualité ou les propriétés de la spécialité."

Le demandeur ou titulaire d'AMM au moment de sa demande pourra proposer cinq noms pour examen.

L'ANSM émet des recommandations concernant le choix du nom de fantaisie :

- Ce nom devra être choisi de manière à éviter toute confusion avec d'autres médicament ou autre produit à finalité sanitaire (DM, cosmétique, denrées alimentaires, compléments alimentaires) lors de l'administration mais aussi de la prescription par le médecin ou de la délivrance par le pharmacien.
- Le nom ne doit pas non plus porter à confusion en ce qui concerne les qualités, propriétés thérapeutiques ou composition du médicament. Par exemple il ne doit pas être trop proche d'un terme désignant une pathologie et ainsi induire en erreur concernant les propriétés thérapeutiques.
- Il ne doit pas véhiculer de message promotionnel en ce qui concerne ses propriétés ou sa composition (exemple : segment tels que fort, faible, ultra, hyper, flash ; utilisation d'un superlatif même orthographié différemment, utilisation d'anglicisme avec connotation promotionnelle) ; segment « duo » ; utilisation de nom commun ou nom propre existant).
- Il doit de préférence être constitué d'un seul mot (pas de chiffre, abréviation, traits d'union, lettres isolées).
- Les termes standards définis dans la pharmacopée européenne tels que ceux relatifs à la forme pharmaceutique ou au conditionnement ne doivent pas faire partie du nom de fantaisie ni en être une composante sous forme de préfixe ou suffixe, mais doivent se situer obligatoirement après celui-ci.
- Il est recommandé de ne pas utiliser le même nom de fantaisie pour un médicament à prescription facultative et un médicament à prescription obligatoire.
- Les noms de fantaisies doivent se distinguer des DCI de manière phonétique et orthographique.

Le fait que le nom doive être choisi de manière à éviter toute confusion avec d'autres médicament ou autre produit à finalité sanitaire a pour conséquence qu'il doit être aussi différent des noms des médicaments ayant déjà été autorisés tant à l'oral qu'à l'écrit, en évitant toute ressemblance phonétique, mais aussi ressemblance quant à la position des lettres, nombre de lettres en commun, les premières lettres et l'écriture manuscrite.

De plus, un même nom de fantaisie ou une partie assez évocatrice de celui-ci ne peut être utilisé que pour de spécialités ayant le même titulaire et la même composition qualitative en substances actives. Le même nom de fantaisie ne peut cependant pas être utilisé par des demandeurs ou titulaires différents.

Par ailleurs, un nom de fantaisie ne peut pas banaliser un médicament ou porter confusion en ce qui concerne la qualification juridique de celui-ci et ainsi attribuer des propriétés thérapeutiques à un produit n'étant pas un médicament ou au contraire porter à croire qu'un médicament n'en est pas un.

#### 2.2.1.1.1.2 Les noms exprimés en Dénomination Commune

L'article R.5232-2 du CSP prévoit que « Le nom d'un médicament peut être soit un nom de fantaisie, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de l'entreprise assurant l'exploitation du médicament. »

L'ANSM émet des recommandations concernant ces noms exprimés en DC :

- La dénomination commune peut être la dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'OMS, la dénomination de la Pharmacopée européenne ou française. Celle-ci doit être utilisée sans omission ni ajout, telle que publiée par l'OMS.
- Les titulaires sont encouragés par l'ANSM à privilégier le nom du médicament sous la forme d'une dénomination commune. Cette forme permet en effet une meilleure identification du médicament.
- En ce qui concerne une dénomination commune assortie d'une marque, le demandeur doit fournir une preuve de l'enregistrement de la marque auprès de l'Institut National de la Propriété Intellectuelle ou de tout autre organisme

équivalent. De plus, la marque doit respecter les recommandations décrites pour les noms de fantaisie.

- Il existe des cas particuliers en ce qui concerne les médicaments homéopathiques. La dénomination commune est celle de la souche entrant dans la composition du médicament. Celle-ci peut, conformément à l'article R.5121-146 du CSP, être complétée par un nom de fantaisie.
- Concernant les médicaments à base de plantes, la dénomination commune est la dénomination vernaculaire de la plante.
- Pour les médicaments génériques, il est recommandé d'utiliser la dénomination commune suivie d'une marque ou du nom du titulaire ou de l'exploitant du médicament.

#### 2.2.1.1.1.3 Les marques ombrelles

Dans le cadre de ses recommandations, l'ANSM rappelle le cas particulier des marques ombrelles.

La marque ombrelle est une marque unique utilisée pour des produits différents, de manière à faire bénéficier ces produits de la notoriété et de l'image de la marque ombrelle.<sup>19</sup>

L'ANSM rappelle que conformément à l'article R.5121-3 du CSP, le nom de fantaisie doit éviter toute confusion. Donc une marque ombrelle concernant plusieurs médicaments de prescription médicale facultative avec une composition en substances active et des indications différentes, dont les AMM ont le même titulaire, ne peut être acceptée en raison des risques pour la santé publique (confusion, erreur d'utilisation, mésusage, surdosage ...).

La marque ombrelle regroupant des médicaments et des produits de statuts différents (dispositif médical, cosmétique, complément alimentaire...) est aussi une pratique pour laquelle l'ANSM est opposée. Il est d'ailleurs indiqué dans ces recommandations de l'ANSM qu'une proposition de nom de médicament dans ce sens sera refusée.

---

<sup>19</sup> <https://www.e-marketing.fr/Definitions-Glossaire/ Marque-ombrelle-238370.htm>

#### 2.2.1.1.1.4 Réutilisation d'un nom préalablement attribué à un autre médicament

Un nom précédemment utilisé pour un médicament ne doit pas être utilisé pour un autre médicament.

Il existe cependant des exceptions à cette règle :

- Si le médicament n'a jamais été commercialisé sous ce nom
- Si le médicament n'est plus commercialisé sous ce nom et qu'il possède exactement la même composition en principes actifs (qualitative et quantitative)

#### 2.2.1.1.1.5 Disposition des mentions obligatoires sur le conditionnement

Dans ses recommandations concernant l'étiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide<sup>20</sup>, l'ANSM donne des indications sur les règles à suivre par les titulaires d'AMM concernant la disposition des informations sur le conditionnement.

Dans ces dispositions, les différentes faces du conditionnement extérieur sont représentées de la manière suivante :

---

<sup>20</sup> Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie) - Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements – ANSM Janvier 2018

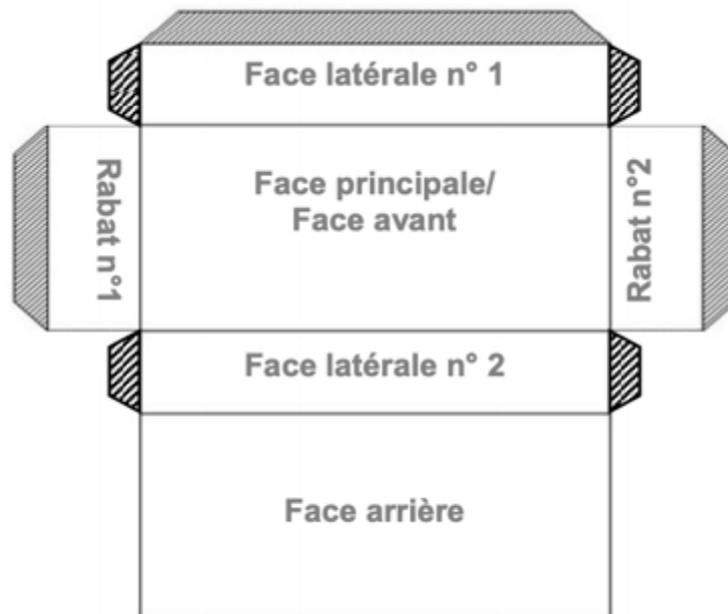


Figure 8 : Différentes faces du conditionnement extérieur d'un médicament

En ce qui concerne le nom du médicament l'ANSM préconise d'indiquer :

- Sur le conditionnement extérieur, sur la face avant, la face latérale n°2, le rabat de fermeture n°1 et la face arrière :
  - la ou les Dénomination(s) Commune(s) (DC) jusqu'à 3 ;
  - si le nom du médicament est composé de la DC assortie d'une marque ou du nom du laboratoire, celui-ci doit être mentionné sur la même ligne suite à la DC ;
  - si le nom est un nom de fantaisie, il doit être mentionné au-dessus de la DC.
- Pour les conditionnements extérieurs de petite taille ces dispositions ne s'appliquent pas à la face arrière du conditionnement.
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de blister, sur chaque alvéole :
  - la ou les DC jusqu'à 3, assortie(s) de la marque ou du nom du laboratoire ou du nom de fantaisie le cas échéant ;
  - si le nom du médicament est composé de la DC assortie d'une marque ou du nom du laboratoire, celui-ci doit être mentionné sur la même ligne suite à la DC ;

- si le nom est un nom de fantaisie, il doit être mentionné au-dessus de la DC.
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de sachet, les mêmes dispositions que sur les blisters sont à prendre sur la face principale du sachet.
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de flacons ou tubes, les mêmes dispositions que sur les blisters sont à prendre sur le premier champ de lecture (sur la face avant).

#### 2.2.1.1.2 Guideline EMA

En ce qui concerne les procédures centralisées d'AMM, l'évaluation des propositions de noms est prévue par le règlement (CE) n° 726/2004 et est coordonnée par l'EMA. Une ligne directrice publiée par l'EMA le 22 Mai 2014 (« Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure ») décrit les critères d'acceptation des noms.

D'après l'article 6 du règlement (CE) n° 726/2004, « Chaque demande d'autorisation d'un médicament à usage humain (...), sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques, comportent l'utilisation d'un nom unique pour le médicament. »

La procédure centralisée requière donc un nom unique pour le médicament afin d'être autorisé.

Dans cette Guideline, l'EMA décrit les critères d'acceptabilité des noms des médicaments basés sur des critères de sécurité et de santé publique.

Tout comme l'ANSM, l'EMA rappelle que le nom du médicament ne doit pas porter à confusion avec le nom d'un autre produit que ce soit à l'oral ou à l'écrit (dactylographié ou manuscrit) ; ne doit pas porter confusion en ce qui concerne les propriétés thérapeutiques du produit, sa composition, ne doit pas transmettre de message promotionnel. Des critères concernant la phonétique et les difficultés de prononciation dans les différentes langues officielles de l'UE sont aussi à prendre en compte, ainsi que la possibilité d'avoir une connotation inappropriée ou offensive dans une langue européenne. De plus l'EMA rappelle que le nom de fantaisie ne doit pas porter confusion avec une autre DCI.

### 2.2.1.2 Le dosage du médicament

L'article 1er (22) de la directive 2001/83/CE définit le dosage du médicament comme « la teneur en substances actives, exprimée en quantité par unité de prise, par unité de volume ou de poids en fonction de la présentation ».

Le dosage du médicament est un facteur important lors de l'identification du médicament. Une erreur dans celui-ci peut entraîner une perte d'efficacité ou un surdosage et ainsi être toxique au patient.

L'ANSM préconise dans ses recommandations<sup>21</sup> que le dosage soit présent :

- sur le conditionnement extérieur :
  - o Sur la face avant, de préférence en haut à droite en regard du nom du médicament (si le dosage n'est pas précisé dans le nom du médicament, il doit être précisé pour chaque substance active)
  - o Sur la face latérale n°2, le rabat de fermeture n°1 et la face arrière, de préférence en haut à droite en regard du nom du médicament
- Pour les conditionnements extérieurs de petite taille ces dispositions ne s'appliquent pas à la face arrière du conditionnement ;
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de blister, sur chaque alvéole ;
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de sachet, sur la face principale doit être indiqué le dosage ou le contenu en poids ;
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de flacons ou tubes, les mêmes dispositions que sur les blisters sont à prendre sur le 1<sup>er</sup> champ de lecture (sur la face avant).

---

<sup>21</sup> Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie) - Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements – ANSM Janvier 2018

### 2.2.1.3 La forme pharmaceutique

La forme pharmaceutique est aussi un élément indispensable pour l'identification d'une spécialité.

L'ANSM préconise dans ses recommandations<sup>22</sup> que la forme pharmaceutique soit présente sur le conditionnement extérieur :

- Sur la face avant, associé au contenu en unités de prise et accompagné de préférence d'une photographie en couleur et de taille réelle d'une unité de prise
- Sur la face latérale n°2 et le rabat de fermeture n°1 associé au contenu en unités de prise
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de blister, sur chaque alvéole
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de sachet, sur la face principale
- Sur le conditionnement primaire des formes orales solides sous forme de flacons ou tubes, dans le 1<sup>er</sup> champ de lecture (la face avant), en haut à droite, en regard du nom du médicament.

## 2.2.2 Lisibilité

### 2.2.2.1 Conditionnement

Par ailleurs, l'article R 5121-138 du CSP mentionne aussi l'importance que les informations présentes sur le conditionnement du médicament soient rédigées de manière lisible, compréhensible et indélébile :

« [...] l'étiquetage du conditionnement extérieur ou à défaut de conditionnement extérieur [...] porte les mentions suivantes, inscrites de manière à être facilement lisibles, clairement compréhensibles et indélébiles [...] »,

---

<sup>22</sup> Etiquetage des conditionnements des médicaments sous forme orale solide (hors homéopathie) - Recommandations à l'attention des demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché et d'enregistrements – ANSM Janvier 2018

Ceci est rappelé par l'ANSM dans le cadre de ses recommandations. En effet, l'ANSM préconise que les informations essentielles au bon usage du médicament soient facilement identifiables et rendues compréhensibles par l'utilisateur, en conseillant par exemple de faire figurer dans un même champ de lecture les informations correspondant à une idée commune afin qu'elles soient lues en même temps.

L'ANSM conseille aussi que les mentions présentes sur le conditionnement extérieur du médicament soient inscrites sur chaque face du médicament dans le sens de la longueur, dans le même sens sur chaque face afin de permettre la lecture des informations selon un même axe de rotation.

De plus, il est conseillé d'utiliser une police facilement lisible, sans sérifs avec un espacement approprié entre les lettres d'un même mot et entre les mots afin de garantir une bonne lisibilité notamment pour les personnes âgées et les personnes présentant des troubles de la vision.

L'ANSM conseille aussi d'éviter les écritures en majuscule, les caractères en italique, le soulignement et de privilégier plutôt les caractères en gras afin de faire ressortir les éléments importants. De plus, il est conseillé d'utiliser une police de la plus grande taille possible avec une taille minimale de 22 points pour la dénomination commune et le dosage sur la face principale du conditionnement et d'aligner le texte à gauche avec une marge adéquate.

En ce qui concerne les conditionnements extérieurs de petite taille ainsi que les conditionnements primaires, une taille minimale de police de 7 points est recommandée avec une taille plus importante pour la dénomination commune et le dosage.

Le choix des couleurs est aussi important pour la lisibilité de l'étiquetage. Le nombre de couleurs utilisés doit être limité et le daltonisme et autres anomalies de la vision des couleurs doivent être pris en compte lors de la réalisation de l'étiquetage. De plus un contraste fort entre le fond et le texte est recommandé. Des codes couleurs afin de distinguer différents dosages d'une spécialité ou des spécialités autant des noms proches peuvent aussi être utilisés.

### 2.2.2.1 Notice

Conjointement à l'étiquetage, il est par ailleurs important de réaliser le test de lisibilité de la notice. Celui-ci va permettre de s'assurer que la notice est compréhensible par le patient et que celui-ci est en mesure d'identifier les informations importantes.

Le test de lisibilité de la notice a été rendu obligatoire par la directive 2004/27 CE qui est venue amender l'article 59(3) de la directive européenne 2001/83/CE.

Celui-ci décrit en effet que « la notice doit refléter les résultats de la consultation de groupes cibles de patients, afin de garantir sa lisibilité, sa clarté et sa facilité d'utilisation ».

Cette obligation est entrée en vigueur le 30 octobre 2005 dans le cadre des procédures centralisées et le 7 mai 2008 dans le cadre des procédures nationales<sup>23</sup>. Ce test de lisibilité de la notice est obligatoire dans le cadre des dossiers de demande d'AMM mais aussi de renouvellement d'AMM ou de variation dès que celle-ci est susceptible d'en modifier la lisibilité.

On retrouve aussi cette obligation au niveau du droit français, plus précisément à l'article R 5121-25 du CSP « A la demande [...] est joint un dossier comprenant les renseignements et documents suivants : [...] 9° Une ou plusieurs maquettes ou échantillons du conditionnement extérieur et du conditionnement primaire et, s'il y a lieu, le projet de notice accompagné des résultats de l'évaluation portant sur la lisibilité, la clarté et la facilité d'utilisation de cette dernière, réalisée en coopération avec des groupes cibles de patients »

Cette notion est aussi retrouvée à l'article R 5121-148 du CSP : « La présence d'une notice d'information pour l'utilisateur dans le conditionnement de tout médicament ou produit est obligatoire [...] Elle est rédigée en français, en termes aisément compréhensibles pour l'utilisateur et suffisamment lisibles, compte tenu des résultats de la consultation de groupes de patients ».

---

<sup>23</sup> Décret de transposition de la directive en droit français n°2008-435 du 6 mai 2008

Des recommandations à l'attention des titulaires d'AMM ont été rédigées à la fois par la Commission Européenne « Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use », et par l'ANSM « Conseils pour l'élaboration des notices destinées aux patients et la conduite des tests de lisibilité » afin de les guider concernant l'élaboration de ce test.

Ces recommandations rappellent comme déjà décrit en première partie de ce travail : l'existence de feuilles de style à suivre lors de l'élaboration de la notice (Feuilles de style suivant le QRD template en vigueur sur le site de l'EMA<sup>24</sup>) ainsi que l'obligation que la notice soit conforme au RCP du produit.

Ces recommandations prodiguent aussi des conseils en ce qui concerne le style rédactionnel et la mise en forme graphique comme :

- éviter un langage complexe mais privilégier un langage courant non spécialisé ;
- utiliser des phrases courtes ;
- accompagner les noms chimiques de substances d'une explication compréhensible de leur effet thérapeutique ;
- rédiger les effets indésirables grâce à un libellé compréhensible suivi du terme médical entre parenthèses ;
- privilégier les énumérations sous forme de puces et éviter les longues énumérations ( notamment pour les effets indésirables : ne pas les regrouper par classes d'organes mais plutôt par fréquence) ;
- matérialiser les niveaux de lectures pour faciliter le repérage des informations ;
- présenter clairement les risques et précautions d'emplois et présenter l'information afin qu'elle soit facilement mise en application en particulier en situation d'urgence ;
- utiliser une taille de caractères suffisante (au minimum équivalent à Times New Roman 9 points) ;
- présenter les titres de façon cohérente et vérifier qu'ils soient bien visibles (ex : caractère gras, taille supérieure, couleurs, utilisation d'un index...) ;

---

<sup>24</sup> <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/product-information-templates>

- exploiter les espaces vides et aligner le texte à gauche plutôt que justifié ;
- ne pas couper les informations liées en les présentant par exemple sur des faces différentes de la notice ou dans des colonnes différentes.

Une fois la notice rédigée, celle-ci doit subir le test de lisibilité qui devra faire partie du module 1 du dossier d'AMM.

Il n'y a pas de méthode imposée pour la réalisation de ce test, même si la méthode dite « australienne », dite de consultation de groupes de patients cibles est souvent citée en exemple. Ce test est souvent réalisé par un prestataire qualifié.

L'objectif premier est de vérifier que les messages essentiels pour la sécurité d'emploi soient identifiés par le patient. Un échantillon de personnes reflétant la population cible du médicament est recruté. Celui-ci doit refléter le sex-ratio et les tranches d'âge de la population cible. En général les professionnels de santé sont exclus ainsi que les personnes connaissant bien le médicament concerné. Les sujets interrogés ne doivent pas forcément être atteints de la maladie.

Un questionnaire est ensuite réalisé afin de vérifier que les messages clefs de sécurités (notamment ceux présents en sections 1 à 4 de la notice) aient bien été intégrés par l'échantillon testé. Ce questionnaire comprend en général une quinzaine de questions randomisées.

L'objectif étant que 90 % des adultes sachant lire et écrire soient capables de localiser les informations et que 90 % d'entre eux puissent les comprendre

Un rapport doit ensuite être rédigé et soumis aux autorités. Celui-ci doit comporter :

- un tableau regroupant les messages clefs à la sécurité d'emploi ainsi que les questions correspondantes ;
- les maquettes des versions de la notice testées avec les modifications apparentes ;
- la maquette de la version finale ;
- une justification du choix des participants et leurs caractéristiques ;
- une synthèse de chaque cycle du test avec la liste des questions ayant posé problème et les solutions apportées ;
- un exemplaire du guide d'entretien utilisé par l'interviewer ainsi que les réponses attendues pour chaque question ;

- une conclusion générale.

Dans certains cas, il est possible de ne pas réaliser un test complet. On réalise ce qu'on appelle le « bridging ». On fait alors référence à un test déjà réalisé et validé pour un autre médicament. Ceci peut être justifié dans le cas de spécialités appartenant à la même classe pharmacothérapeutique (en particulier si elles ont la même indication) et dont la pharmacodynamie et la pharmacocinétique sont proches et les messages de sécurité sont similaires<sup>25</sup>.

### 2.2.3 Braille

Le médicament devant être identifiable par tous, il est donc important d'évoquer le cas des personnes aveugles et malvoyantes.

L'article R.5121-138 du CSP modifié par le décret du 6 mai 2008, prévoit que « les modalités de l'inscription du nom et du dosage en braille ainsi que les modalités d'information de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé liée à cette inscription sont prévues par décision du directeur général de l'agence. »

La décision du Directeur Général de l'ANSM du 7 mai 2008 publié au JO le 22 mai 2006, décrit quant à elle les modalités d'apposition du braille.

Les mentions obligatoires qui doivent apparaître en braille sont :

- le nom du médicament ou produit et le dosage sur le conditionnement extérieur ou, à défaut sur le conditionnement primaire ;
- d'autres informations pertinentes peuvent être mentionnées en braille (comme la forme pharmaceutique, la voie d'administration, le cas échéant la mention du destinataire (« nourrissons », « enfants », « adultes »), la date de péremption.) lorsqu'un espace suffisant est disponible ;
- lorsqu'un médicament ou produit n'est autorisé que sous un seul dosage, il est possible de faire uniquement figurer en braille le nom ;

---

<sup>25</sup> Conseils pour l'élaboration des notices destinées aux patients et la conduite des tests de lisibilité. – ANSM, Juillet 2014

- si l'étiquetage est rédigé dans plusieurs langues, le nom en braille doit figurer dans toutes les langues concernées et le dosage doit être compréhensible ;
- si le médicament est destiné à un usage externe et si un espace suffisant est disponible sur le conditionnement extérieur, il est recommandé que la mention « Ne pas avaler » figure également en braille sur l'étiquetage.

Certains produits font cependant l'objet d'une exception à l'apposition du braille :

- les médicaments destinés à être exclusivement administrés par des professionnels de santé ou au sein des établissements de santé (médicaments réservés à l'usage hospitalier, médicaments réservés à l'usage professionnel, présentations exclusivement destinées aux établissements de santé...)
- les gaz à usage médical.

Concernant l'emplacement des mentions en braille, le nom et le dosage en braille peuvent apparaître sur tous les éléments du conditionnement. De plus, il n'est pas nécessaire de prévoir sur le conditionnement extérieur un espace exempt de toute autre mention, mais les mentions figurant dans l'espace sur lequel les points de braille sont appliqués doivent cependant demeurer aisément lisibles.

D'autre part, cette décision précise aussi les caractéristiques de l'écriture employée qui sont :

- une taille de caractère et de point utilisée adaptée à la langue française ;
- l'utilisation de la numérotation Antoine pour les chiffres ;
- l'autorisation de la césure des mentions en fonction de la taille du conditionnement ;
- l'exclusion de l'utilisation du braille abrégé. Cependant, des exceptions existent, dans le cas des conditionnements de petites tailles. Une dérogation est possible au cas par cas et doit faire l'objet d'une demande dûment justifiée et ne pas entraîner de confusion pour le patient. Dans ce cas, la référence au nom complet devra en contrepartie figurer de manière claire et lisible sur la notice disponible sur demande.

Maintenant que nous avons détaillé l'importance du conditionnement dans l'identification du médicament, nous allons nous pencher sur son rôle informatif.

## 2.3 Une source d'information

Un autre grand enjeu du conditionnement est de pouvoir fournir toutes les informations nécessaires aux patients de façon accessible et compréhensible.

### 2.3.1 Les informations relatives à la composition du médicament

L'une des informations primordiales les plus attendues sur le conditionnement du médicament est bien évidemment la composition de celui-ci. En effet, doivent apparaître la composition qualitative en substances actives par unité de prise ainsi que la liste des excipients à effets notoires.

Les recommandations de l'ANSM suggèrent que la liste des excipients à effets notoire soit disposée sur la face avant du médicament (ou éventuellement sur la face arrière si défaut de place), quant à la composition en substances actives, celle-ci devrait être disposée sur la face arrière.

### 2.3.2 Les informations relatives aux modalités d'utilisation du médicament

Il est aussi attendu de retrouver sur le conditionnement les informations relatives aux modalités d'utilisation. Celles-ci sont en effet primordiales pour éviter tout risque de mésusage.

Sont donc attendues les informations suivantes :

- les mode et voie d'administration ;
- le destinataire ;
- dans le cas des médicaments non soumis à prescription, l'indication thérapeutique et la posologie.

#### 2.3.2.1 *Les mode et voie d'administration*

La voie d'administration est importante. En effet un médicament administré par la mauvaise voie d'administration peut représenter un danger pour le patient. Exemple : voie orale au lieu de la voie cutanée

Il est recommandé qu'elle apparaisse sur la face avant, la face latérale n°2 et le rabat de fermeture n°1.

Le mode d'administration, quant à lui s'il est nécessaire au bon usage du médicament (par exemple « Comprimés à croquer ») ou s'il peut entraîner un risque d'erreur médicamenteuse, est ajouté sur la face avant à la suite de la voie d'administration ou éventuellement sur la face arrière.

#### *2.3.2.2 Le destinataire*

Si le médicament est destiné à une population en particulier, la mention du destinataire (« nourrissons », « enfants » ou « adultes »), accompagnée des seuils d'âge et/ou de poids correspondants peut alors apparaître sur la face avant du conditionnement secondaire. Cette indication peut être utile dans le cas de médicaments existants dans différents dosages avec notamment des formes pédiatriques afin d'éviter toute confusion.

#### *2.3.2.3 L'indication thérapeutique et la posologie*

Dans le cas des médicaments de prescription médicale facultative (PMF), la ou les indication(s) thérapeutique(s) peuvent apparaître sur la face avant du conditionnement secondaire.

Peuvent aussi apparaître sur la face arrière : la posologie, lorsque cette dernière est fixe et unique dans chaque population. La durée de traitement et les doses thérapeutiques maximales, si elles existent et si elles sont fixes et uniques pour chaque population le cas échéant, peuvent également être mentionnées.

Ces mentions peuvent être particulièrement utiles pour ce type de médicaments, le patient n'étant pas forcément conseillé par son médecin ou pharmacien dans le cas d'automédication.

### 2.3.3 Les informations relatives à la conservation et l'élimination du médicament

Le conditionnement du médicament va aussi comporter des informations importantes relatives à la conservation de celui-ci.

#### *2.3.3.1 Les précautions particulières de conservation et d'élimination*

En effet, si le médicament exige des conditions de conservation strictes c'est-à-dire autres que la conservation à température ambiante (notamment une conservation au réfrigérateur), la mention correspondante doit figurer si possible sur la face principale ou, à défaut de place, être mise en exergue sur la face latérale n°1 du conditionnement secondaire.

Sur la face latérale n°1 apparaissent aussi s'il y a lieu les précautions particulières d'élimination de produits non utilisés ou des déchets dérivés de ces produits, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place si un espace libre suffisant existe, il est aussi possible d'apposer la signalétique Info-Tri-médicament.

#### *2.3.3.2 La date de péremption*

La date de péremption, élément important à respecter pour le patient afin de s'administrer un médicament toujours sûr et efficace devrait quant à elle être indiquée sur le rabat n° 2.

### 2.3.4 Des informations pour la délivrance

D'autres informations importantes notamment pour le pharmacien lors de la délivrance d'un médicament doivent apparaître sur celui-ci.

Il s'agit notamment du classement du médicament en matière de prescription et de délivrance tel que mentionné dans l'AMM, accompagné le cas échéant des mentions relatives à la réglementation des substances vénéneuses. Celles-ci apparaîtront sur la face arrière du conditionnement secondaire.

Pour les médicaments inscrits au répertoire des génériques, la mention « Médicament générique de » suivie d'un espace (peut aussi apparaître sur la face avant. Cette mention peut être utile afin de faciliter la substitution.

Des espaces de tailles suffisantes doivent aussi être prévus afin de permettre au pharmacien d'inscrire lors de la dispensation :

- La posologie prescrite. Cet espace réservé à l'inscription de la posologie (prévu à l'article R .5121-138 du CSP) figure sur la face principale, au-dessus de la Dénomination Commune et du dosage.
- Le nom du princeps dans le cas d'un générique. La mention « Médicament générique de » suivie d'un espace peut ainsi être indiquée sur la face avant du conditionnement secondaire.
- Des conseils utiles au bon usage.

### 2.3.5 Des informations administratives

D'autres informations plus administratives doivent aussi être présentes :

- Le numéro de lot de fabrication : sur le rabat n°2 ;
- Le nom et l'adresse du titulaire de l'AMM et, le cas échéant, de l'exploitant sur la face latérale numéro 1.

La mention : " Médicament autorisé n° " suivie du numéro de l'autorisation de mise sur le marché, : sur le rabat n°2.

Maintenant que nous avons détaillé le rôle informatif du conditionnement du médicament, nous allons décrire son rôle important pour la sécurité du patient.

## 2.4 Un élément important pour la sécurité du patient

L'un des autres grands enjeux du conditionnement est aussi de renforcer la sécurité du médicament pour le patient. Ceci va être possible grâce à l'apposition de phrases de mise en garde, mais aussi de pictogrammes spécifiques invitant à la vigilance ainsi qu'à la sérialisation du médicament.

### 2.4.1 Des phrases de mise en garde

Des phrases de mise en garde apparaissent ainsi sur le conditionnement secondaire du médicament.

Premièrement, un rappel invitant à « Lire attentivement la notice avant utilisation » doit apparaître sur la face arrière du conditionnement secondaire. Une invitation à « Tenir hors de la vue et de la portée des enfants » apparaît aussi sur cette face.

Une ou des mise(s) en garde spéciale(s), si elle(s) existe(nt) pour ce médicament (par exemple une mise en garde spéciale lorsque le médicament répond à un schéma de prise particulier : une prise hebdomadaire comme le methotrexate etc ...) doivent quant à elle apparaître sur la face avant.

### 2.4.2 Des pictogrammes incitant à la vigilance

#### 2.4.2.1 *Pictogramme relatif à la conduite*

Depuis 1999, un pictogramme représentant une automobile placée dans un petit triangle est présent sur l'emballage des médicaments qui peuvent interférer avec la conduite automobile. En 2005, les autorités sanitaires ont décidé de remplacer ce pictogramme unique par trois pictogrammes différents selon le niveau d'influence du médicament sur la capacité à conduire. Aujourd'hui, environ un tiers des médicaments commercialisés porte l'un de ces pictogrammes.<sup>26</sup>

Ce pictogramme est prévu au deuxième alinéa de l'article R. 5121-139 du code de la Santé Publique et est décliné en trois modèles différents dans l'Arrêté du 8 août 2008. Chaque modèle correspond à un niveau de risque potentiel du médicament ou produit

---

<sup>26</sup> <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/prendre-traitement/medicaments-conduite-voiture/indications-emballages.html>

en ce qui concerne les effets sur la capacité de conduire des véhicules ou d'utiliser des machines.

- **Les médicaments de niveau 1 :**

Les médicaments dits de niveau 1 sont signalés par un pictogramme à la forme d'un triangle équilatéral noir sur fond jaune (référence pantone : 108 C) dans lequel se trouve une voiture noire. Ce pictogramme est accompagné de la mention « Niveau 1 » et du libellé « Soyez prudent. Ne pas conduire sans avoir lu la notice. »

Le risque pour le patient est faible et dépend largement de la susceptibilité individuelle. La notice indiquera au patient les mises en garde lui indiquant les cas où il devra s'abstenir de conduire (en particulier lorsqu'il aura précédemment ressenti des effets indésirables potentiellement dangereux).

La prise de cette catégorie de médicaments ne remet généralement pas en cause la conduite de véhicules, mais nécessite que les patients soient informés avant de prendre le volant afin d'être particulièrement vigilants.



Figure 9 : Pictogramme relatif à la conduite de niveau 1

- **Les médicaments de niveau 2 :**

Le pictogramme associé au niveau 2 concerne les médicaments qui peuvent remettre en cause l'aptitude à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines et nécessitent l'avis d'un professionnel de santé.

Le pictogramme associé au niveau 2 a la forme d'un triangle équilatéral noir sur fond orange (référence pantone : 151 C) dans lequel se trouve une voiture noire ainsi que la mention « Niveau 2 » ainsi que le libellé : « Soyez très prudent. Ne pas conduire sans l'avis d'un professionnel de santé. »

Ici, les effets pharmacodynamiques délétères pour la conduite automobile sont prédominants par rapport à la susceptibilité individuelle. La plupart du temps, le médicament n'est disponible que sur ordonnance et c'est le prescripteur qui appréciera l'état du patient et/ou sa réponse au médicament, et ainsi si la prise du médicament est compatible avec la conduite. Plus rarement, il pourra s'agir d'un médicament disponible sans ordonnance. Le conseil du pharmacien aura ici toute son importance.



Figure 10 : Pictogramme relatif à la conduite de niveau 2

- **Les médicaments de niveau 3 :**

Le pictogramme associé au niveau 3 concerne les médicaments ou produits pour lesquels l'aptitude à la conduite de véhicules ou à l'utilisation de machines est remise en cause pendant leur utilisation.

Le pictogramme associé au niveau 3 a la forme d'un triangle équilatéral noir sur fond rouge (référence pantone : 485 C) dans lequel se trouve une voiture noire, accompagné de la mention « Niveau 3 » ainsi que du libellé : « Attention, danger : ne pas conduire. Pour la reprise de la conduite, demandez l'avis d'un médecin. »

Les effets pharmacodynamiques du médicament rendent ici la conduite automobile dangereuse. Avec des médicaments de ce type (anesthésiques généraux, hypnotiques, collyres mydriatiques...), l'incapacité est généralement temporaire, mais majeure.

Lors de l'utilisation du médicament, la conduite de véhicules est formellement déconseillée.<sup>27</sup>



Figure 11: Pictogramme relatif à la conduite de niveau 3

Les substances actives associées à chaque niveau de pictogramme sont listées en Annexe de l'arrêté du 8 août 2008, ce qui permet à l'industriel de déterminer le pictogramme adéquat à apposer sur le conditionnement du médicament.

Lorsque le médicament ou produit contient plusieurs substances actives auxquelles sont associés des niveaux de risque différents, s'applique le modèle de pictogramme du niveau le plus élevé.

#### 2.4.2.2 Pictogramme femmes enceintes

Depuis le 17 octobre 2017, un décret (14 avril 2017 n° 2017-550), complété par deux arrêtés (5 mai 2017 et 9 août 2017), impose aux firmes pharmaceutiques d'apposer un pictogramme spécifique sur le conditionnement extérieur des médicaments « tératogènes » ou « foetotoxiques ».

Le pictogramme permet de rendre visible, sur la boîte extérieure, une information figurant déjà dans la notice des médicaments.

En fonction du type de risque et de la présence ou non d'alternative thérapeutique, deux types de pictogrammes existent :

---

<sup>27</sup> Mise au point Médicaments et conduite automobile- Actualisation – Mars 2009 - Affsaps

- **Un pictogramme d'interdiction :**

Ce pictogramme est réservé aux médicaments interdits pendant la grossesse :

Celui-ci est représenté par un cercle rouge barré avec une silhouette de femme enceinte à l'intérieur et correspond à une interdiction totale d'utiliser le médicament chez la femme enceinte, pendant tout ou partie de la grossesse.

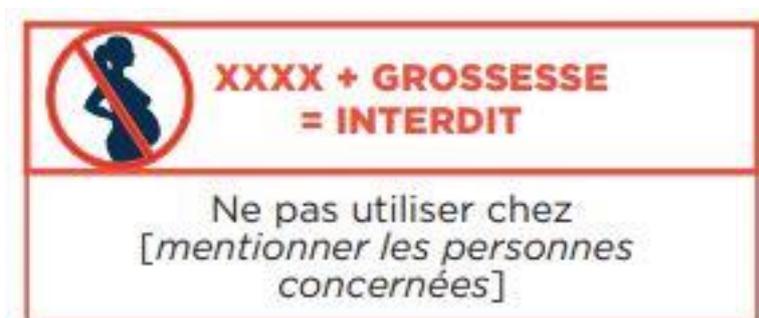


Figure 12 : Pictogramme Grossesse « Interdit »

- **Un pictogramme de mise en garde :**

Ce pictogramme est réservé aux médicaments ne devant pas être utilisés pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique.

Celui-ci est représenté par un triangle rouge avec une silhouette de femme à l'intérieur et recommande de ne pas utiliser un médicament pendant la grossesse, sauf en l'absence d'alternative thérapeutique. Le choix d'utiliser le médicament ou non revient au médecin prescripteur qui devra évaluer le rapport bénéfice/risque en fonction de l'état clinique de la patiente et des données disponibles sur le médicament.



Figure 13 : Pictogramme Grossesse « Danger »

L'attribution du pictogramme est effectuée au vu des informations mentionnées dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) des médicaments concernés. L'ANSM (Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé) ne publie pas de liste des médicaments concernés. L'attribution du pictogramme des médicaments relève donc de la seule responsabilité des laboratoires fabricants, qui doivent en informer l'ANSM par l'envoi de modèles de conditionnements.<sup>28</sup>

Tous les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché en France et qui comportent, dans leur notice et leur résumé des caractéristiques du produit, des informations indiquant qu'ils présentent des risques pendant la grossesse sont concernés par cette réglementation.

Aujourd'hui, cela représente 60 % des médicaments actuellement disponibles en France qui sont concernés par l'apposition de ce pictogramme, dont un tiers par le pictogramme « Interdit » et deux tiers par le pictogramme « Danger ».<sup>29</sup>

Ce pictogramme doit être indiqué si possible sur la face principale du conditionnement secondaire ou sur la face arrière.

#### *2.4.2.3 Photosensibilité*

Certains médicaments peuvent entraîner des réactions anormalement exagérées de la peau en cas d'exposition au soleil.

Il peut s'agir de médicaments pris par voie orale (exemple : certains antibiotiques, anti-inflammatoires, antihistaminiques, antidépresseurs, médicaments contre les troubles du rythme cardiaque ou sédatifs) ou de médicaments appliqués sur la peau (exemple : traitements contre l'acné, antiseptiques locaux, traitements antimycosiques ou crèmes antiallergiques).

Une photosensibilisation médicamenteuse correspond à une réaction anormale de la peau, disproportionnée, résultant d'une interaction entre une exposition solaire et un médicament « photosensibilisant ».

---

<sup>28</sup> [https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id\\_article=1034](https://lecrat.fr/spip.php?page=article&id_article=1034)

<sup>29</sup> <https://www.vidal.fr/medicaments/utilisation/medicaments-grossesse/medicaments-contre-indiques-grossesse/pictogramme.html>

Cette photosensibilisation peut se manifester au travers de deux types de réactions :

- **la phototoxicité :**

La phototoxicité est une réaction d'origine physico-chimique. Le médicament déclenche en quelques heures, sous l'activation des rayons du soleil, un érythème douloureux de type « coup de soleil », quelquefois avec bulles, exagérée par rapport à l'exposition solaire.

Cette réaction correspond toujours à la zone exposée. Si le médicament est utilisé localement (pommade, crème...), la réaction se produira uniquement aux zones d'application du médicament. On parle de photosensibilisation de contact. S'il est pris par voie générale, la réaction concernera toutes les zones exposées par la diffusion du médicament. On parle ici de photosensibilisation systémique.

L'intensité de la réaction présentée dépend de l'intensité de l'exposition solaire, du médicament, de la dose administrée, ainsi que du phototype de l'individu.

Ce type de réaction disparaît progressivement à l'arrêt du médicament et/ou de l'exposition solaire.

- **la photoallergie :**

La photoallergie est une réaction d'origine immunologique qui touche des individus prédisposés et pré-sensibilisés. Elle peut se traduire sous plusieurs formes mais ressemble généralement à de l'eczéma ou à une urticaire. Son apparition est plus lente que lors des réactions de phototoxicité. Elle apparaît progressivement en 24 heures ou plus après l'exposition au soleil et à l'agent photosensibilisant. L'éruption ne se limite pas aux zones photo-exposées et peut même atteindre les zones couvertes. Ce phénomène ne dépend ni de la dose administrée ni de la dose du rayonnement.

Il existe un pictogramme permettant d'alerter sur ce risque de survenue de réaction de photosensibilisation médicamenteuse. Il est présent sur la boîte du médicament ainsi que dans sa notice afin de prévenir le patient de ce possible effet indésirable.<sup>30</sup>

---

<sup>30</sup> <https://www.rfcrpv.fr/medicaments-et-photosensibilite-2/>



Figure 14 : Pictogramme « Photosensibilité »

#### 2.4.2.1 Pictogramme concernant le surdosage hépatique

Suite à la consultation publique lancée par l'ANSM en août 2018 pour sensibiliser les patients et les professionnels de santé au risque de toxicité pour le foie en cas de surdosage du paracétamol, l'ANSM a demandé aux laboratoires concernés de faire figurer des messages d'alerte sur les boites des médicaments contenant du paracétamol.

Les 200 spécialités à base de paracétamol commercialisées en France sont donc dotées sur la face avant de leur conditionnement des pictogrammes suivants :

- pour les médicaments uniquement à base de paracétamol :

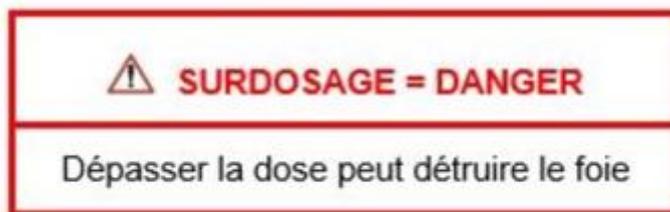


Figure 15 : Pictogramme surdosage hépatique n°1

- pour les médicaments à base de paracétamol associé à une autre substance active :

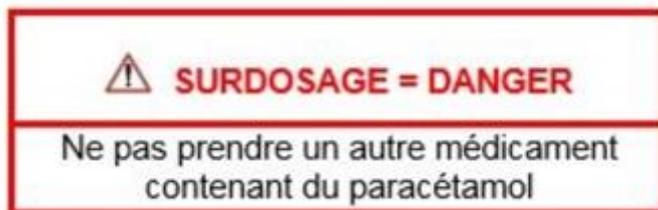


Figure 16 : Pictogramme surdosage hépatique n°2

### 2.4.3 Traçabilité et authenticité du médicament

Le conditionnement du médicament doit aussi être le garant de la traçabilité et de l'authenticité du médicament. Ceci doit ainsi permettre de lutter contre la falsification des médicaments commercialisés.

#### 2.4.3.1 *La contrefaçon des médicaments*

La contrefaçon se définit, d'après l'INSEE, comme la reproduction, l'imitation ou l'utilisation totale ou partielle d'une marque, d'un dessin, d'un brevet, d'un logiciel ou d'un droit d'auteur, sans l'autorisation de son titulaire, en affirmant ou laissant présumer que la copie est authentique.<sup>31</sup>

Au niveau mondial, la dernière opération menée en 2020 par les autorités des pays membres d'INTERPOL, a permis la saisie d'environ 4,4 millions d'unités de faux produits médicaux (médicaments anticancéreux, analgésiques, hypnotiques et sédatifs, comprimés contre les troubles de l'érection...).<sup>32</sup> La pandémie de Covid 19 a engendré une augmentation du trafic de faux médicaments et autres dispositifs médicaux comme les masques.<sup>33</sup>

D'après l'Organisation Mondiale de la Santé, un médicament sur dix qui circule dans le monde serait falsifié, allant jusqu'à un médicament sur quatre dans les pays en développement.<sup>34</sup>

Lutter contre le trafic de faux médicaments constitue donc une priorité de santé publique internationale. Se soigner avec des médicaments falsifiés entraîne une perte

---

<sup>31</sup> Insee <https://www.insee.fr/fr/metadonnees/definition/c1447>

<sup>32</sup> Chiffre INTERPOL (Actualités du 19 mars 2020 « Une opération mondiale met au jour une augmentation des faux produits médicaux dans le contexte de la COVID-19 »)

<sup>33</sup> <https://www.leem.org/presse/contrefacon-de-medicaments-comment-lutter-contre-ce-fleau-en-pleine-expansion>

<sup>34</sup> Bilan de l'OMS du 31 janvier 2018

de chance et un risque supplémentaire pour les patients. Ces médicaments contrefaits peuvent contenir en effet d'autres molécules que celles prévues dans leur formulation initiale (ou une absence de principes actifs ou des molécules sous-dosées), ce qui peut être nocif pour la santé, tout particulièrement chez des personnes dont l'immunité est déjà fragilisée par une pathologie.<sup>35</sup>

#### 2.4.3.2 La sérialisation

##### 2.4.3.2.1 Réglementation

Afin de lutter contre la falsification des médicaments, depuis le 9 février 2019 le dispositif de sérialisation, prévu par la Directive Européenne de 2011 relative aux médicaments falsifiés, est lancé.

La Directive Européenne sur la sérialisation des médicaments 2011/62 du 8 juin 2011 dite « FMD » (Falsified Medicines Directive) a pour objectif d'empêcher l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne de distribution des médicaments.

Chaque boîte de médicament de prescription médicale obligatoire sortant des chaînes de production et comprise dans le champ d'application de la directive européenne<sup>36</sup>, comprend :

- un identifiant unique pour chaque boîte sous forme de Datamatrix afin d'authentifier et de tracer chaque médicament à prescription médicale obligatoire ;
- un dispositif physique de sécurité permettant de contrôler l'intégrité de la boîte contre toute forme d'effraction.

---

<sup>35</sup> <https://www.leem.org/100-questions/faux-medicaments-comment-lutter-contre-un-fleau-mondial>

<sup>36</sup> Directive 2011/62/UE des médicaments falsifiés



Figure 17 : La sérialisation sur une boîte de médicament<sup>37</sup>

#### 2.4.3.2.2 L'identifiant unique

Selon le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission européenne du 2 Octobre 2015, on entend par « identifiant unique », le dispositif de sécurité permettant de vérifier l'authenticité d'une boîte individuelle d'un médicament et de l'identifier.

L'identifiant unique doit être placé sur l'emballage du médicament par le fabricant et être conforme aux spécifications techniques décrites à l'article 4 du règlement délégué (UE) 2016/161.

C'est une suite de caractères numériques ou alphanumériques, unique pour chaque boîte de médicaments.

Il comprend les éléments de données suivants :

- un code permettant d'identifier au moins le nom, le nom commun, la forme pharmaceutique, le dosage, la taille et le type de boîte du médicament portant l'identifiant unique («code de produit» ou PC ou CIP);
- une suite numérique ou alphanumérique d'une longueur maximale de 20 caractères, générée par un algorithme de randomisation déterministe ou non-déterministe («numéro de série» ou SN);
- le numéro de lot (ou LOT);
- la date de péremption (ou EXP);

<sup>37</sup> <https://pharmagest.com/quest-ce-que-la-serialisation/>

- un numéro de remboursement national ou un autre numéro national identifiant le médicament, s'il est requis par l'État membre dans lequel le produit est destiné à être mis sur le marché.

La probabilité de deviner un numéro de série doit quant à elle être négligeable et, en tout état de cause, inférieure à un pour dix mille.

La suite de caractères résultant de la combinaison du code de produit et du numéro de série est unique pour chaque boîte de médicament pendant une durée minimale d'un an après la date de péremption de cette boîte, ou de cinq ans après sa libération pour la vente ou la distribution, conformément à l'article 51, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE, si ce délai est plus long.

Lorsque le numéro de remboursement national ou autre numéro national identifiant le médicament est contenu dans le code de produit, il n'est pas nécessaire de le répéter dans l'identifiant unique.

Cet identifiant unique sera encodé par le fabricant dans un code barre bidimensionnel : le code Data Matrix.

Ce « marquage » Datamatrix spécifique, est apposé sur les boîtes de médicaments et chargé dans une base de données européenne, puis il est ensuite scanné en officine et à l'hôpital, avant la dispensation au patient.

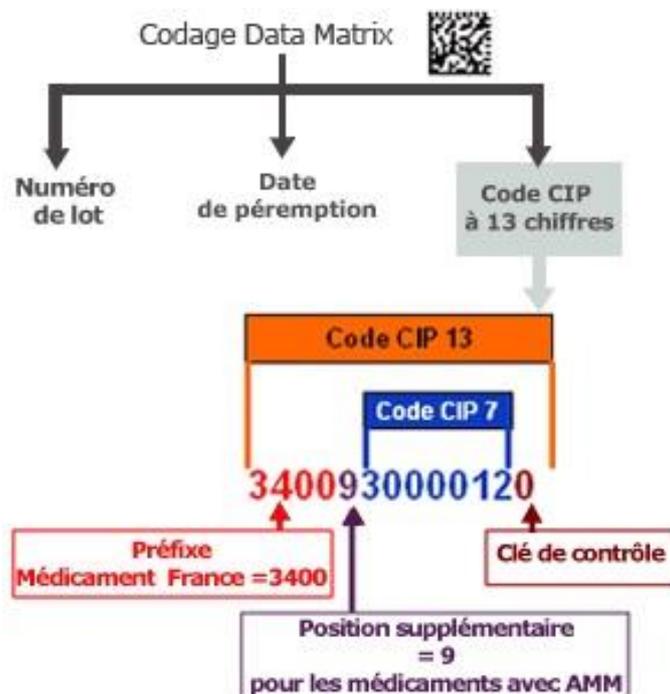


Figure 18 : Codage Data Matrix<sup>38</sup>

D'autre part, les éléments suivants de l'identifiant unique seront aussi imprimés en clair sur le conditionnement dans un format lisible par l'homme :

- le code produit
- le numéro de série

La déclaration à l'ANSM de la sérialisation se fait à travers les sections 17 et 18 de l'annexe IIA « Etiquetage du Template QRD T10v06 de rédaction de l'information produit » respectant le modèle européen en vigueur.

---

<sup>38</sup> <https://ansm.sante.fr/documents/referance/codification-et-tracabilite-des-medicaments>

#### 17. IDENTIFIANT UNIQUE - CODE-BARRES 2D

<code-barres 2D portant l'identifiant unique inclus.>

<Sans objet.>

#### 18. IDENTIFIANT UNIQUE - DONNÉES LISIBLES PAR LES HUMAINS

< PC: {numéro} [code CIP]

SN: {numéro} [numéro de série]

<Sans objet.>

Figure 19 : Section concernant la sérialisation du Template QRD T10v06

La sérialisation est soumise aux autorités lors de la demande d'AMM ou dans le cas des médicaments ayant obtenu leur AMM avant l'implémentation de la sérialisation, une variation d'AMM a dû être soumise au moins 3 mois avant le début de l'application de la sérialisation soit le 9 février 2019.

#### 2.4.3.2.1 Le dispositif antieffraction

En accord avec l'article 54(o) de la Directive 2001/83/EC et l'article 3(2)(b) du règlement délégué (UE) 2016/161, un dispositif antieffraction doit permettre de vérifier si l'emballage d'un médicament a fait l'objet d'une effraction.

Il n'y a pas de spécifications réglementaires obligatoires concernant ces dispositifs.<sup>39</sup>

La norme EN ISO 21976:2020 "Emballage – Témoins d'effraction pour emballages de médicaments" est disponible pour les fabricants afin de les orienter.

L'objectif de ceux-ci est de fournir une indication de l'ouverture ou de l'effraction de l'emballage d'un produit fini, c'est-à-dire une indication d'une possible falsification, une tentative non autorisée d'ouvrir l'emballage ou une introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. Les témoins d'effraction réduisent la possibilité de remplacer le contenu de boîtes authentiques.

Ils ne doivent pas compromettre la lisibilité des informations réglementaires.

Le texte réglementaire présent sur l'emballage doit rester lisible après l'ouverture de la boîte.

---

<sup>39</sup> Safety features for medicinal products for human use / Questions and answers - Version 19 – European Commission Directorate-General for Health and Food safety- December 2021

Lorsqu'ils procèdent à la vérification des dispositifs de sécurité, les fabricants, les grossistes et les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public vérifient l'intégrité du dispositif antieffraction.

Dix grandes catégories de témoins d'effraction sont décrites dans cette norme. La liste n'est cependant pas exhaustive, d'autres témoins d'effraction peuvent exister ou peuvent être mis au point.

Les dix catégories de témoins d'effractions présents dans la norme EN ISO 21976:2020 sont décrits ci-dessous.

- Boîtes pliantes fermées avec de la colle.

Ces boîtes peuvent comporter des perforations destinées à faciliter leur ouverture. Celles-ci doivent être découpées ou déchirées pour accéder au médicament. Elles ne peuvent être ouvertes sans signes visibles de leur ouverture (endommagement des rabats, endommagement de la boîte, endommagement des perforations...).

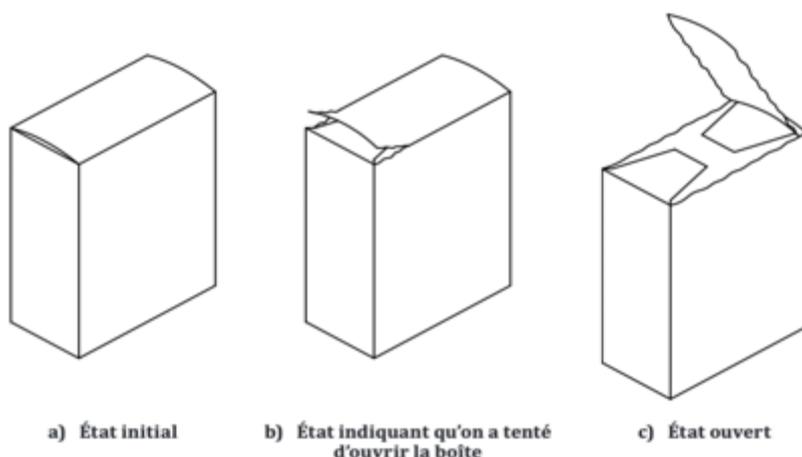


Figure 20 : Exemple de boîte pliante fermée avec de la colle

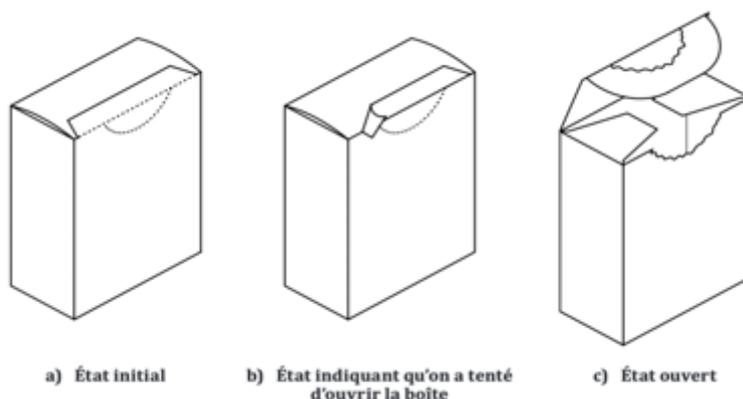


Figure 21 : Exemple de boîte pliante comportant des perforations et fermée avec de la colle

- Boîtes pliantes de conception particulière

La fermeture de la boîte est conçue de telle sorte qu'à la première ouverture de la boîte, des parties des rabats ou de la boîte soit arrachée et/ou déchirées. (ex : encoches)

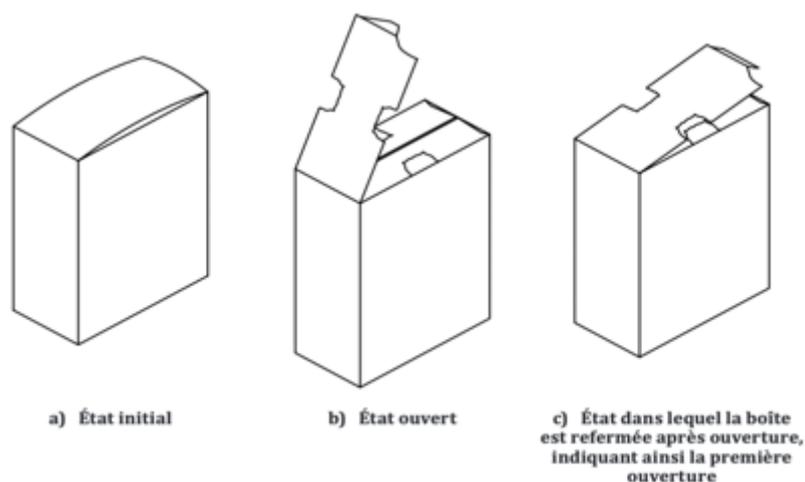


Figure 22 : Exemple d'une boîte pliante de conception particulière

- Étiquettes et rubans adhésif de scellage

L'emballage du médicament est scellé avec une étiquette ou un ruban adhésif qui doivent préserver l'intégrité de l'emballage scellé. Des perforations ayant pour but de faciliter l'ouverture de l'emballage peuvent être présentes.

L'emballage et/ou l'étiquette ou le ruban adhésif doivent être endommagés ou modifiés de façon visible et irréversible à l'ouverture de l'emballage afin de permettre la vérification de l'effraction.

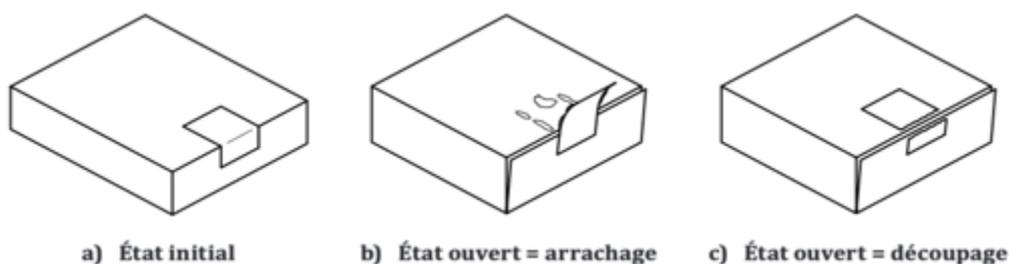


Figure 23 : Exemple d'étiquette ou de ruban adhésif de scellage

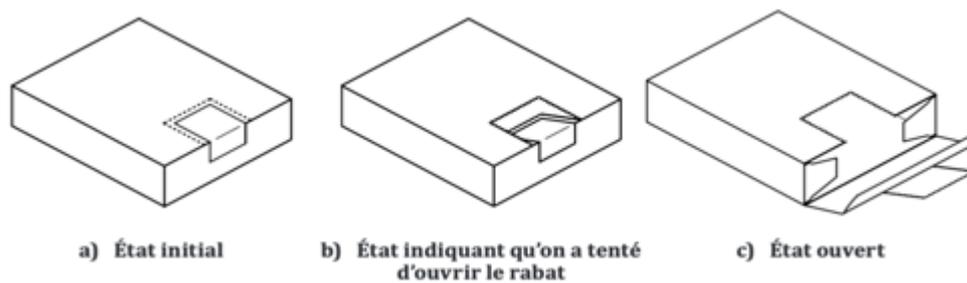


Figure 24 : Exemple de boîte pliante comportant des perforations et fermée avec une étiquette ou ruban adhésif

- Enveloppes constituées d'un film

La boîte est enveloppée dans un film. Celui-ci doit être endommagé pour ouvrir l'emballage et ne peut pas être remise en place sans présenter de preuve visible.



Figure 25 : Exemple d'enveloppe constituée d'un film

- Manchons

Un film est rétracté autour du conditionnement primaire ou au moins de sa fermeture. Celui-ci doit être déchiré ou rompu pour accéder au produit. Ce type de dispositif anti-effraction se destine notamment aux conditionnements sous forme de bouteille ou flacon.

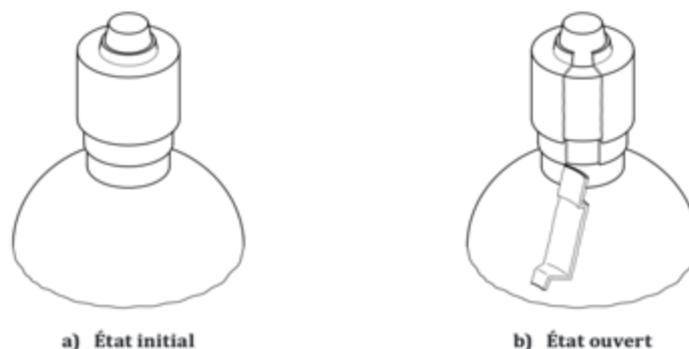


Figure 26 : Exemple de manchon rétracté autour de la fermeture d'une bouteille

- Fermeture cassable ou déchirable

Le récipient du produit est fermé au moyen d'une fermeture cassable ou déchirable (par exemple, métal ou plastique) comportant une partie qui se rompt à l'ouverture et ne peut pas être remise en place dans son état initial sans preuve visible d'effraction.

Ce type de dispositif anti-effraction se destine notamment aux bouchons des conditionnements sous forme de bouteille ou flacon.

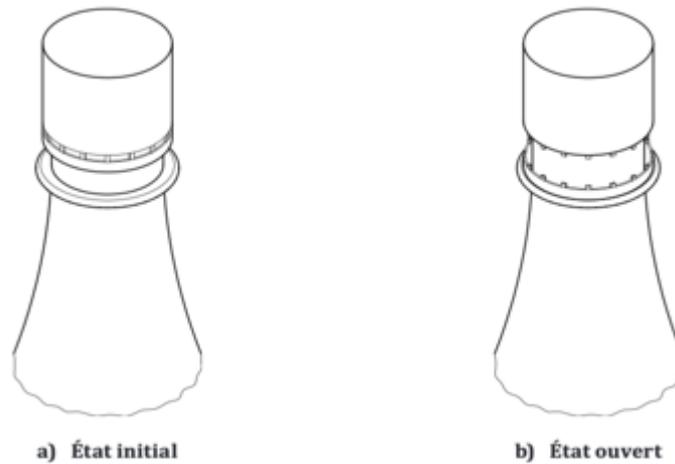


Figure 27 : Exemple de fermeture cassable

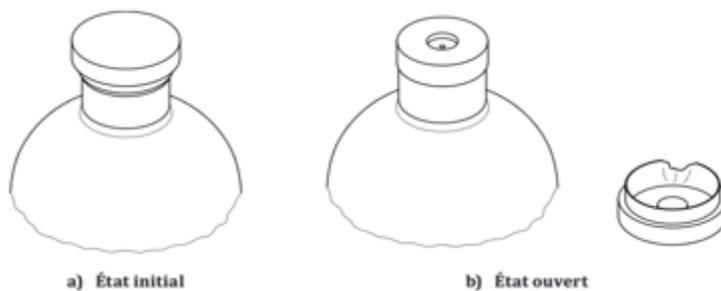


Figure 28 : Exemple de fermeture déchirable

- Opercule ou membrane de récipient

Le produit est scellé à l'ouverture/au col du récipient sous un couvercle avec, par exemple, du papier, du thermoplastique, de la mousse de polystyrène, un film plastique, une feuille d'aluminium ou une combinaison de ces matériaux. L'opercule ou la membrane doivent être retirés, perforés ou rompus pour accéder au produit. L'opercule ou la membrane doivent être intacts et scellés sur tout leur pourtour.

Ce type de dispositif anti-effraction se destine notamment aux flacons et tubes.

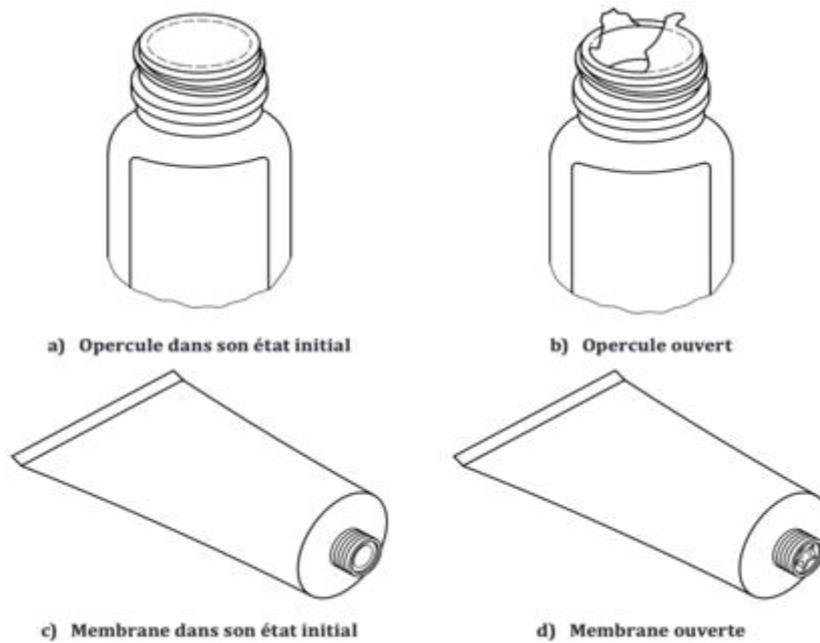


Figure 29 : Exemples d'opercules ou de membrane de récipient

- Blister

Le médicament est scellé dans un blister qui doit être découpé ou rompu pour y accéder. Le blister doit être intact et scellé sur tout son pourtour. La première ouverture endommage de façon visible et irréversible le blister et/ou son joint de scellage. Le blister ne peut pas être ouvert et refermé sans présenter de preuve visible d'effraction.

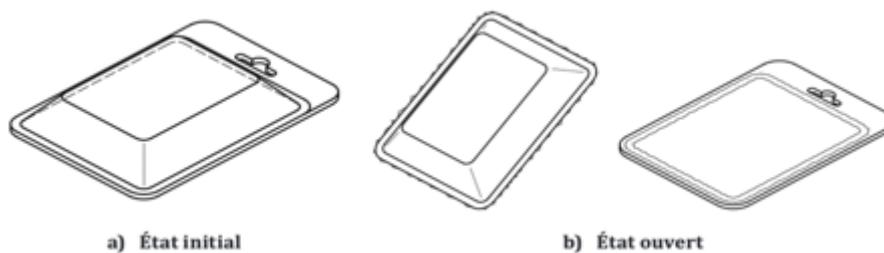


Figure 30: Exemple de blister

- Emballage souple

Le médicament est scellé dans un film, une feuille ou une combinaison des deux (ex : poches, sachets). L'emballage doit être coupé ou déchiré pour accéder au produit.

La première ouverture endommage de façon visible et irréversible l'emballage souple et/ou son joint de scellage qui ne peut pas être ouvert et refermé sans présenter de preuve visible d'effraction.

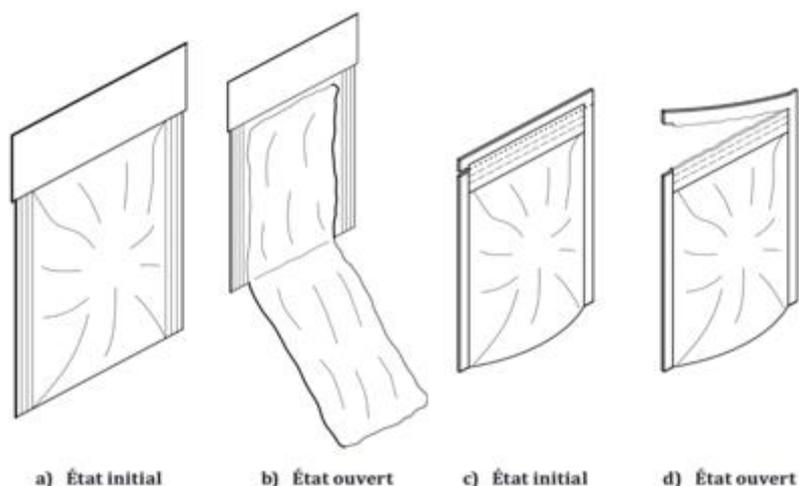


Figure 31: Exemples d'emballages souples

- Récipient à soufflage-remplissage-scellage (SRS)

Le récipient à soufflage-remplissage-scellage est fabriqué en matière plastique, il est formé, rempli et scellé selon un processus continu. Le récipient SRS doit être perforé ou la fermeture intégrée rompue pour accéder au produit.<sup>40</sup>

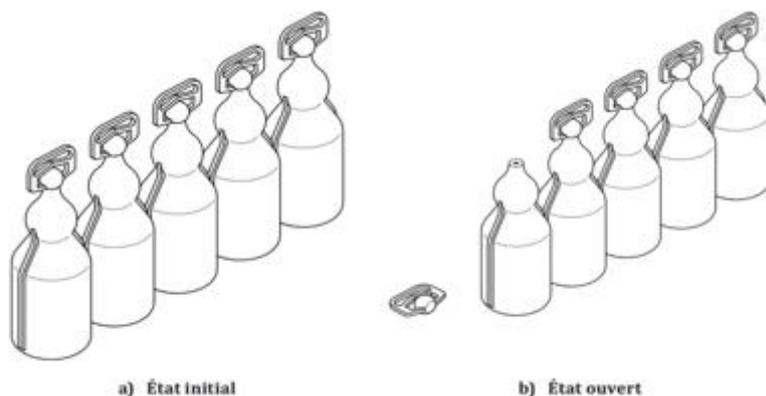


Figure 32: Exemple de récipient à soufflage-remplissage-scellage (SRS)

---

<sup>40</sup> ISO 21976:2020 Packaging — Tamper verification features for medicinal product packaging

#### 2.4.3.2.2 Mise en place en France

En France, le décret n° 2018-291 du 20 avril 2018 relatif à la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments précise le champ des médicaments devant porter les dispositifs de sécurité.

Le dispositif anti-effraction concerne tous les médicaments.

L'identifiant unique (permettant l'authentification) concerne les médicaments soumis à prescription obligatoire à moins qu'ils n'en soient exonérés en raison de leur présence sur la liste établie à l'annexe I du règlement délégué n° 2016/161 UE de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/ CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain comme par exemple les médicaments homéopathiques, radio pharmaceutiques, gaz à usage médical, etc...

Les médicaments non soumis à prescription obligatoire ne sont pas dotés de cet identifiant unique à moins que, par exception, ils figurent sur la liste établie à l'annexe II du règlement délégué précité, après qu'un risque de falsification a été identifié c'est-à-dire l'oméprazole, gélules gastro-résistantes dure 20 mg et 40 Mg.

En pratique, pour contrôler et coordonner la mise en œuvre de la sérialisation, Ce nouveau dispositif a nécessité la création d'un système de répertoires et l'élaboration d'un organe de gouvernance au niveau européen (L'Organisation européenne de vérification des médicaments (EMVO)) et dans chaque État membre (France MVO pour la France).

A l'échelle européenne, l'EMVO (European Medicine Verification Organisation) gère le système de gestion des données au niveau européen appelé EMVS (European Medicine Verification System).

A l'échelle nationale le NMVO (National Medicine Verification Organisation) gère le système de gestion des données de chaque état membre appelé le NMVS (National Medicine Verification System). « France MVO » est le NVMO français.

En vue d'être conforme à la directive 2011/62/UE et au règlement délégué, les fabricants doivent apposer le dispositif anti-effraction et les dispositifs d'authentification et charger les données dans le répertoire européen (EMVS).

Les distributeurs en gros doivent pour leur part, procéder aux vérifications et interagir avec le répertoire national.

Afin de vérifier les dispositifs de sécurité, les pharmacies d'officine et les établissements de santé doivent vérifier l'intégrité du dispositif d'inviolabilité.

Ils doivent aussi s'équiper d'un système permettant de vérifier l'identifiant unique de chaque boîte de médicaments

En scannant le code Datamatrix, le logiciel va vérifier la concordance des informations du Datamatrix avec celles de la base de données centralisée.

Si les informations sont concordantes, le médicament sera identifié comme valide. L'identifiant unique sera désactivé dans la base de données et les boîtes de médicament pourront être dispensées.

Ceci empêche la distribution de tout autre emballage portant le même identifiant.

Si les informations ne sont pas concordantes ou que l'identifiant unique a déjà été désactivé, une alerte sera automatiquement déclenchée dans le NMVS vers les autorités compétentes.<sup>41</sup>

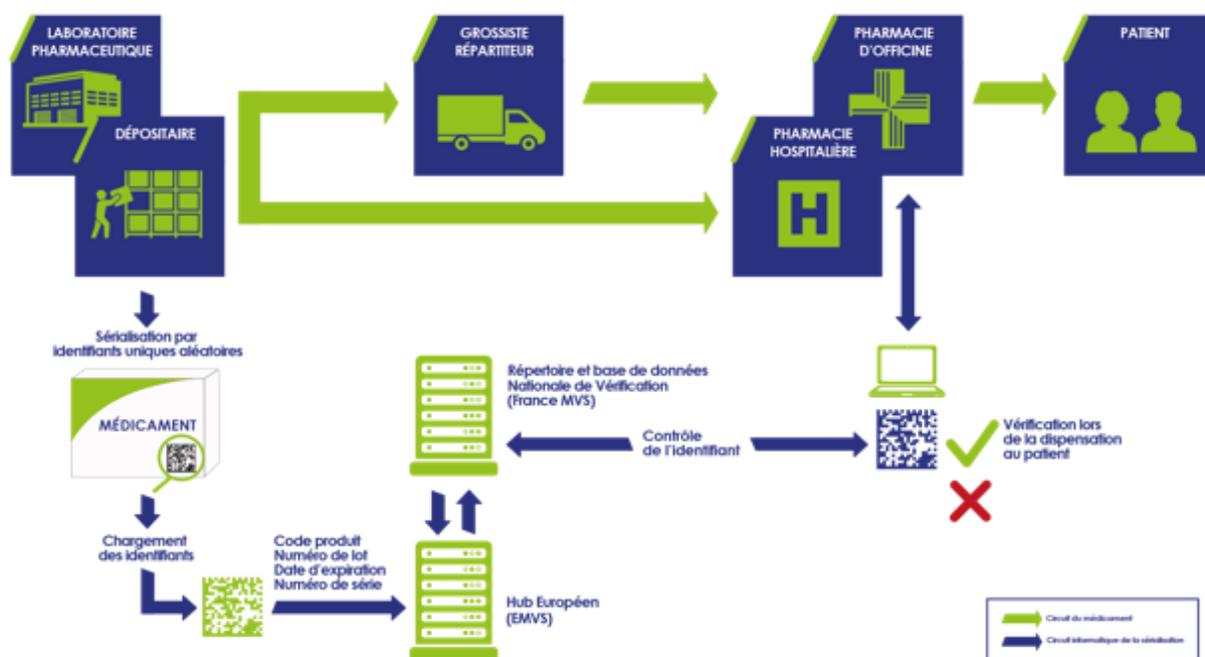


Figure 33 : La sérialisation en France

<sup>41</sup> <https://www.france-mvo.fr/comment/>

## Conclusion

Au cours de cette thèse nous avons pu voir que le conditionnement du médicament ne se résumait pas à un simple emballage. Celui-ci est en effet le garant de l'intégrité du médicament ainsi que de sa sécurité. Les enjeux de la conception du conditionnement sont donc très importants.

Le conditionnement du médicament existe depuis toujours. En effet, les pots à pharmacie, ancêtres de nos boîtes actuelles, sont aussi anciens que l'art de guérir. Ce n'est qu'au XIXe siècle qu'a émergée l'obligation d'étiquetage. Celle-ci a eu pour conséquence l'utilisation de l'emballage comme support de l'étiquette. Par la suite, dans le but de garantir le bon usage du médicament, la réglementation concernant le conditionnement n'a pas cessé d'être renforcée et décrite notamment dans le Code de la Santé Publique et la Directive Européenne 2001/83/CE.

La réglementation concernant le conditionnement du médicament est en effet exigeante.

Celui-ci doit être validé par les autorités avant la mise sur le marché du médicament. Le dossier soumis en vue de l'obtention d'une AMM d'un médicament doit en effet comporter des éléments décrivant le conditionnement, sa composition, son développement, les mentions qui y sont imprimées. Chaque modification de celui-ci au cours du cycle de vie du médicament doit aussi être approuvée par les autorités et fait l'objet d'une variation d'AMM.

Il doit aussi suivre des règles précises avec notamment des mentions à y apposer qui sont obligatoires.

Cette réglementation évolue sans-cesse afin d'apporter aux utilisateurs un médicament de plus en plus sécurisé et sécurisant.

Ainsi, nous avons pu voir que la qualité du conditionnement avait un réel impact pour le patient avec 4 grands enjeux principaux pour celui-ci.

En effet, le conditionnement est tout d'abord garant de la protection du médicament contre tous les éléments extérieurs tels que par exemple la lumière, l'humidité, l'oxygène, les chocs, la chaleur ou même les contaminations biologiques qui

pourraient entraîner une dégradation de sa qualité. Il doit aussi être inerte vis-à-vis du contenu et les interactions contenant/contenu devant être minimisées. Des études de stabilités sont entreprises afin de vérifier la bonne protection du médicament par le conditionnement et sont jointes à la demande d'AMM.

D'autre part, il accompagne aussi le patient et les professionnels de santé dans l'étape d'identification du médicament, étape qui est essentielle avant toute prise de médicament, en minimisant autant que possible les risques d'erreurs médicamenteuses. Pour cela, des mentions obligatoires doivent y être apposées à des endroits spécifiques sur le conditionnement. Des recommandations existent aussi concernant les noms des médicaments afin d'éviter toute confusion entre deux médicaments. Une attention particulière est aussi donnée à la lisibilité de celui-ci. Des mentions en braille y sont aussi apposées afin de permettre la sécurité des personnes malvoyantes ou non-voyantes.

Ensuite, il permet d'apporter aux utilisateurs qu'ils soient professionnels de santé ou patients une source d'informations considérables nécessaires au bon usage du médicament, notamment concernant sa composition, ses modalités d'utilisation, de conservation et d'élimination ainsi que la délivrance de celui-ci.

Enfin, il est également un acteur majeur dans la sécurité d'emploi des médicaments par l'apposition de phrases de mises en garde ou de pictogrammes (relatifs à la conduite, la grossesse, la photosensibilité, le surdosage hépatique) et participe à la sécurisation de l'ensemble de la chaîne pharmaceutique en garantissant l'intégrité et l'authenticité du médicament au patient qui est en bout de chaîne grâce à la sérialisation.



DEMANDE D'AUTORISATION DE SOUTENANCE - THÈSE D'EXERCICE

Nom et Prénom de l'étudiant : DOMINIQUE Alice ..... INE : 0903045564R

Date, heure et lieu de soutenance :

Le 04/07/2022 ..... à 18h15 ..... Amphithéâtre ou salle : Amphi Pauling.....

Engagement de l'étudiant - Charte de non-plagiat

J'atteste sur l'honneur que tout contenu qui n'est pas explicitement présenté comme une citation est un contenu personnel et original.

Signature de l'étudiant :

Avis du directeur de thèse

Nom : SERGHERAERT.....

Prénom : Eric .....

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Je certifie que la thèse provisoire de M Alice DOMINIQUE ..... ne nécessite plus de modifications majeures avant la soutenance de thèse

Date : 06/06/2022

Signature :

Avis du président du jury

Nom : SERGHERAERT.....

Prénom : Eric

Favorable

Défavorable

Motif de l'avis défavorable : .....

Date : 06/06/2022

Signature :

Décision du Doyen

Favorable

Défavorable

Le 22/06/2022

Le Doyen

D. ALLORGE



NB : La faculté n'entend donner aucune approbation ou improbation aux opinions émises dans les thèses, qui doivent être regardées comme propres à leurs auteurs.





FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE  
**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE**  
Année Universitaire 2021/2022

**Nom : DOMINIQUE**  
**Prénom : Alice**

**Titre de la thèse : Étiquetage et conditionnement du médicament :  
réglementation et enjeux pour le patient**

**Mots-clés : médicament, conditionnement, étiquetage, réglementation**

---

**Résumé :**

Le conditionnement du médicament ne se résume pas à un simple emballage. Celui-ci est en effet le garant de l'intégrité du médicament ainsi que de sa sécurité. Les enjeux de la conception du conditionnement sont donc très importants.

Le conditionnement du médicament existe depuis toujours. Mais ce n'est qu'au XIXe siècle qu'a émergée l'obligation d'étiquetage. Par la suite, dans le but de garantir le bon usage du médicament, la réglementation concernant le conditionnement n'a pas cessé d'être renforcée et décrite notamment dans le Code de la Santé Publique et la Directive Européenne 2001/83/CE avec notamment des mentions obligatoires à y apposer.

Cette réglementation évolue sans-cesse afin d'apporter aux utilisateurs un médicament de plus en plus sécurisé et sécurisant.

La qualité de celui-ci a d'ailleurs un réel impact pour le patient avec 4 grands enjeux principaux : un rôle de protection du médicament, d'identification, une source d'information, un élément important pour la sécurité du patient.

---

**Membres du jury :**

**Président :** Sergheraert Eric, Professeur, Université de Lille, Faculté des sciences pharmaceutiques, département Droit et Économie pharmaceutique

**Assesseur(s) :** Fruit-Rolland Ludivine, Docteur en Pharmacie, Pharmacien Responsable Qualification Validation, Inpharmasci

Boyaval Clémentine, Docteur en Pharmacie, Chargée de développement, d'intégration de produits et d'amélioration des procédés, Inpharmasci