

Réunion groupe STP-PT **Jeudi 8 décembre 2022 de 10h00 à 16h00**

Service de Pharmacologie (Pr Ch. Funck-Brentano)
Groupe Hospitalier Pitié Salpêtrière, 47 boulevard de l'Hôpital, PARIS

1. Accueil des nouveaux membres

Sébastien Lalanne (Rennes) : AHU service de Pharmacologie de Rennes. Externe à Bordeaux, Internat à Rennes, depuis fin 2016 en Pharmacologie. Dernière année de thèse : thématique β -lactamines

2. Groupe ingénieurs (C. Monchaud)

Peut-être ne pas restreindre aux ingénieurs, ajouter techniciens ou biologistes concernés par le développement analytique.

Re-communiquer auprès des membres du groupe, pour redonner les objectifs de ce groupe de travail.

Fonctionnement : communication autour d'un groupe informel (mailing-liste), organisation de réunions avec des personnes invitées, concernées par la thématique. A terme, la pérennité du groupe repose sur une adhésion des membres à la SFPT.

3. Retour sur la réunion commune SFPT, SFMM et SRLF, 1^{er} décembre 2022 - Paris.

Organisée pour la SFPT par Romain Guilhaumou.

Thème de la journée : Optimisation du traitement des infections fongiques chez le patient de réanimation

Echanges riches entre biologistes mycologues, pharmacologues et cliniciens réanimateurs, sur les problématiques de l'infection fongique chez le patient de réanimation, en abordant la dimension clinique, diagnostique et la place de pharmacologie biologique dans l'adaptation des traitements.

3 ateliers parallèles se sont déroulés et une présentation synthétique a été proposée pour les 3 thèmes :

- Interactions antifongiques /immunosuppresseurs
- ECMO et gestion des antifongiques
- Gestion du sepsis et place des antifongiques : pratique de l'empirique

Le travail de synthèse réalisé pendant ces ateliers pourra donner lieu à un 'position paper' dans le journal de la SRLF

Romain rappelle le soutien des journées par Pfizer, qui en plus de l'organisation, permet le financement de projets. Un bilan a été fait sur l'avancée des projets financés en 2021.

Cette année, nouvelle appel d'offre : le projet doit être un travail transversal impliquant 1 mycologue, 1 pharmacologue, 1 réanimateur, et au moins 2 CH.

L'année prochaine, une nouvelle journée de travail SFPT-SFMM est prévue sur la thématique pédiatrique.

4. Point sur le congrès de la SFPT :

Congrès à Limoges dans la fac de Droit, en centre-ville
Pot d'accueil le premier soir, et soirée dans un centre d'abattage

Session pré-congrès : Joint session SFPT-IATDMCT dédiée aux antibiotiques
Lundi 12 juin 16h30 - 18h: Pharmacogénétique : l'expérience thaïlandaise
Mardi 13 juin 11h -12h30 : utilisation de l'IA en modélisation PK

+ Session transversale sur la pharmacologie de la transplantation :
Biomarqueurs pharmacodynamiques en transplantation (D Anglicheau, Paris)
Application de l'IA en pharmacométrie de la transplantation (JB Woillard)

Résumés pour le congrès : limite des soumissions = 4 janvier

5. Points divers :

La SFPT va s'affilier à l'IATDMCT : une adhésion à tarif réduit sera proposée aux membres de la SFPT.

Le prochain congrès de l'IATDMCT aura lieu à Oslo fin septembre

6. Retour questionnaire "Etats des lieux et perspectives de la pharmacologie biologique"

Retour du sondage

Principales activités courantes effectuées par les pharmacologues biologistes :

- Formulation d'avis d'experts tracés dans une base locale de type Excel ou autre (hors dossier patient)
- Formulation d'avis d'experts tracés sous forme de compte-rendu spécifique versé au dossier patient
- Participation à des staffs cliniques
- Participation à des réunions de concertation pluridisciplinaires (COREVIH, Hépatite C, Infections complexes, etc.)
- Participation à l'élaboration de protocoles de suivi thérapeutique des patients

Consultations de « pathologies d'origine médicamenteuse » : 2 répondants proposeraient déjà cette activité

Activités qui devraient être revendiquées :

- Participation aux staffs cliniques et réunions multidisciplinaires
- Stewardship pharmacologique dans les services (participation aux staffs + à la visite + avis spécialisés sur des thématiques précises)
- Consultations PV/STP : +++ sur maladies iatrogènes

Lors des discussions en groupes émergent les remarques suivantes :

- Traitements Long acting : le STP a un intérêt pour diminuer le coût des traitements (en augmentant parfois le délai entre 2 administrations) et qui est un objectif aisément quantifiable dans le cadre d'un projet.
- Intérêt du développement de consultations en binôme pharmacologue biologiste/pharmacovigilant sur les maladies d'origines iatrogènes qui répond à un enjeu de visibilité et de cotation « d'actes cliniques »
- Une autre idée qui émerge des discussions serait de créer une RCP pharmacologie, où les cliniciens viendraient avec leurs dossiers. Pour ce faire, il serait utile de créer un formulaire fixe, répertoriant les infos à renseigner pour discussion.

Les 5 objectifs de développement prioritaires pour le groupe d'après les réponses au sondage :

Renforcer le niveau de preuve de la pharmacologie biologique

Développer les liens avec les sociétés cliniques nationales

Développer des outils communs d'ajustement de posologie ...et les harmoniser

Former les jeunes biologistes en formation à la pharmacologie biologique (dans les services de pharmacologie et dans les services cliniques)

Favoriser la réalisation de projets de recherche communs aux membres du groupe

Remarques :

Souvent pas assez de temps pour assumer toutes les missions, ce qui entraîne une sous-participation aux staffs cliniques. Une réflexion interne peut néanmoins être menée sur la priorisation des activités.

La participation aux staffs et aux activités cliniques de manière générale nécessite qu'il y ait une continuité d'activité et ne peut donc reposer sur une seule personne.

Proposition d'adaptation posologique : prérogative essentielle du pharmacologue biologiste, qu'il est nécessaire de faire reconnaître officiellement. Il manque de textes officiels pour poser le cadre réglementaire de la nécessité de faire du dosage de médicament et de l'adaptation posologique associée.

Objectif : intégrer dans les textes la place du pharmacologue biologiste

Les moyens :

Participer à la révision de la NABM (JC Alvarez, F Saint Marcoux) : pas d'avancée

Démontrer la valeur ajoutée du pharmacologue biologiste : choisir une thématique particulière, pour avancer collectivement et efficacement (clinicien, biologiste pharmaco et autre, par exemple autour des antifongiques)

Discuter un plan d'action avec les personnes désignées dans le comité de pilotage. En parallèle, définir une ou des initiatives permettant de démontrer la valeur ajoutée du pharmacologue biologiste sur la prise en charge du patient qui pourraient être conduites au sein du groupe via un PHRC, un PREPS ou autre modalité de financement.

7. Master-class de pharmacologie biologique

15 inscrits

Session mise en pratique 26 janvier (Paris-Salpetrière)

Point : 5/7 des cours sonorisés sont disponibles sur le site du CNPM, les 2 autres devraient l'être la semaine prochaine.

8. Fiches projets Sous-groupes (M. Grégoire)

Sous-groupe qualité : recherche de volontaires pour coordonner ce groupe

Feuille de route des sous-groupes : l'objectif est que chaque sous-groupe rédige son programme pour un an/deux ans avec au minimum un projet commun (recherche, pédagogique, professionnel...) par an. Matthieu va revenir vers les sous-groupes pour que chaque coordonnateur puisse construire une feuille de route avec les membres.

Participation aux sessions thématiques (l'après-midi des réunions du groupe STP-PT)

9. Présentations de l'après-midi

- Thérapies orales ciblées en onco-hématologie et interactions médicamenteuses : place du suivi thérapeutique pharmacologique (L. Goldwirt)

Thérapies récentes orales ciblées dans la LAM : ex du Vénétoclax

Présentation d'une étude de PK-Toxicité hématologique à Saint Louis

- Expérience d'un circuit d'avis spécialisés de pharmacologie biologique pour les interactions médicamenteuses avec le nirmatrelvir/ritonavir (F. Lemaitre)

106 avis colligés dans 7 centres

32% des avis concernaient des médicaments cardiologiques, 27% des immunosuppresseurs, 21% des médicaments d'endocrinologie

Les avis donnés : maintien du traitement sans modification posologique 59%, suspension du traitement 28%, adaptation de posologie 11%, recherche d'une alternative thérapeutique 1,6%

Seulement 2 contre-indications à l'utilisation du Paxlovid

STP proposé pour 10% des médicaments (immunosuppresseurs principalement)

- Europe des interactions médicamenteuses et professionnels de santé : le réglementaire à l'épreuve du réel (B. Saint-Salvi)

Positionnement du thesaurus

Présentation d'études qui ont été nécessaires pour modifier le RCP des médicaments, relativement aux interactions médicamenteuses (CI, Précautions, etc...)

Problématique : méthodologie d'évaluation de la balance bénéfique/risque de l'association des médicaments

Exemples avec le Paxlovid associé à : amiodarone, flecainide, quinidine, clozapine, etc....

Présentation d'un DIU 'Paris Cité Angers Rennes Lille Paris Saclay Nantes'

Intitulé : Evaluation des interactions médicamenteuses Pour les MD, PhD : pharmaciens cliniciens, pharmacologues

Sur analyses de cas marquants.



1. Fiche d'intention projet

Projet proposé par	
Date	
Titre	
Domaine du projet <i>(anti-infectieux, anticorps, immunosuppresseurs, etc.)</i>	

2. Fiche projet (après validation par le groupe)

Date de présentation au groupe	
--------------------------------	--

Centres participant au projet	
Ouverture du projet hors Groupe STP-PT (autres sociétés savantes)	<input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Si oui : Date de présentation prévue hors groupe :	

Equipe Projet	
Centre promoteur ou gestionnaire du projet	
Responsable du projet (investigateur coordonnateur)	
Equipe <i>Définir les principales personnes impliquées du groupe et leurs rôles respectifs : méthodologie, analyse, écriture, relecture, ...</i>	



Financement	

Résumé du projet	
Rationnel <i>(contexte et hypothèse)</i>	
Objectif principal	
Critère de jugement principal	
Objectifs secondaires	
Critères de jugement secondaires	
Critères de recrutement <i>(critères d'inclusion et de non inclusion)</i>	
Méthodologie et plan expérimental	
Nombre de sujets nécessaire et justification	
Comité d'éthique (numéro d'enregistrement)	
Retombées attendues	



RETOUR D'EXPÉRIENCE D'UN CIRCUIT D'AVIS SPÉCIALISÉS DE PHARMACOLOGIE BIOLOGIQUE POUR LES INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES AVEC LE NIRMATRELVIR/RITONAVIR

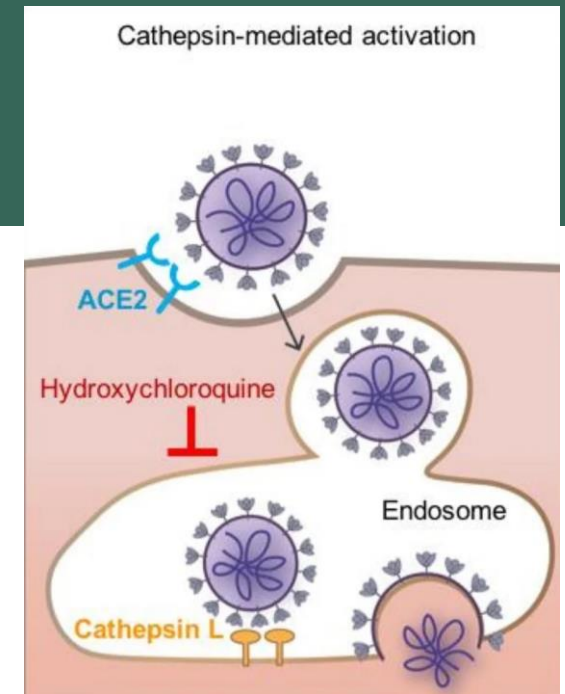
FLORIAN LEMAITRE, CHU DE RENNES/UNIVERSITÉ RENNES 1



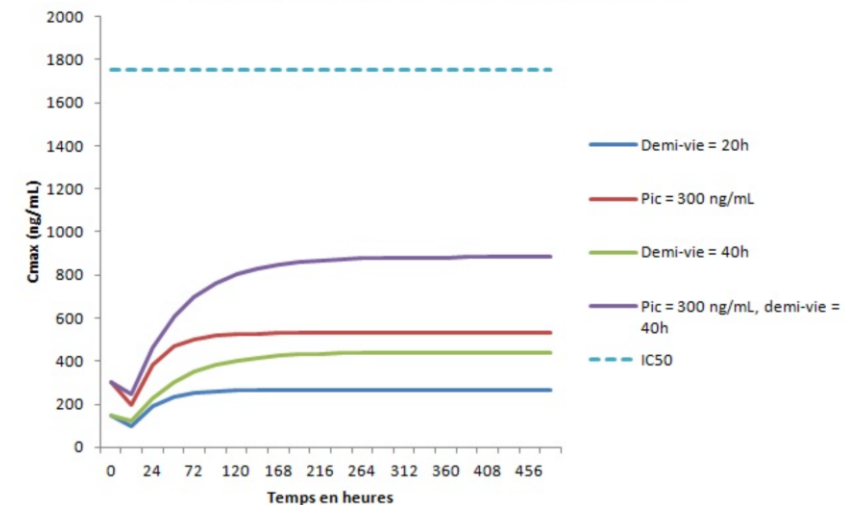
ONCE UPON A TIME IN THE COVID-19 ERA



- Premiers candidats médicaments
- Mécanismes antiviraux « originaux »
- Données in-vitro / animales peu convaincantes
- Pharmacocinétique non-favorable
- Essais cliniques de méthodologie médiocre
- RCT négatifs



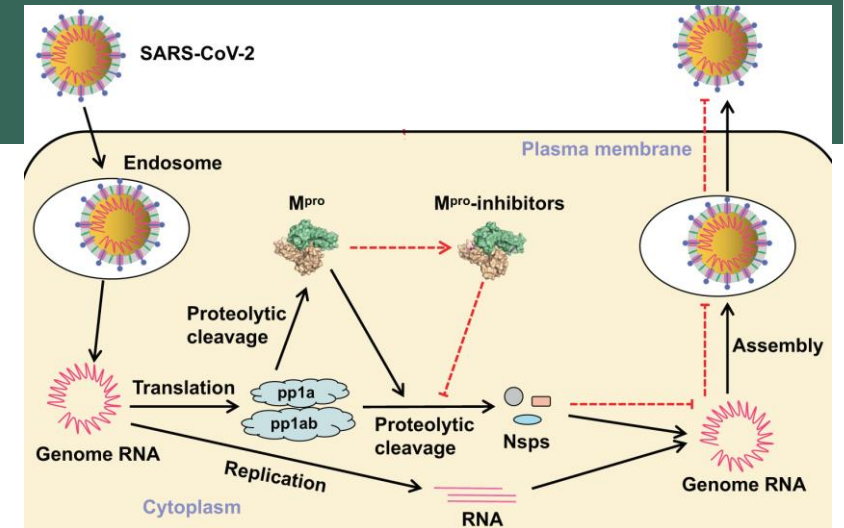
Concentrations au pic (C_{max}) en fonction du temps



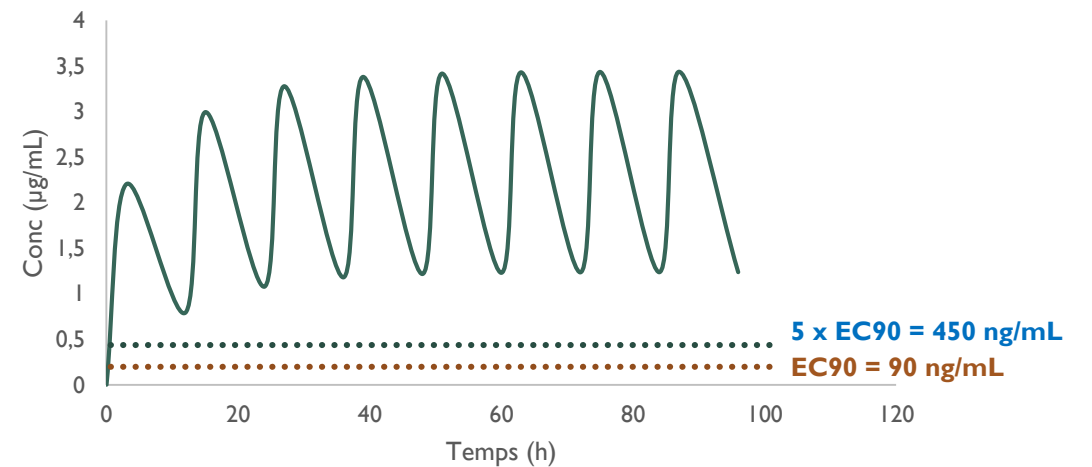
ONCE UPON A TIME IN THE COVID-19 ERA



- Nouveaux antiviraux
- Mécanismes antiviraux bien connus
- Données in-vitro / animales positives
- Concentration efficace cible atteignable
- RCT positif



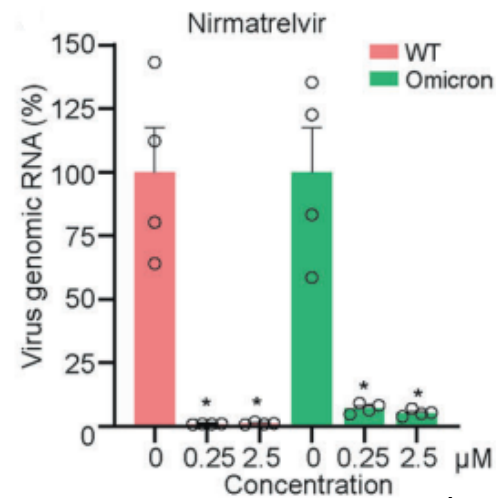
Concentrations plasmatiques Nirmaltrelvir



DONNÉES PRÉCLINIQUES



- Inhibiteur protéase 3CL du SARS-Cov-2 (EC90 = 181 nM; 90 ng/mL)
- Pan-Coronavirus (SARS, MERS, HCoV)
- Efficacité 2 modèles murins (EC90 = 292 ng/mL)
- Maintien efficacité sur Omicron



Li et al., Cell Research 2022

	D614G	Alpha	Gamma	Beta	Delta	Omicron
LY-CoV555	0.013	0.008	>10	>10	>10	>10
LY-CoV016	0.032	1.707	>10	>10	0.024	>10
REGN10933	0.005	0.007	0.055	0.098	0.003	>10
REGN10987	0.005	0.003	0.003	0.002	0.005	>10
AZD8895	0.001	0.002	0.012	0.014	0.002	6.860
AZD1061	0.002	0.001	0.002	0.003	0.004	2.178
VIR-7831	0.058	0.080	0.066	0.050	0.073	0.181
BR11-196	0.053	0.031	0.041	0.030	0.042	7.258
DXP-604	0.010	0.007	0.005	0.065	0.016	0.287

IC50 (µg/mL) 0 5 10

Cao et al., Nature 2022

PHARMACOLOGIE CLINIQUE



- Phase 2/3: RCT double aveugle PAX vs Placebo (N prévu env. 3000 et finalement 2246)
- Patients symptomatiques COVID+ à risque forme sévère, <5j symptômes (3j)
- CJP : Hospitalisation/décès J28
- 300 mg (2cp) + 100 mg de ritonavir (booster, 1cp), deux fois par jour, 5 jours
- Analyse intermédiaire RR 89% (0.8% vs 7.0%)

AMM Européenne 27
janvier 2022

	Paxlovid (N=1,039)	Placebo (N=1,046)
COVID-19 related hospitalisation or death from any cause through Day 28		
n (%)	8 (0.8%)	66 (6.3%)
Reduction relative to placebo [95% CI], %	-5.62 (-7.21, -4.03)	
All-cause mortality through Day 28, %	0	12 (1.1%)

- Analyse finale RR 87% (0,8% vs 6,3%)

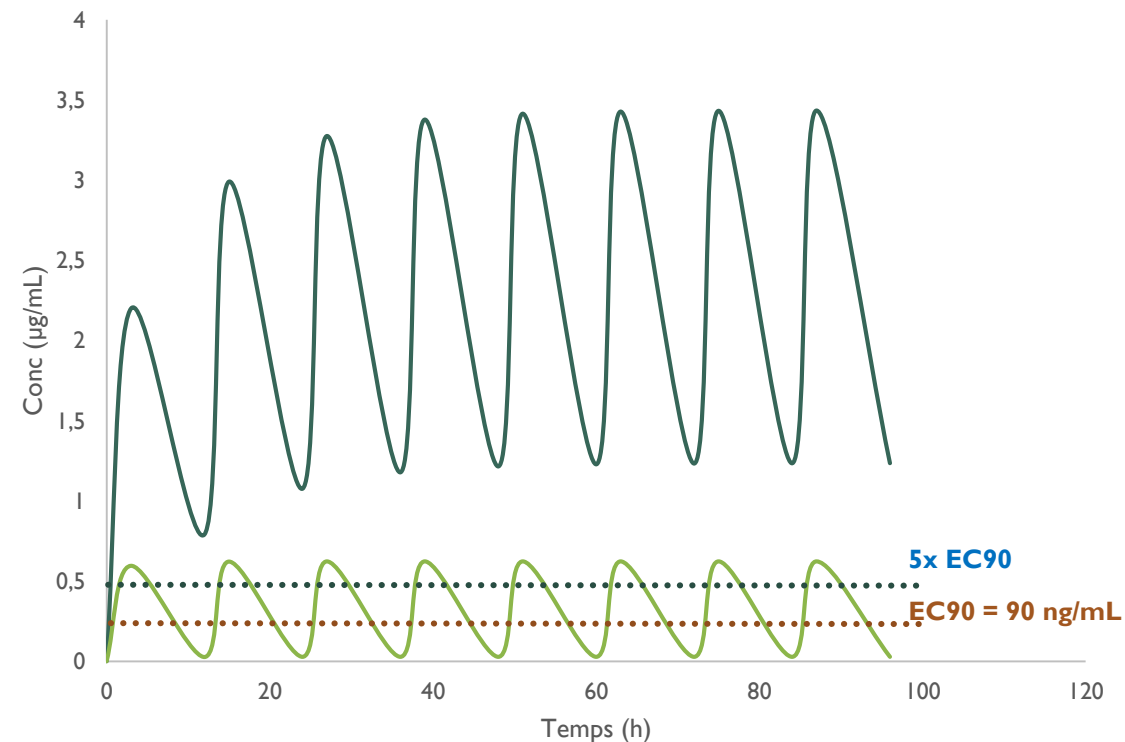
PHARMACOCINÉTIQUE

- **Nirmatrelvir seul : PK peu favorable**
- $C_{max} = 497 \text{ ng/mL} - AUC = 2998 \text{ ng.h/mL}$

- **Association ritonavir :**
- $C_{max} \times 7, AUC \times 10$
- Pas d'effet alimentation

Interactions médicamenteuses

Concentration plasmatiques Nirmaltrelvir



RETOUR D'EXPÉRIENCE AVIS SPÉCIALISÉS IAM PAXLOVID

RECOMMANDATIONS THÉRAPEUTIQUES DANS LE CADRE D'ASSOCIATIONS DE MÉDICAMENTS AVEC LE NIRMATRELVIR/RITONAVIR (PAXLOVID)

Société Française de Pharmacologie et Thérapeutique (Groupe de Travail Suivi Thérapeutique Pharmacologique et Personnalisation des Traitements, Réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance)

Groupe Pharmacologie AC43 de l'Agence Nationale de Recherche sur le SIDA et les Hépatites Virales - Maladies Infectieuses Emergentes (ANRS-MIE)

Nos recommandations

Search:

irs

Principales interactions médicamenteuses avec le Nirmatrelvir/Ritonavir

Substrat	Nature et amplitude de l'effet	Proposition thérapeutique pour le substrat	Commentaires
ISRS/IRSNa/Mirtazapine/Miansérine	Variation de l'exposition de 10 à 50% selon les molécules non cliniquement pertinente	Paxlovid autorisé avec maintien du médicament associé	

- Groupe experts : recommandations premier recours
- ANSM : nécessité circuit avis spécialisé 2nd niveau
- Fiche réponse avis HAS – Appel possible CRPV et Laboratoire de pharmacologie



Traitement par Paxlovid® des patients à risque de forme grave de Covid-19

RÉPONSES RAPIDES DANS LE CADRE DU COVID 19 - Mis en ligne le 21 janv. 2022

- **Réponse rapide n°5** : Il existe une liste importante de médicaments qui ne sont pas contre indiqués mais qui nécessitent une adaptation du traitement et une surveillance rapprochée en association avec Paxlovid® ([cf. tableau 2](#)).

Pour toute demande d'information sur le Paxlovid®, ses interactions ou déclarer un effet indésirable, contacter le CRPV de votre région : [Contacter votre CRPV - RESEAU FRANCAIS DES CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE \(rfcrpv.fr\)](#)

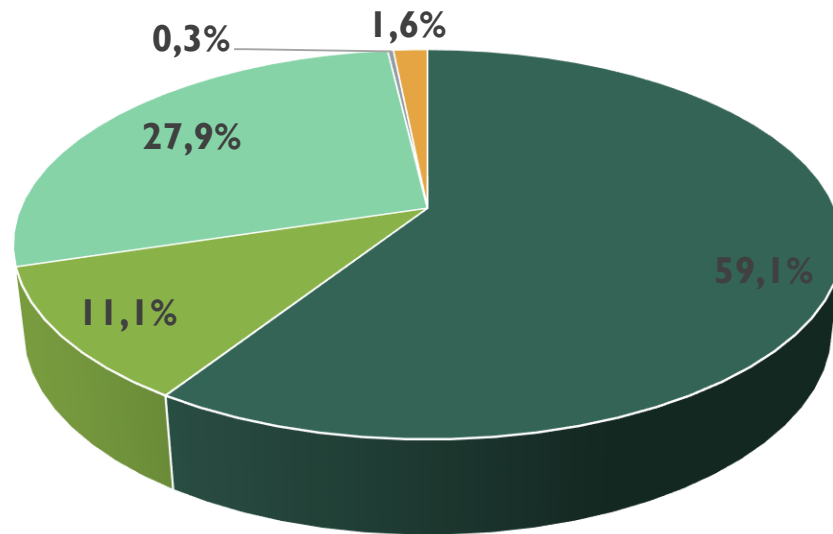
Pour toute demande d'adaptation thérapeutique avec le Paxlovid® et de suivi des concentrations des médicaments associés, contacter le laboratoire de Pharmacologie du service de pharmacologie de votre CHU : [Liste des Laboratoires de Pharmacologie des CHU.pdf \(sfpt-fr.org\)](#)

RETOUR D'EXPÉRIENCE AVIS SPÉCIALISÉS IAM PAXLOVID

- Avis colligés du 1^{er} Février au 31 août 2022 via groupe STP-PT de la SFPT
- 106 avis spécialisés concernant 757 lignes de médicaments
- Patients: âge médian 65 ans (IQR : 56-72)
- 1 CHU Dijon, 1 CHU Toulouse, 2 CHU Caen, 4 CHU Nancy, 9 CHU Nantes, 40 Cliniques Universitaires St Luc Bruxelles, 49 CHU Rennes
- 65% Service de Transplantation, 17,9% Med Interne, Générale, Diabéto, 8,5% Onco

RETOUR D'EXPÉRIENCE AVIS SPÉCIALISÉS IAM PAXLOVID

Intervention thérapeutique proposée



■ Maintien ■ Adaptation ■ Suspension ■ CI ■ Switch

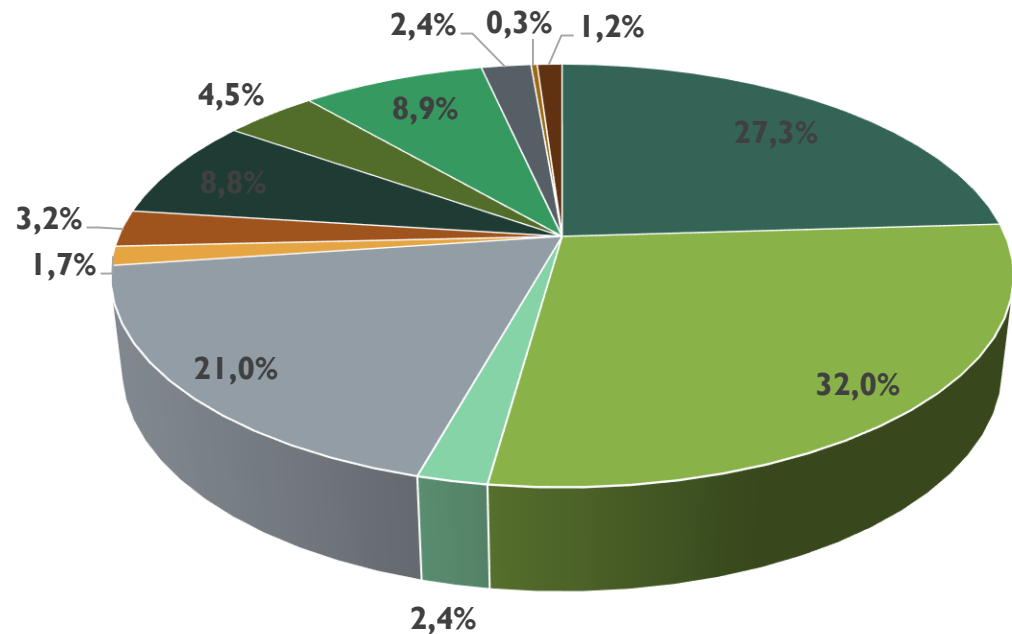
2 traitements non initiés pour CI (Amiodarone, Paclitaxel)

Surveillance clinico-biologique : 15,3%

Suivi thérapeutique pharmacologique : 9,8%

RETOUR D'EXPÉRIENCE AVIS SPÉCIALISÉS IAM PAXLOVID

Médicaments bénéficiant d'avis



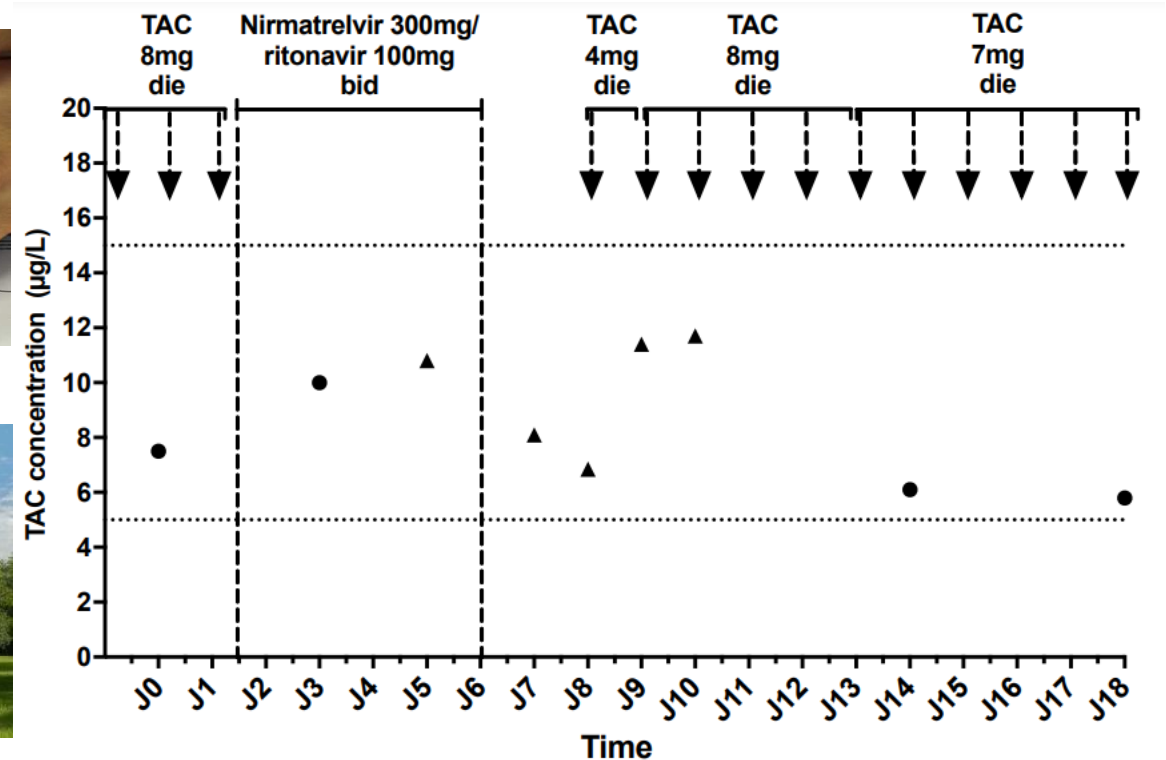
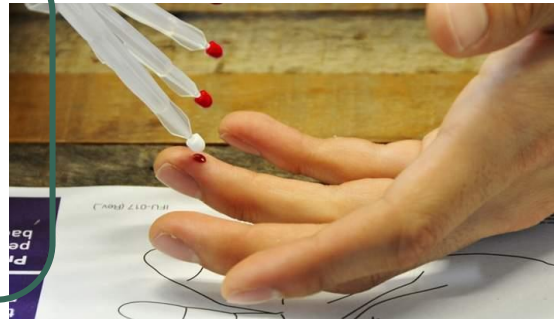
Le trio de tête :

- Immunosuppresseurs
- Médicaments de cardiologie
- Médicaments d'endocrinologie
- (Neuropsy, Gastro...)

SUIVI THÉRAPEUTIQUE HORS-LES-MURS

- With microsampling approaches, sampling can be made at home!

Kidney transplant patients
SARS-CoV-2+ PCR
Clinician wants to treat
But is worried about the
tacrolimus exposure



DES RECOMMANDATIONS PAS TOUJOURS LISIBLES

REVIEW

Recommendations for the Management of Drug–Drug Interactions Between the COVID-19 Antiviral Nirmatrelvir/Ritonavir (Paxlovid) and Comedications

Catia Marzolini^{1,2*}, Daniel R. Kuritzkes³, Fiona Marra^{2,4}, Alison Boyle^{2,4}, Sara Gibbons², Charles Flexner⁵, Anton Pozniak^{6,7}, Marta Boffito⁶, Laura Waters⁸, David Burger^{9,10}, David J. Back² and Saye Khoo²



Antiarrhythmics. Antiarrhythmics are narrow therapeutic index drugs which are not recommended with nirmatrelvir/ritonavir as an increase in their exposure can expose patients to the risk of arrhythmias or other serious adverse reactions. It should be highlighted that the antiarrhythmic amiodarone has a very long elimination half-life (i.e., 55 days)²⁶ so that the DDI with nirmatrelvir/ritonavir cannot be mitigated even if pausing the drug; in this case an alternative COVID-19 treatment is recommended.

DES RECOMMANDATIONS PAS TOUJOURS LISIBLES

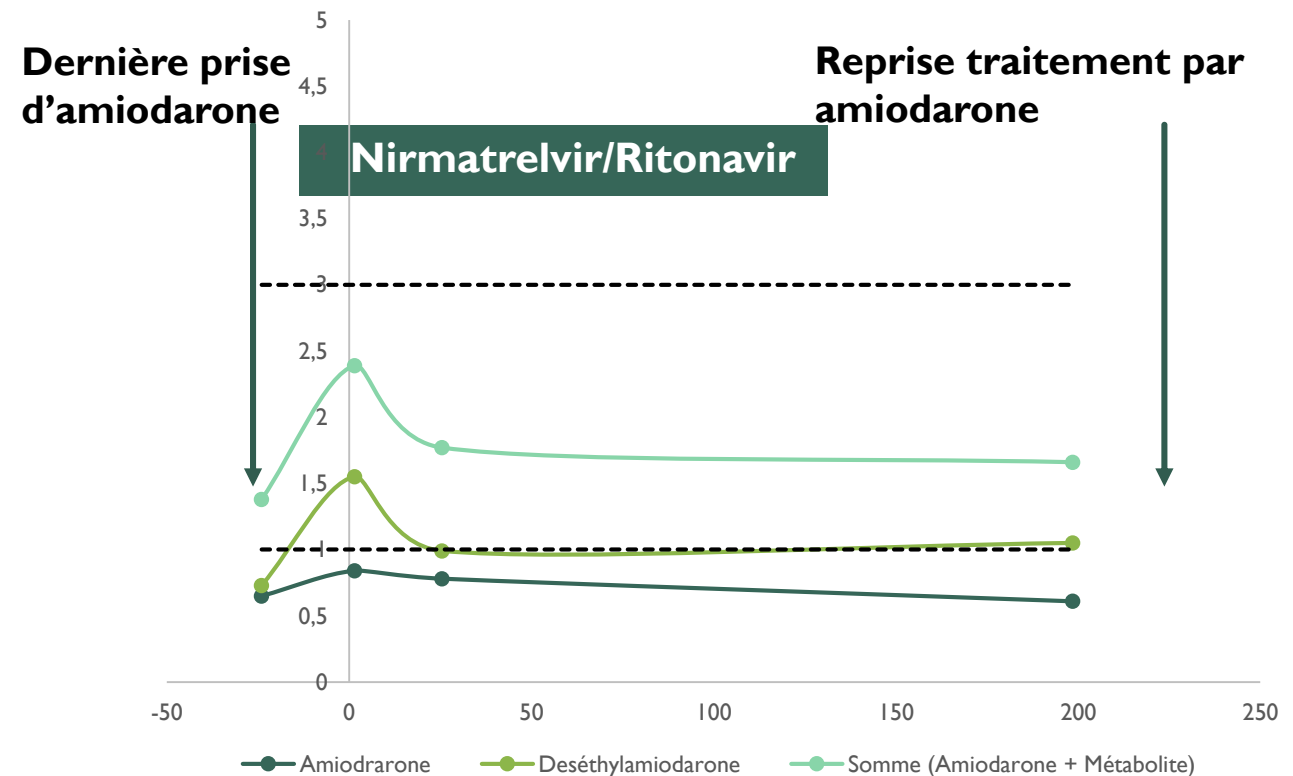
A case report of safe co-administration of amiodarone with short-term treatment nirmatrelvir-ritonavir, Response to Marzolini et al.

Alice Sluijters¹, Florian Lemaitre^(2,3,4), Leïla Belkhir^(1,2), Lidvine Boland⁽⁵⁾, Vincent Haufroid^(2,5), Julien De Greef^(1,2)



JOURNALS ▾

Clinical Pharmacology
& Therapeutics



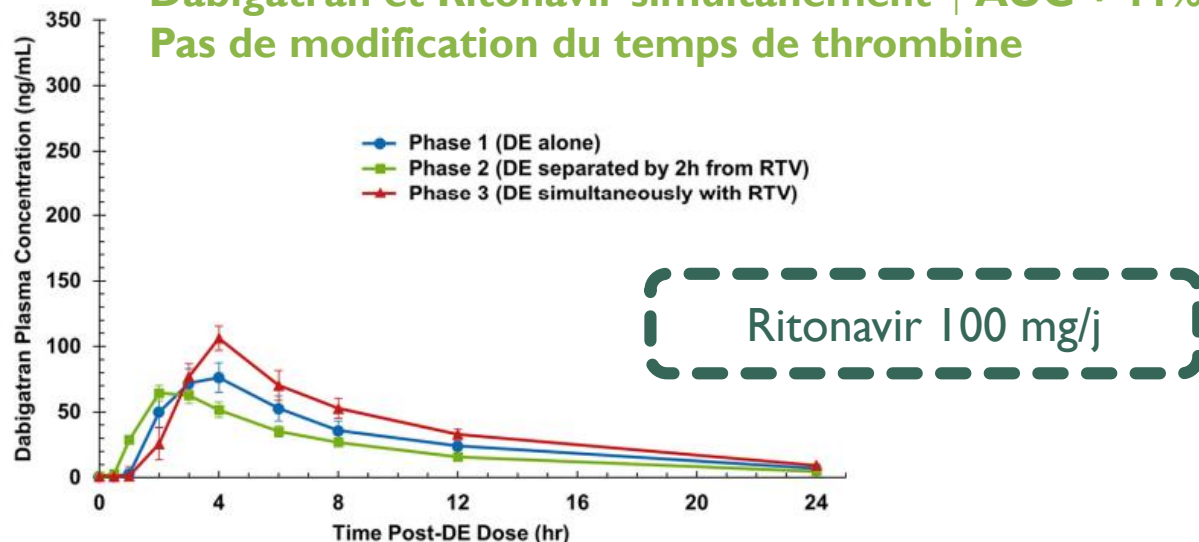
DES POINTS D'ATTENTION

■ Interactions médicamenteuses : P-gp

Dabigatran puis Ritonavir 2h après = Dabigatran seul

Dabigatran et Ritonavir simultanément ↑ AUC + 11%

Pas de modification du temps de thrombine



Kumar et al. Antimicrob Agent Chemother 2017



Données récentes

AUC doublée

Inhibition P-gp plus importante (Nirmatrelvir?)


Ritonavir 200mg?

Recommandation Dabigatran revue

Switch héparine pour tous les NACO?

Diminution posologie?

PERSPECTIVES : DISPOSITIF D'APPUI À LA PRESCRIPTION

 MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION <i>Liberté Égalité Fraternité</i>	<h2>DGS-URGENT</h2>	
DATE: 12/10/2022	RÉFÉRENCE: DGS-URGENT N°2022-80	
TITRE : DISPOSITIF D'APPUI A LA PRESCRIPTION DE PAXLOVID		
Professionnels ciblés		
<input type="checkbox"/> Tous les professionnels <input checked="" type="checkbox"/> Professionnels ciblés (cf. liste ci-dessous)		
<input type="checkbox"/> Chirurgien-dentiste	<input type="checkbox"/> Audioprothésiste	<input type="checkbox"/> Podo-Orthésiste
<input type="checkbox"/> Ergothérapeute	<input type="checkbox"/> Autre professionnel de santé	<input type="checkbox"/> Sage-femme
<input type="checkbox"/> Manipulateur ERM	<input type="checkbox"/> Orthopédiste-Orthésiste	<input type="checkbox"/> Diététicien
<input checked="" type="checkbox"/> Médecin-autre spécialiste	<input type="checkbox"/> Pédiacre-Podologue	<input checked="" type="checkbox"/> Pharmacien
<input type="checkbox"/> Infirmier	<input type="checkbox"/> Opticien-Lunetier	<input type="checkbox"/> Psychomotricien
<input type="checkbox"/> Masseur Kinésithérapeute	<input type="checkbox"/> Orthoptiste	<input type="checkbox"/> Orthoprothésiste
<input checked="" type="checkbox"/> Médecin généraliste	<input type="checkbox"/> Orthophoniste	<input type="checkbox"/> Technicien de laboratoire médical

Ainsi, afin de vous apporter un appui dans la prescription, tant dans la confirmation de l'indication que dans la gestion des interactions médicamenteuses, un numéro vert vous permet d'appeler 5 jours sur 7 de 9h à 18h un médecin ou pharmacien du centre régional de pharmacovigilance ou du laboratoire de pharmacologie de votre région, et éventuellement le médecin suivant le patient (néphrologue en particulier).

Il est important de disposer lors de l'appel :

- de l'exhaustivité des traitements pris par le patient,
- de sa dernière clairance de la créatinine ou créatininémie,
- de ses données de suivi pharmacologique le cas échéant (tacrolémie par exemple).

Dans ce cadre, le médecin prescripteur reste responsable de sa prescription.

Pour les situations complexes, la DGS recommande d'anticiper les adaptations de traitement et de suivi qui seront à prendre en cas de recours au Paxlovid® au cours d'une consultation de suivi systématique ou d'une consultation dédiée.

Les pharmaciens d'officine peuvent également solliciter ce dispositif en cas d'interrogation au moment de la délivrance du Paxlovid®.

Le numéro vert est le suivant :



Quels types de procédures d'AMM?

Procédure centralisée (CP)

Concerne **tous les Etats membres** (CHMP). L'AMM est délivrée par la CE.

C'est la procédure obligatoire pour les médicaments :

- de thérapie innovante ou issus des biotechnologies
- **orphelins** (pémigatinib, glasdégib, pitolisant, éliglustat...)
- **innovants** (NCE) : fingolimod, pérampanel...
- VIH/VHC, cancer, SNC, diabète, maladies de système (cf. [différentiel Thesaurus](#))

Procédure de reconnaissance mutuelle (MRP)

Médicaments **avec AMM nationale dans un EM**. Le titulaire désigne **les nouveaux EM** dans lesquels il souhaite commercialiser son médicament. L'Etat référent (**RMS**), qui a octroyé l'AMM existante, **pilote la procédure**. Les AMM (surtout des génériques) sont délivrées par les autorités compétentes des EM.

Procédure décentralisée (DP)

Médicaments **non encore autorisés dans l'UE**, et ≥ 2 EM. Le titulaire sollicite un EM pour être **RMS**.

Procédure nationale

La commercialisation n'est envisagée que **dans un seul EM**, et l'AMM est alors évaluée et octroyée par l'autorité compétente de cet Etat. Elle n'est valable que dans cet Etat.

L'Europe, les IAM et les autres

- **AMM (CHMP) et variations**
 - Paxlovid® => amiodarone, flécainide, quinidine, clozapine
 - Adénuric® / febuxostat + azathioprine, 6MP
 - Zocor® / statine + acide fusidique
- **Article 30 (CHMP) = harmonisation EU du RCP**
 - Augmentin® et CHC
 - pravastatine / ciclosporine
- **Décisions du PRAC**
 - TMX et paroxétine, fluoxétine
 - citalopram / HXZ
 - HCQ / CQ et RCP
- **PRM = DP** : souvent génériques, médicaments d'une classe thérapeutique connue, ou plus ciblé
 - RCP avec IAM connues => rubrique 4.5 balisée / princeps
 - atropiniques / impériosité urinaire : interaction temps * EM
 - Sativex® - CBD + 9-OH THC – UK RMS
- **En France**, l'ANSM octroie l'AMM aux médicaments autorisés selon la **procédure nationale (40%)** ou issus des **procédures européennes décentralisées (50%)** et de **reconnaissance mutuelle (10%)**

Quel public pour le DU ?

FMC de U Paris Cité avec **5 universités partenaires**

Rennes, Lille, Angers, Nantes, Paris Saclay

MD : voeu pieux ?

- vision critique, recul, **réflexes**
- événement clinique (majoré, inattendu), effet réduit ou aboli => penser à une IAM
- détecter, alerter, car **sans médecin, pas de signal !**
- nécessité de communiquer sur le DIU (**en cours de THÉRAPEUTIQUE et PHARMACO MED**)

MD, PharmD : **CRPV, Agence(s) – SFPT**

- analyse des **cas marquants** (remontées du terrain : réalité d'une IAM ?)
- coeur de l'évaluation !!! **Chaque CRPV devrait avoir un PH ayant fait ce DIU**

PharmD

⇒ autre cible de prédilection, beaucoup plus large numériquement :

⇒ **pharmaciens cliniciens**, qu'il faut **responsabiliser**, en les familiarisant avec la palette des outils d'évaluation du GTIAM

=> réponse argumentée => prise de décision éclairée (PK, PV...), pour un B/R optimisé.

Industrie pharma (R&D, Aff Rég), **Fonction publique** (HAS, CNAM, ARS, etc...)

Plusieurs niveaux de connaissance

1 / Les bases

Ce qu'internes et diplômés doivent connaître quand ils prescrivent ou délivrent

↔ **minimum** couvrant les situations les plus usuelles

2 / Les connaissances moins basiques

↔ **ce qui reste après le DIU** (PK, PD, PE, PV, PGx...)

PH bien sûr (**MG aussi**, car gros prescripteurs) => détecter, reconnaître, alerter

Pharmaciens cliniciens ET surtout CRPV !!!

3 / Le DIU au niveau EU

↔ maîtrise de **toute la chaîne d'expertise** : Agences nationales, EMA, FDA
évite les contraintes FMC locales et **caisse de résonance du DIU FR**

4/ modules spécifiques

↔ technicité ciblée (PBPK, ICH M12, PGx...)

Formations satellites (avant congrès, par ex)