



Génériques versus originaux : mise au point

« Sincèrement, je pense que si c'est moins cher, ça veut dire que quelque chose doit être différent, c'est évident ! Mais je sais pas quoi... »

Piguet et al. Rev Med Suisse 2016

Dr. M. Besson, Service de Pharmacologie et toxicologie clinique, HUG

Qu'est-ce qu'un générique, l'avis des patients

Thématique abordée	Exemples de questions
Définition et contenu du terme «générique»	Selon vous, qu'est-ce qu'un médicament générique?
Prescription de génériques	Est-ce que votre médecin vous a déjà prescrit des génériques?
Substitution par le pharmacien	Est-ce que le pharmacien vous a déjà proposé de substituer un médicament original par un générique? Quelle a été votre réponse?
Raisons pour accepter/hésiter à utiliser des génériques	<ul style="list-style-type: none">• Seriez-vous prêt à prendre un médicament générique?• Qu'est-ce qui vous inciterait/vous ferait hésiter à prendre un médicament générique?

Identité des génériques

	Enjeux principaux	Exemple de citation
Similarité	Similarité en termes de substance, efficacité, effets indésirables	
Différences	Apparence, nom, prix, effets Notion de copie	« c'est la copie du produit original... le labo... ils ne donnent jamais la formule exacte, c'est pour ça que c'est une copie [...] ... «c'est pas le premier choix comme on dit » « c'est le même mais... les fabricants ils donnent les ingrédients de la recette, mais pas comment les mettre ensemble... [...] dans quel ordre et comment faire... ».

Risques des génériques

Enjeux principaux		Exemple de citation
Liés à la prescription	Pas prescrits par le médecin	« on se demande pourquoi le médecin prescrit le XX (médicament original) et le pharmacien vous donne le choix [...] on serait rassuré si le médecin écrivait tout de suite le générique [...] il y a tellement de génériques pour le XX »
Liés à la fabrication	Fabricant, contrôles	« parfois ils ne sont pas contrôlés [...] certains produits viennent de loin [...] ils ne sont pas fiables à 100% »

Coût des génériques

	Enjeux principaux	Exemple de citation
Aspects positifs	Moins cher car moins de coût de recherche et développement. Réduction coûts de la santé	« je suis concerné par les finances de l'état [...] Pourquoi ne pas prendre un médicament efficace et moins cher? »
Aspects négatifs	Moins cher sous-entend de moins bonne qualité. Obligation plutôt qu'un choix	« il y a moins de substance que dans l'original, plus cher » « l'assurance devient nerveuse si on prend l'original »

Importance de la communication

Le lien avec le médecin	
«Je suis pas à même de juger si c'est un générique... Je laisse le docteur faire»	En lien avec l'acceptation de la substitution par le patient: qualité du lien personnel avec le prescripteur ²⁰
«C'est le médecin, le pharmacien (qui m'ont expliqué), c'est pour lutter contre les coûts de la santé»	Qualité de la communication du médecin sur les génériques ²¹
«Mon information est issue d'une émission de télé, pas du médecin ni du pharmacien»	Qualité de l'information reçue par le patient ²²
Le lien avec le pharmacien	
<ul style="list-style-type: none"> • «La pharmacie me tue: les médicaments sont chers et il faut les payer maintenant et attendre deux mois pour se faire rembourser» • «La pharmacienne, elle voulait me filer de la metformine, et j'ai dit à mon mari: tu retournes, c'est pas ça» • «Je dis, mais si le médecin il m'a prescrit du Glucophage, donnez-moi du Glucophage, donnez-moi pas de générique (le ton monte). Je sais pas pourquoi, voyez ce que je veux dire?» • «C'est la pharmacienne qui a fait le travail de conversion» 	Rôle majeur et parfois ambigu du pharmacien dans la substitution ^{23,24}

But de l'introduction des Génériques

- Baisse des coûts de la santé
- Entre 10 et 60% moins chers que les originaux
- Baisse du prix des originaux à l'échéance du brevet
- *Evergreening*



Quelques exemples d'économies

Nom commercial	Voltaire® (diclofénac)	Ecofenac®	Inflamac®	Olfen®
Firme	Novartis	Sandoz	Spirig	Mepha
Prix	7.70		6.85 (-11%)	

Nom commercial	Brufen® (ibuprofène)	Ibuprofène	Irfen®	Optifen®
Firme	BGP Products	Sandoz	Mepha	Spirig
Prix	7.40		7.25 (-2%)	

Nom commercial	Tramal® (tramadol)	Tramadol	Tramadol	Tramadol
Firme	Grünenthal	Mepha	Sandoz	Helvepharm
Prix	5.70		5.35 (-6%)	

Nom commercial	Oxycontin® (oxycodone)	Oxycodon	Oxycodone	Oxycodone
Firme	Mundipharma	Actavis	Sandoz	Streuli
Prix	57.00	48.75	48.90	47.25
			-14 à -17%	

Nom commercial	Durogesic® (fentanyl)	Fentanyl	Fentanyl	Fentanyl
Firme	Janssen-Cilag	Helvepharm	Mepha	Sandoz
Prix	70.75		59.90 (-15%)	

Esoméprazole et Nexium®

Nom commercial	Nexium®	Esomep®	Esoméprazole	Esoméprazol
Firme	AstraZeneca	AstraZeneca	Sandoz	Mepha
Prix	29.05	16.90	14.90	14.90
		-42%		-49%

Candesartan et Atacand®

Nom commercial	Atacand® (candesartan)	Candesartan	Candesartan	Candesartan
Firme	AstraZeneca	Helvepharm	Sandoz	Mepha
Prix	33.65	16.55	16.00	15.9
			~ -52%	

Droit de substitution

- Le pharmacien peut remplacer des préparations originales de la liste des spécialités par des génériques meilleurs marchés de cette liste, à moins que le médecin n'exige expressément la délivrance d'une préparation originale.
- Les génériques sont admis sur la LS sur la base de leur économicité et la taille du marché de l'original en Suisse
- Si prix > 10% de la moyenne des prix de fabrique du composé le plus avantageux sur la LS
- quote-part de 20% pour l'assuré en cas de refus du générique
 - Sauf si justifié médicalement

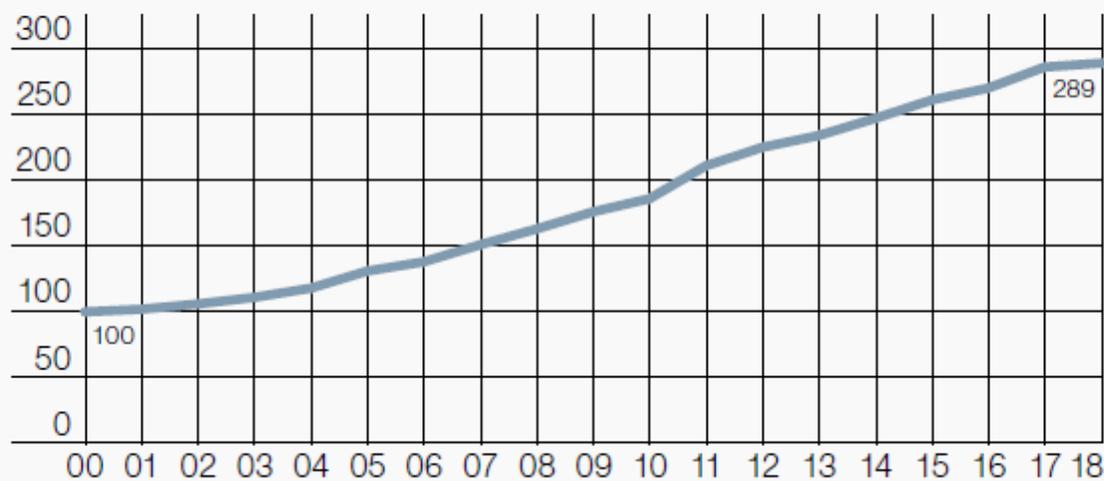
Loi fédérale sur l'assurance-maladie, article 52a, OPAS 38a

<https://www.bag.admin.ch/bag/fr/home/versicherungen/krankenversicherung/krankenversicherung-leistungen-tarife/Arzneimittel/Differenzierter-Selbstbehalt-bei-Arzneimitteln.html>

Marché des génériques en Suisse

Substances actives ouvertes aux génériques

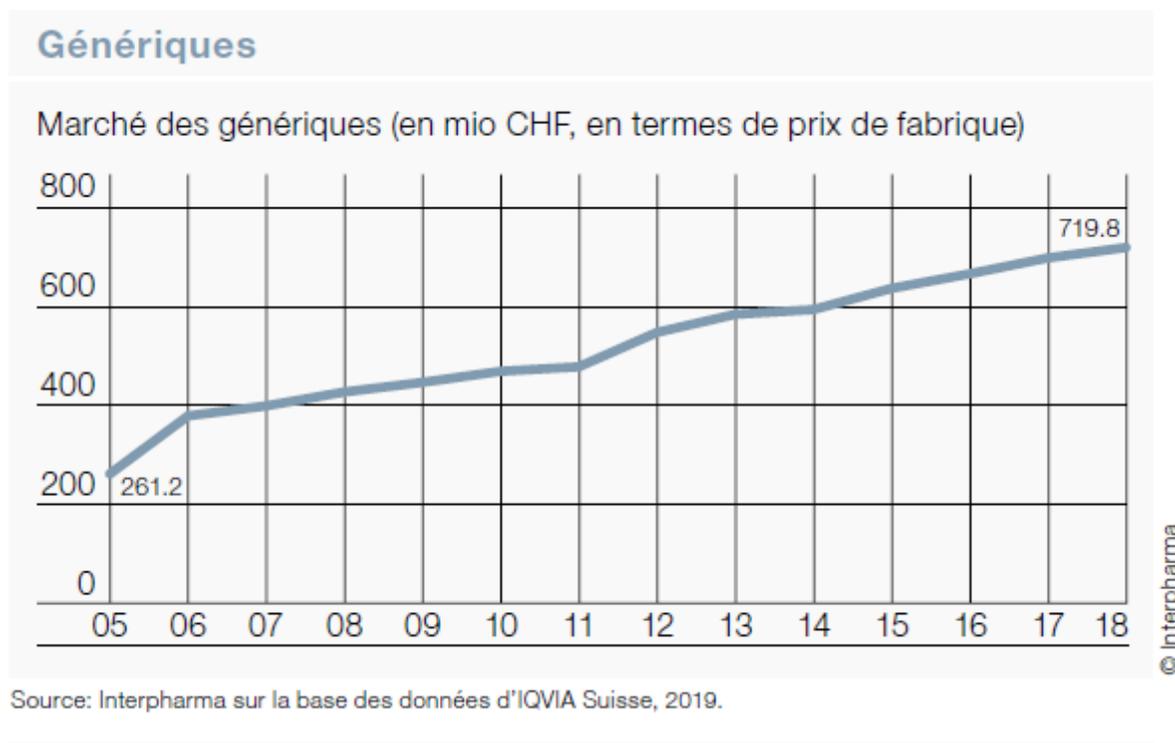
Nombre de substances actives ouvertes aux génériques¹



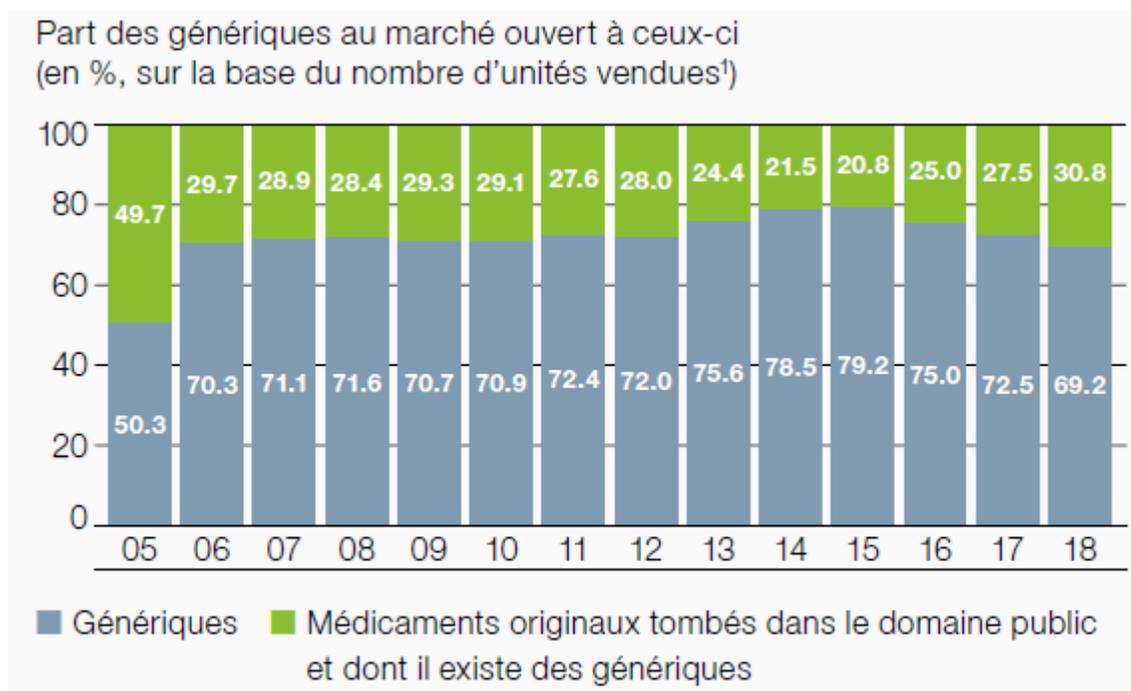
© Interpharma

Source: Interpharma, 2019.

Marché des génériques en Suisse



Marché des génériques en Suisse

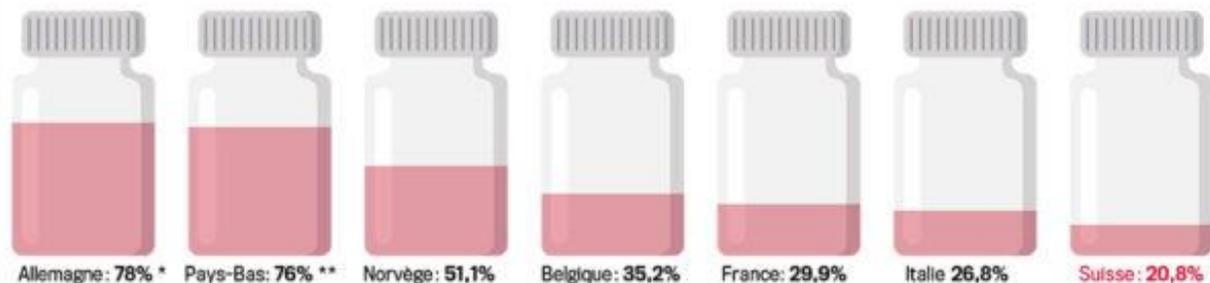


Source: Interpharma sur la base des données d'IQVIA Suisse, 2019.

LES SUISSES GOÛTENT PEU AUX GÉNÉRIQUES

LES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES SONT BEAUCOUP MOINS DISTRIBUÉS EN SUISSE QU'EN ALLEMAGNE...

PART DE MARCHÉ DU GÉNÉRIQUE SELON LES PAYS (EN VOLUME) EN 2018



* Chiffres 2017 ** Part du générique dans les médicaments délivrés sur ordonnance

... ET SONT DEUX FOIS PLUS CHERS QU'À L'ÉTRANGER

COMPARAISON ENTRE LE PRIX SUISSE ET LE PRIX MOYEN EUROPÉEN ***, EN POURCENTAGE

ORIGINAL BREVETÉ



ORIGINAL, BREVET ÉCHU



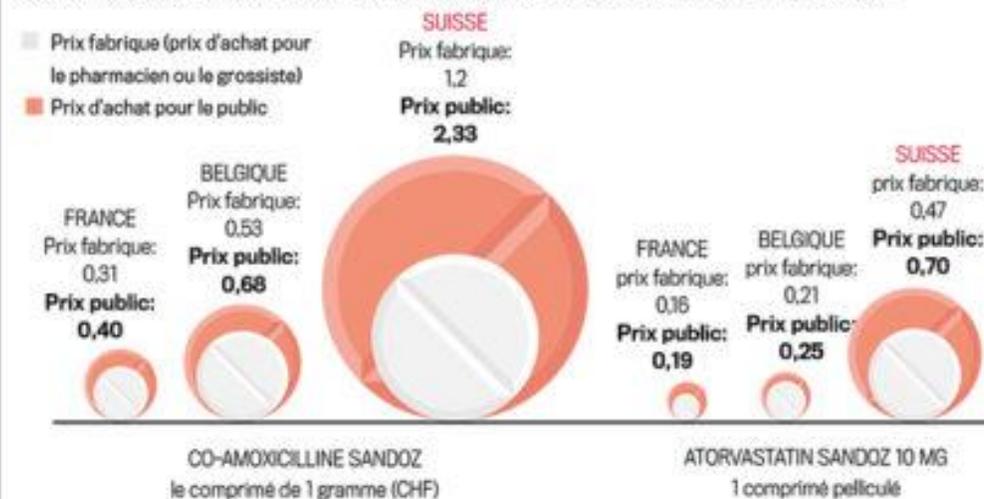
GÉNÉRIQUE



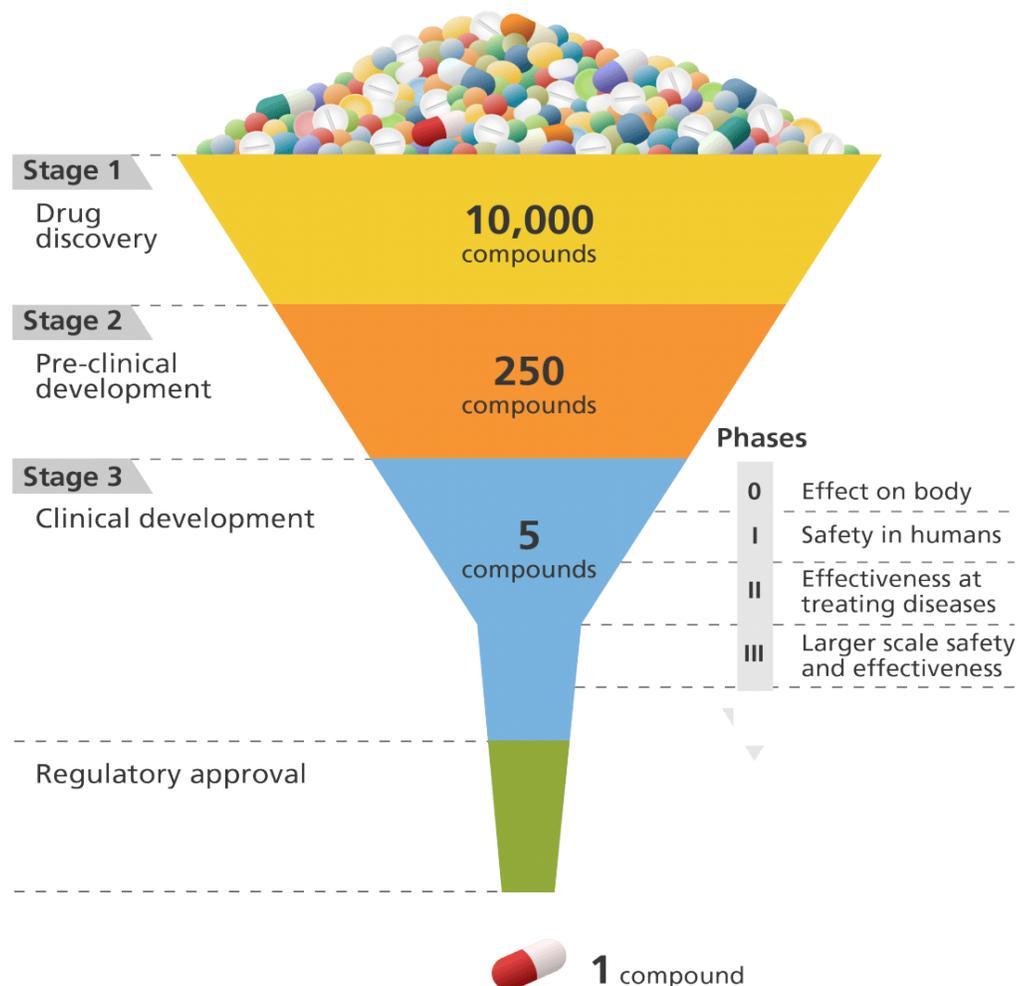
*** 10 pays européens de comparaison

LES FABRICANTS VENDENT LE MÊME PRODUIT BEAUCOUP PLUS CHER EN SUISSE

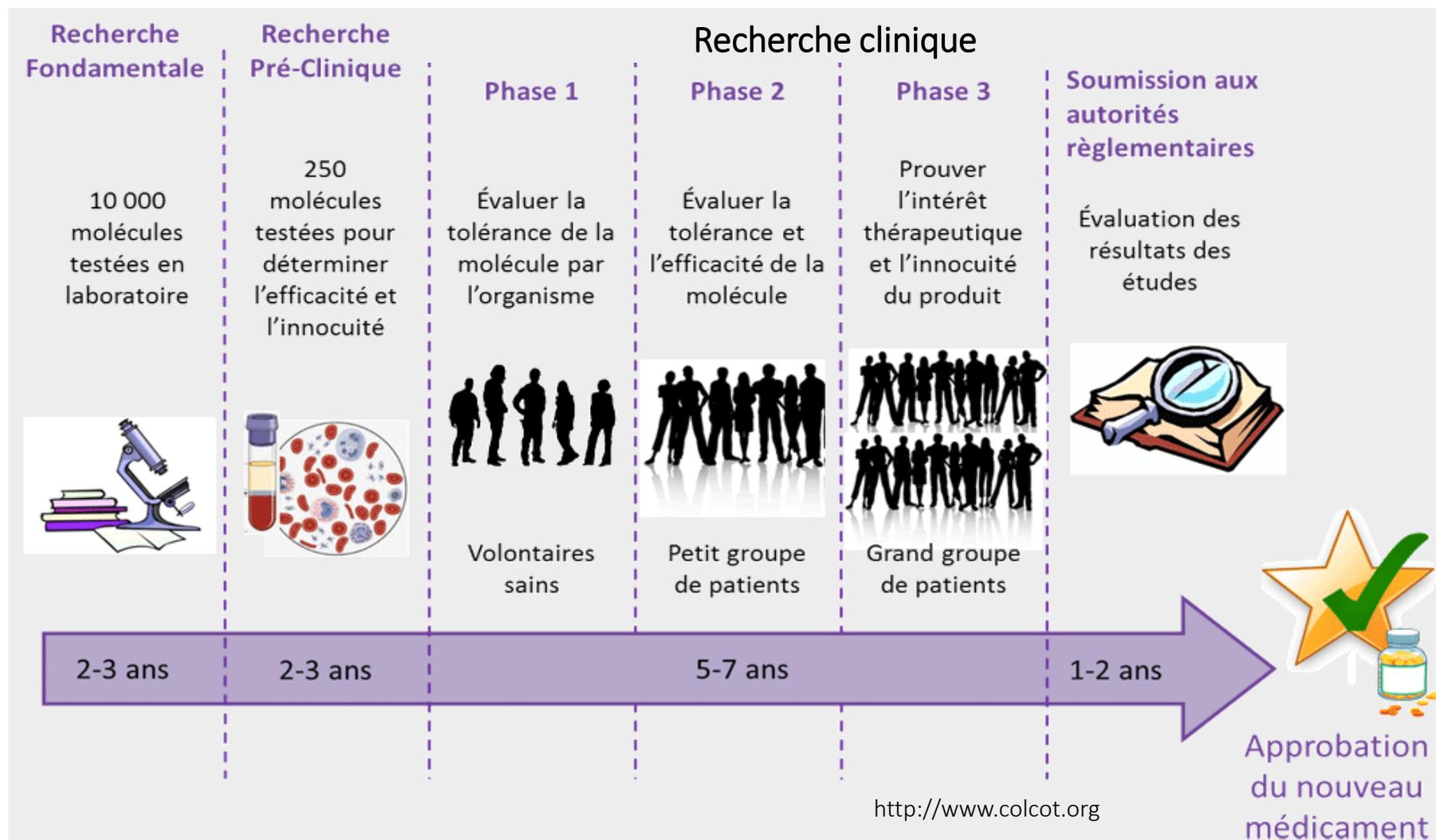
COMPARAISON DES PRIX DE DEUX MÉDICAMENTS, VENDUS EN SUISSE, EN FRANCE ET EN BELGIQUE



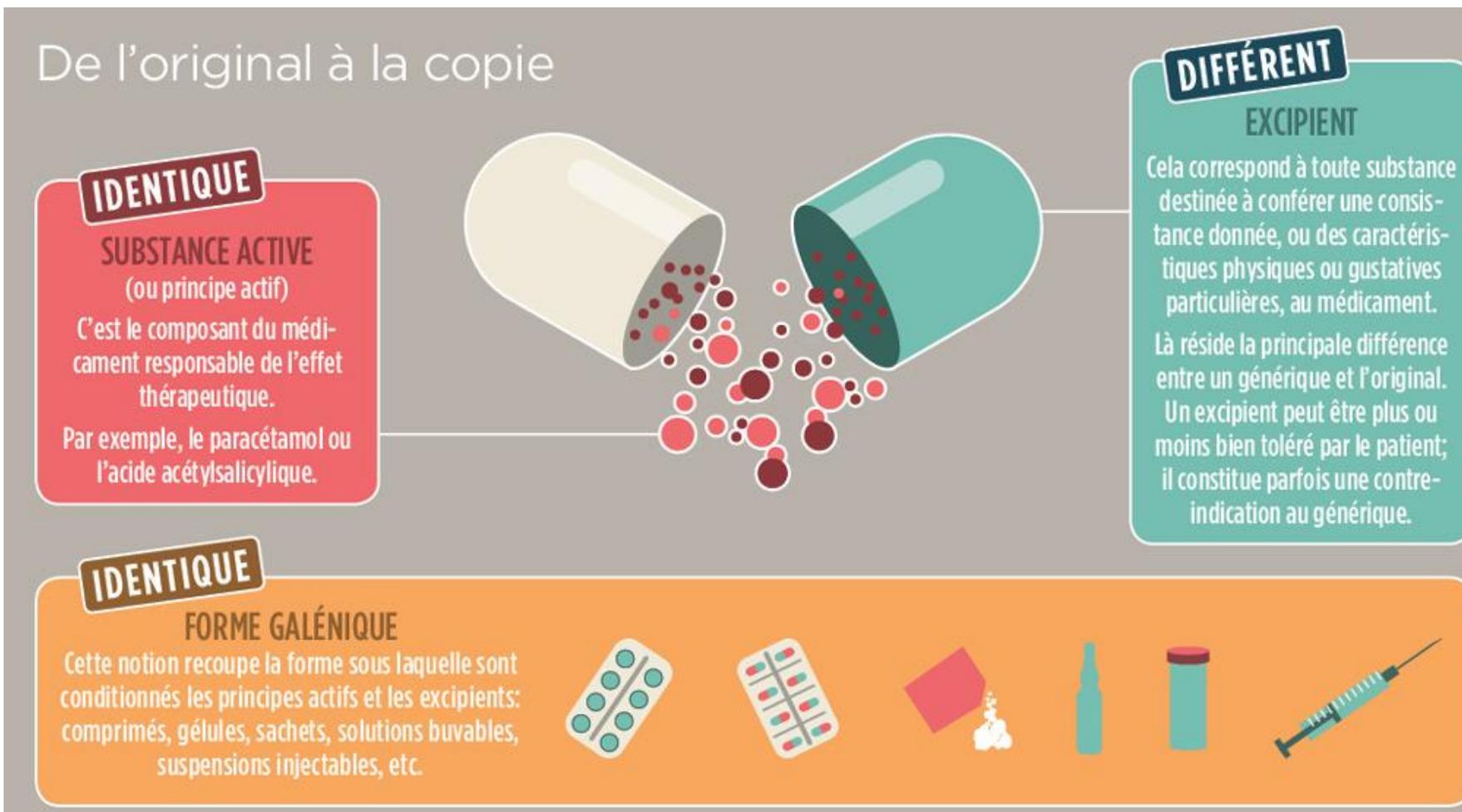
Découverte & Mise sur le marché d'un original



Découverte & Mise sur le marché d'un original

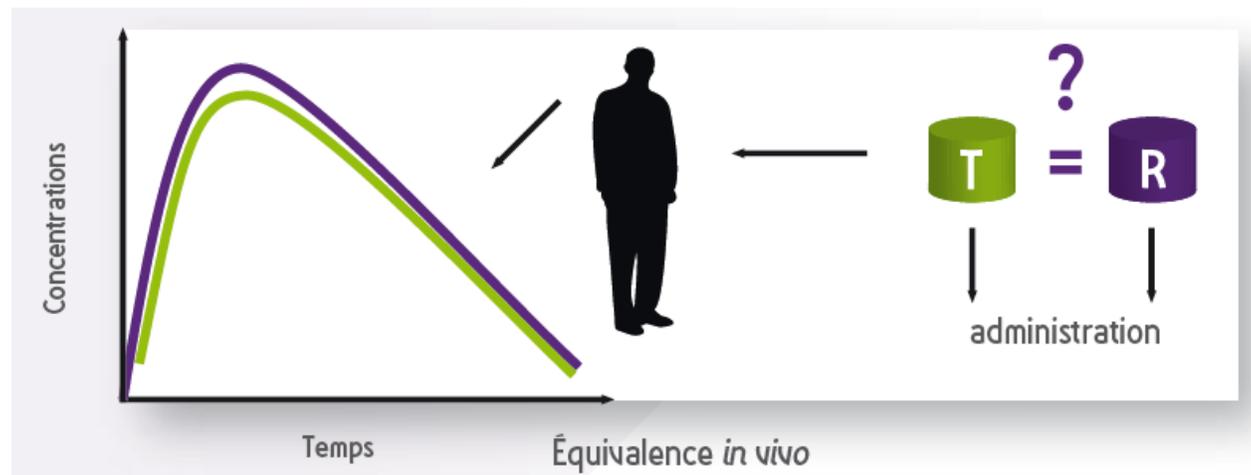


Qu'est ce qu'un générique?

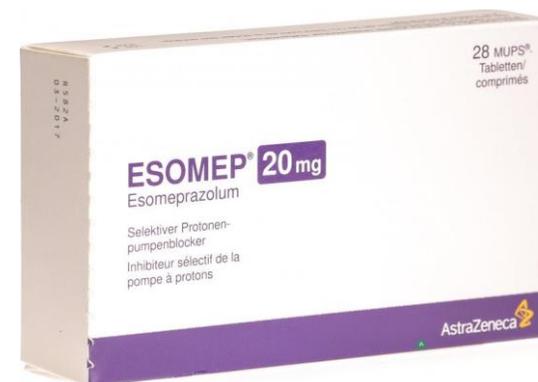


Mise sur le marché des génériques

- Coûts de développement moins élevés que pour les préparations originales
- Procédure simplifiée
- En général pas d'études cliniques chez des malades
- Etudes de bioéquivalence chez des volontaires sains



Mise sur le marché des génériques: Qualité



Etudes randomisées en contrôle croisés
chez min. 12 volontaires sains.

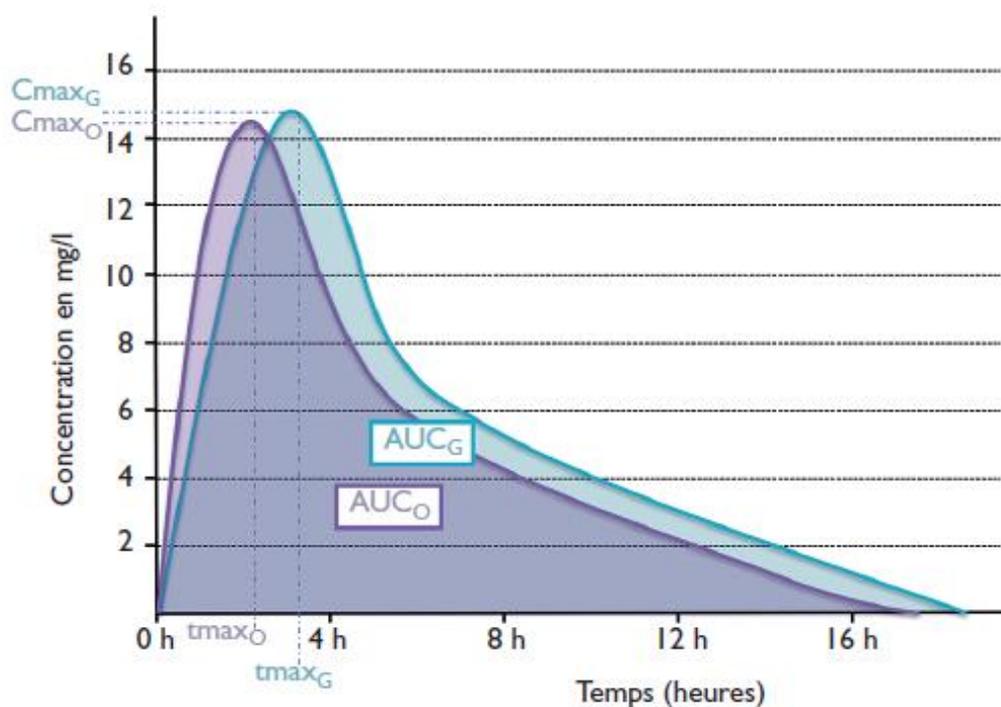
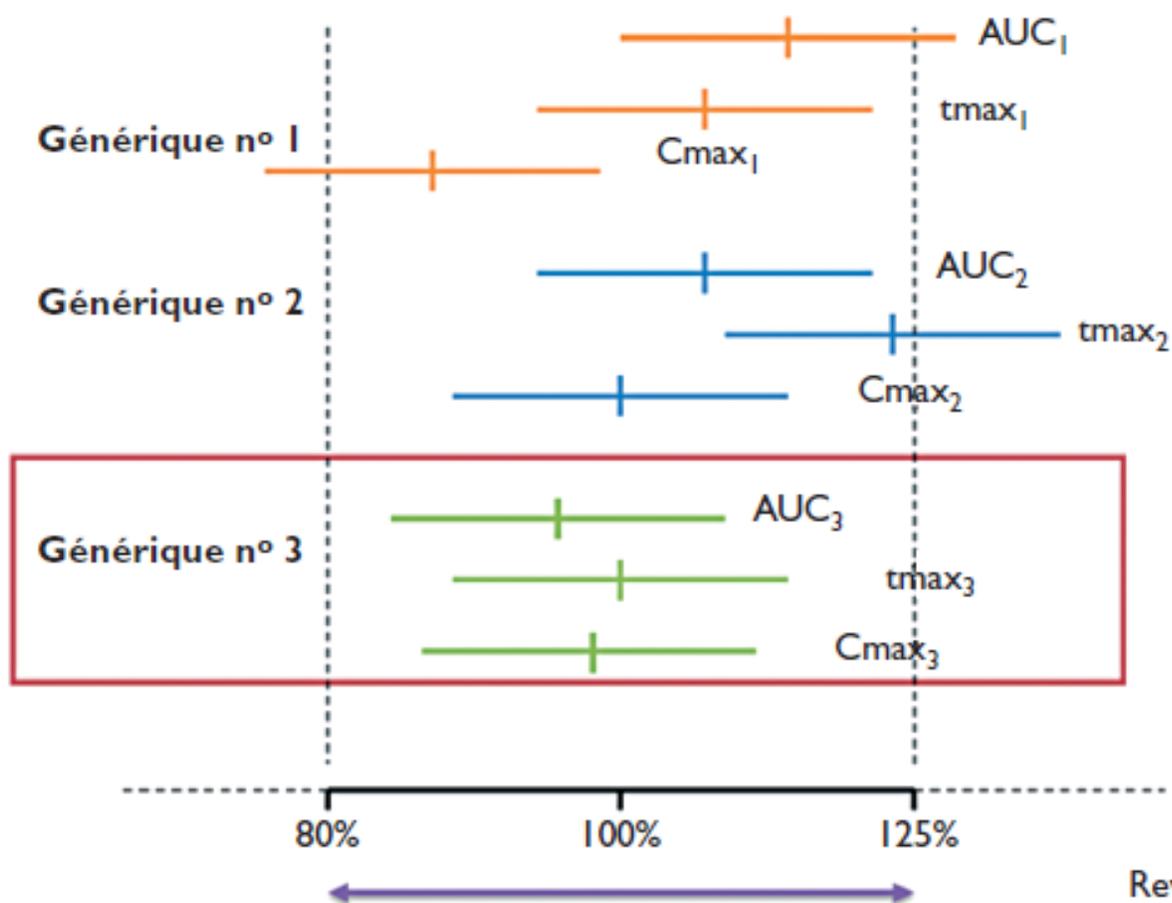


Figure 2. Courbes représentant la concentration plasmatique en fonction du temps pour le médicament original et le générique

De cette courbe, on extrait les trois paramètres pharmacologiques suivants : la C_{max} , le t_{max} et l'aire sous la courbe (AUC).

Marge d'erreur



Risque de la méthode «bioéquivalente»

- Volontaires sains
- Variabilité interindividuelle
- Marge thérapeutique étroite: (90-111%)
 - Immunosuppresseurs et
 - Antiépileptiques
 - Anticoagulants
 - Certains antidiabétiques oraux
 - Hormones thyroïdiennes
- Courbes dose-réponse?



Bioéquivalence du tacrolimus chez des patients greffés rénaux et hépatiques

Alloway RR et al. 2017 PLoS Med 14 (11)

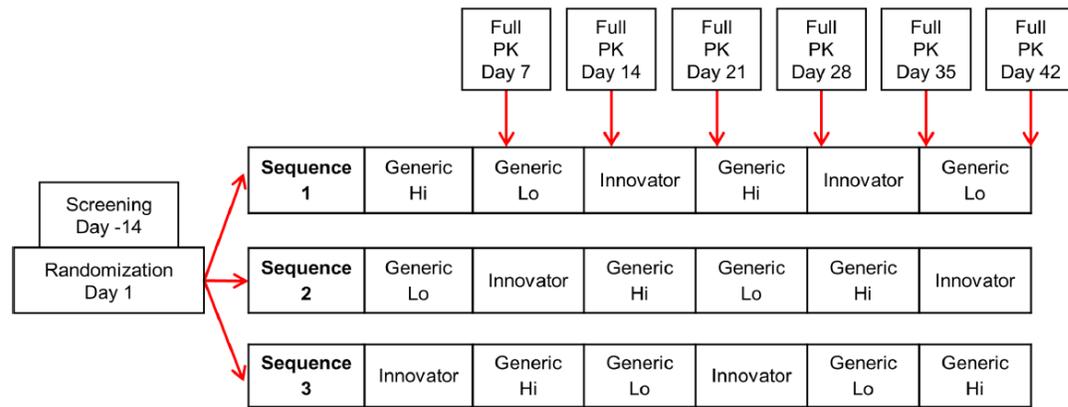
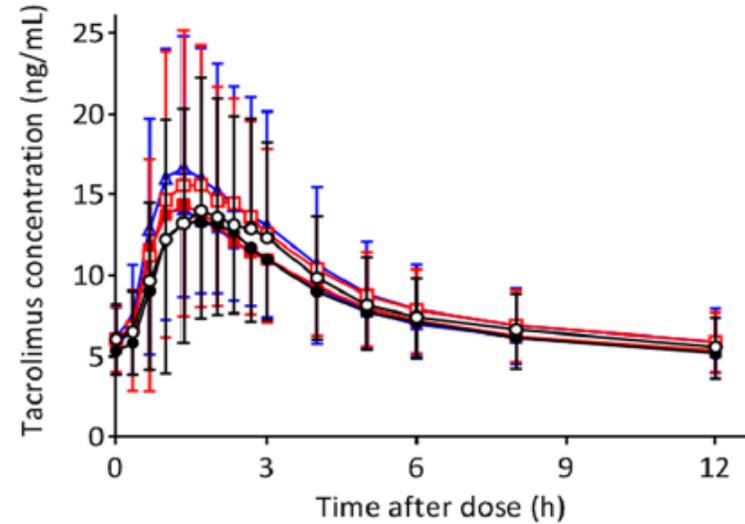


Fig 1. Randomization sequence and study design. PK, pharmacokinetics.

A.

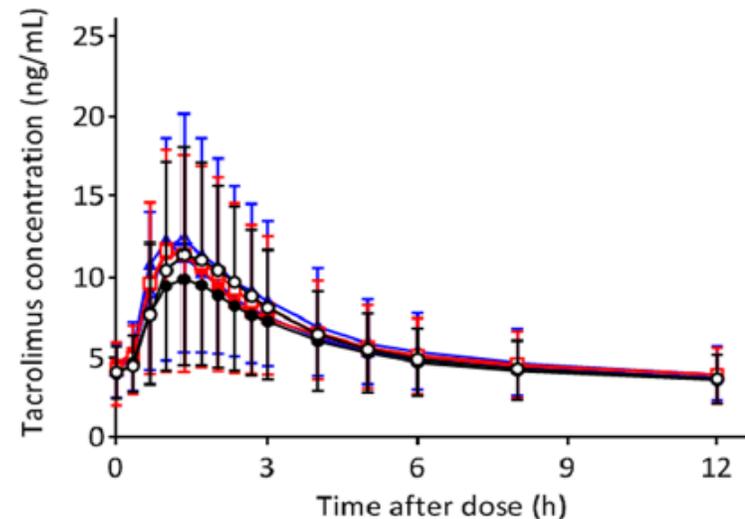
Greffe rénale



- Innovator – first exposure
- Innovator – second exposure
- Generic Hi – first exposure
- Generic Hi – second exposure
- △ Generic Lo – first exposure
- ▲ Generic Lo – second exposure

B.

Greffe hépatique



- Innovator – first exposure
- Innovator – second exposure
- Generic Hi – first exposure
- Generic Hi – second exposure
- △ Generic Lo – first exposure
- ▲ Generic Lo – second exposure

Risques non pharmacocinétiques

Table 1 Non-pharmacokinetic aspects of switches from branded to generic medication

Possible mechanism	Outcome	
	No change	Worsening
Psychological ^a	Trust or indifference	Anxiety
Attitudinal ^a	Expectation of equivalence or superiority Adherence unaffected	Expectation of inferiority Worsened adherence due to new appearance, shape, color or taste of the pill
Pharmacokinetic	Sufficiently similar bioequivalence Sufficiently small difference in absorption, distribution, metabolism, or elimination due to non-active drug carrier substance(s) Sufficiently small difference in area under the curve of the serum concentration time curve and/or the ratio of the peak plasma concentration between the branded and the generic drug	Insufficiently similar bioequivalence Sufficiently large difference in absorption, distribution, metabolism, or elimination due to non-active drug carrier substance(s) Sufficiently large difference in area under the curve of the serum concentration time curve and/or the ratio of the peak plasma concentration between the branded and the generic drug

Changes of inactive substance to:

Aspartame	–	Panic attacks, mood changes, visual hallucinations, manic episodes, and isolated dizziness
Lactose	–	Abdominal symptoms in lactose intolerant subjects
Sorbitol, mannitol	–	>3 g/day, laxative effect
Parabens, methanol	–	Hypersensitivity reactions, urticaria
Propylenglycol	–	Possibility of toxic effects with ingestion of >25 mg/kg/day in adults, with cardiovascular, renal and CNS effects

^a Pertaining to the patient, family member and/or prescriber

Facteurs influençant la prescription chez les médecins suisses

Tableau 2. Facteurs influençant la prescription de génériques (D'après réf.¹⁰).

Facteurs favorisants

- Patients plus jeunes
- Patients prenant un nombre limité de médicaments
- Traitement ponctuel
- Marge thérapeutique large
- Nombre élevé de génériques disponibles pour une même molécule
- Médecins en pratique ambulatoire

Facteurs limitants

- Patients plus âgés
- Patients prenant de nombreux médicaments
- Maladie chronique (ex. HTA)
- Marge thérapeutique étroite
- Administration parentérale du médicament
- Médecins hospitaliers

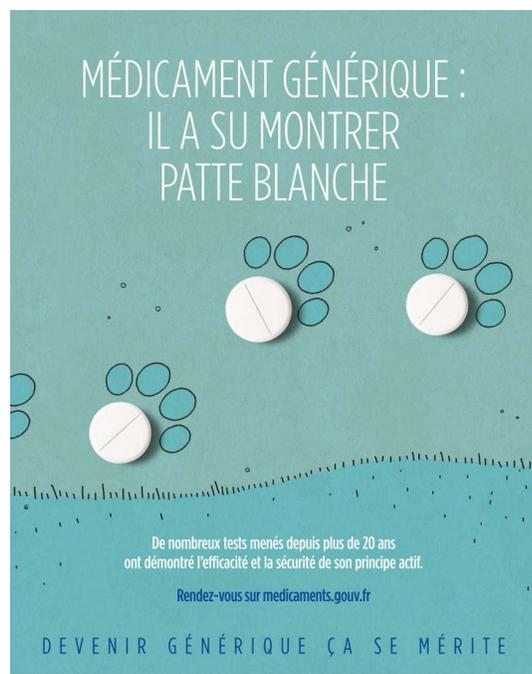
Biosimilaires



- Médicaments biologiques
- Utilisés en oncologie ou rhumatologie, pr ex
- Développement complet: qualité, bioéquivalence et efficacité dans des études
- Stimuler la concurrence et maintenir la production
- Economie substantielle

« Sincèrement, je pense que si c'est moins cher, ça veut dire que quelque chose doit être différent, c'est évident ! Mais je sais pas quoi... »

Piguet et al. Rev Med Suisse 2016



- Promouvoir le message de la similarité pharmacologique
- Vérifier les excipients
- A prescrire plutôt que substituer lors de l'instauration d'un traitement
- Information donnée par le médecin
- S'assurer de l'absence de représentations négatives
- Substitutions délicates:
 - Médicaments à marge thérapeutique étroite
 - Galéniques retard; patch etc...
- Risque de confusion



PARTICIPEZ À UNE ÉTUDE CLINIQUE SUR L'ÉVALUATION D'UN TRAITEMENT DES DOULEURS NEUROPATHIQUES

Dans le cadre d'une étude portant sur un nouveau traitement antalgique, nous recherchons des personnes

- ▶ souffrant de douleurs causées par la lésion d'un ou plusieurs nerfs (douleurs neuropathiques)
- ▶ ayant entre 18 et 85 ans
- ▶ parlant français.

But de l'étude: évaluer l'effet sur les douleurs neuropathiques d'un traitement antalgique actuellement en développement, le N-desmethyloclobazam (principe actif), par rapport au placebo (sans principe actif). Toutes les données sont traitées de manière confidentielle.

Investigatrice: Dre Marie Besson, Service de pharmacologie et toxicologie cliniques

Renseignements: ☎ 079 553 57 29 ou
pharmacologie-essaiclinique@hcuge.ch

Plus d'infos : ➔ hug.plus/etude-antalgique



Patients de 18 à 85 ans
Douleur neuropathique réfractaire

079 553 57 29

ou

Pharmacologie-essaiclinique@hcuge.ch