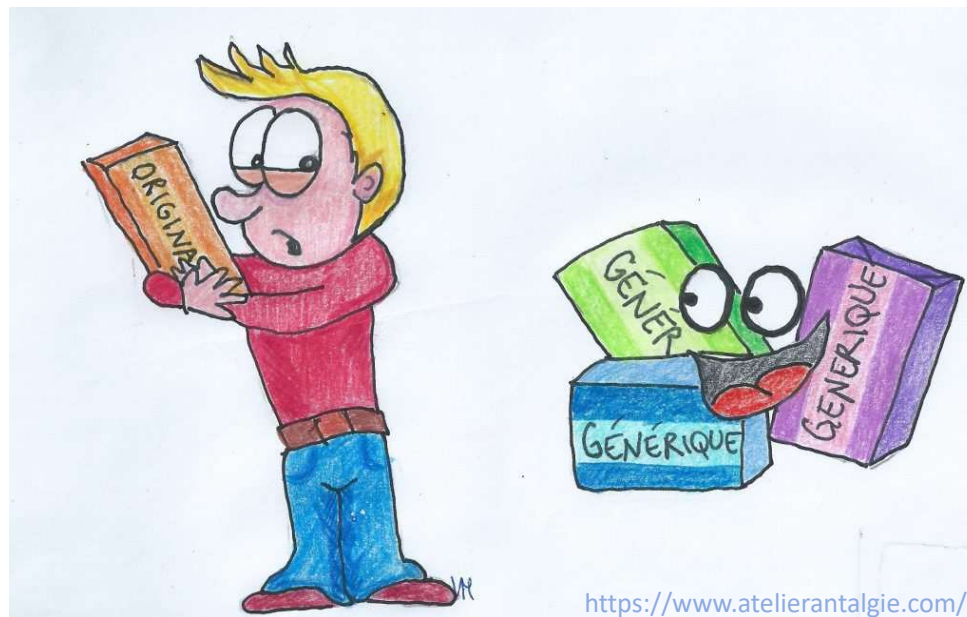


Formation continue «Comment prescrire mieux avec moins»

## *Médicaments génériques : fabrication, études, sécurité : convaincus, ou pas*



<https://www.atelierantalgie.com/>

[kuntheavy-roseline.ing@hug.ch](mailto:kuntheavy-roseline.ing@hug.ch)



Je n'ai aucun conflit d'intérêt

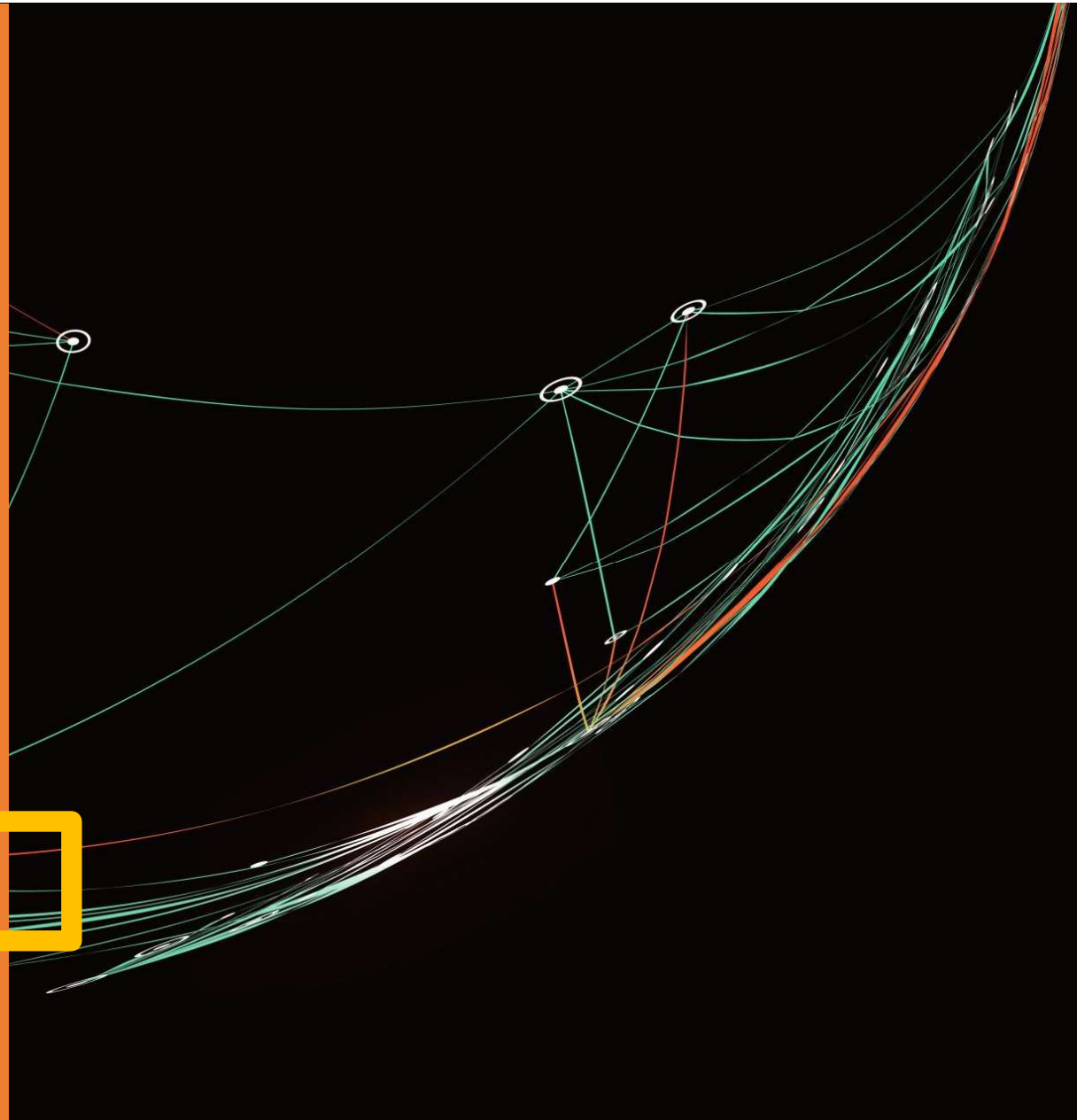
# sondage

- Avez-vous une machine à café Nespresso? o/n
- Parmi ceux qui en ont, quelles capsules achetez-vous:
  - les originales Nespresso
  - d'autres marques compatibles
- Pour ceux achetant les capsules Nespresso, pourquoi ce choix? (texte libre)
- Lorsque vous prescrivez un médicament dont il existe un générique?
  - Je prescris l'original
  - Je prescris un générique/en DCI
- Quel est votre avis sur les médicaments génériques
  - S'ils sont moins chers, c'est forcément au détriment de la qualité
  - Une qualité/efficacité comparables à prix réduit, pourquoi hésiter?
  - Je n'ai pas d'avis

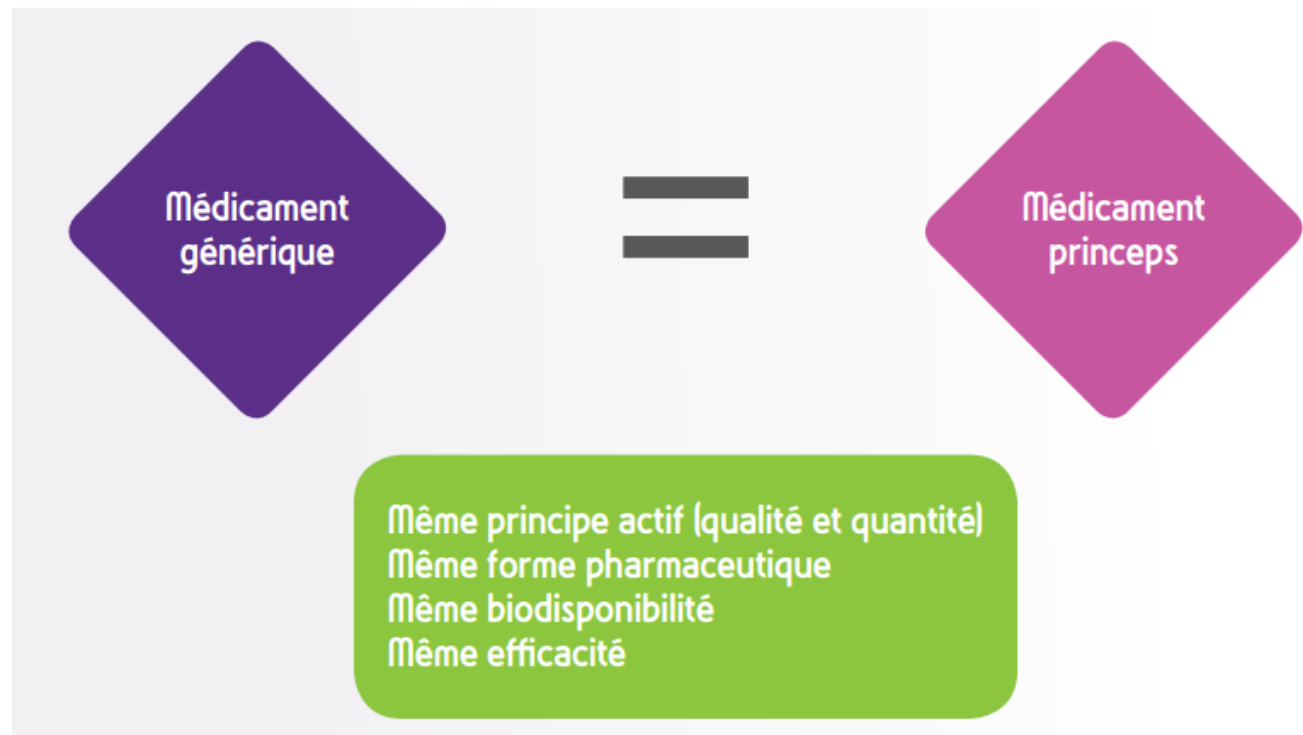
Un sondage pour  
débuter



Fabrication

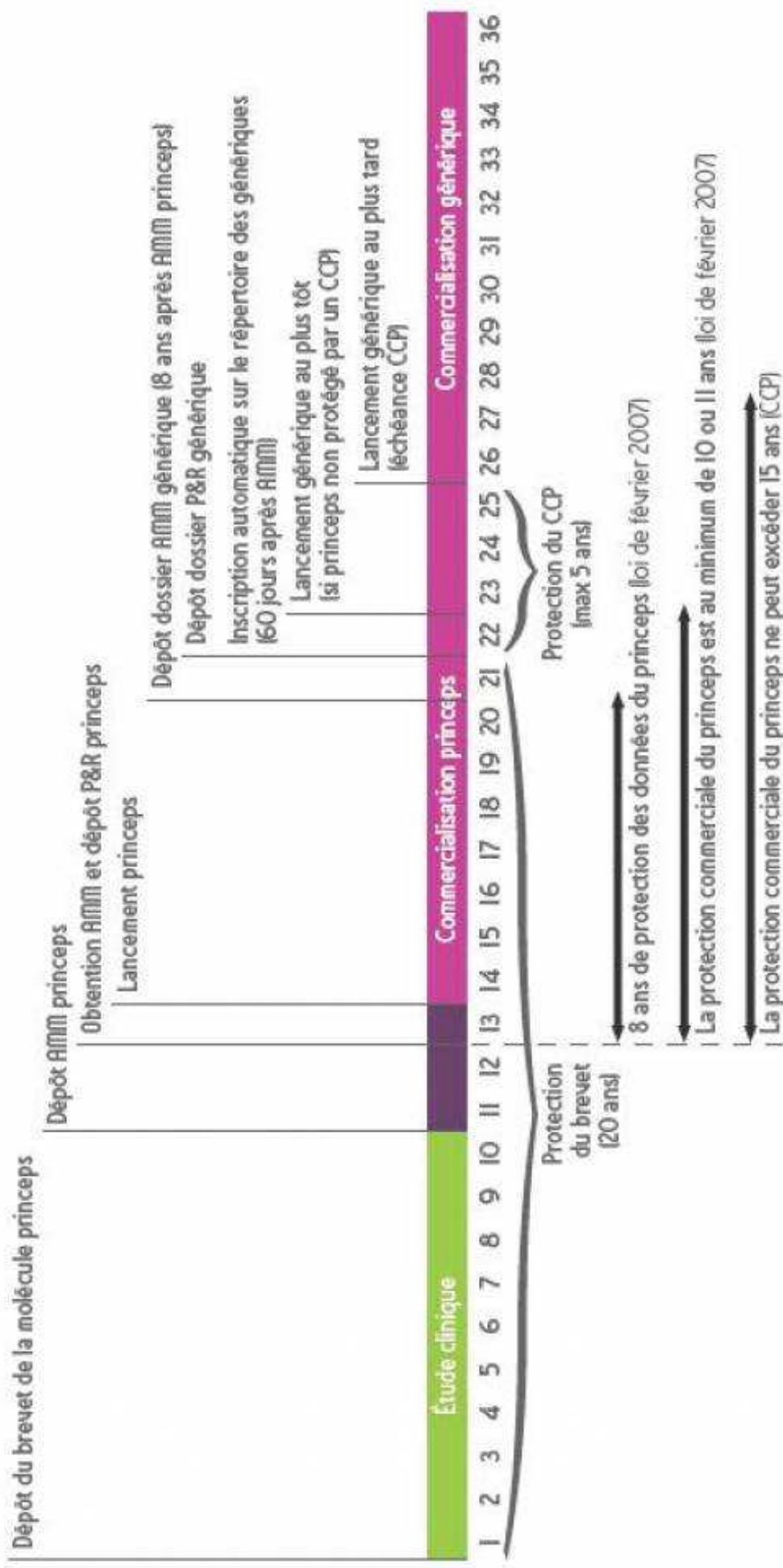


Qu'est-ce  
qu'un  
générique?



Les excipients diffèrent →  
aspect, couleur, goût

# cycle de vie administratif du médicament princeps et du médicament générique



# Qualité

- De nombreux génériques sont produits par les fabricants des originaux



18.95

B

LS: quote-part plus élevée: 40%



15.65

B

LS: quote-part normale: 10%

## Médicaments en co-marketing





DEPAKINE Chrono cpr pell  
300 mg sécables  
+ N03AG01 Acide valproïque

Sanofi-Aventis (Suisse) SA  
blister 100 pce

26.95

**B**  
LS: quote-part  
plus élevée: 40%



VALPROATE CHRONO Sanofi  
cpr pell 300 mg  
+ N03AG01 Acide valproïque

Sanofi-Aventis (Suisse) SA  
blister 100 pce

19.90

**B**  
LS: quote-part  
normale: 10%

---

Inspections!

# MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE : IL A RÉUSSI TOUTES LES ÉPREUVES



EN SAVOIR +



**92**

inspections  
de bioéquivalence  
dont 87 en pays tiers  
entre 2009 et 2015

**BIOÉQUIVALENCE**  
(efficacité et sécurité)

Essais  
de bioéquivalence  
en vue de l'AMM

Selon les bonnes pratiques  
cliniques, les bonnes pratiques  
de laboratoire et la directive  
européenne sur les essais cliniques\*\*

**87**

inspections de  
matières premières  
dont 17 en pays tiers\*

**FABRICATION**  
(qualité)

Fabrication de  
matières premières  
(principe actif  
et excipients)

Fabrication  
de médicaments

Selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF)  
des médicaments et matières premières  
à usage pharmaceutique\*\*

**201**

inspections  
d'établissements  
pharmaceutiques  
dont 15 en pays tiers\*

**PHARMACOVIGILANCE**  
(effets indésirables)

Systèmes de  
pharmacovigilance  
des laboratoires

Selon les bonnes pratiques  
sur les systèmes  
de pharmacovigilance\*\*

**10 à 15**

inspections  
de pharmacovigilance  
chaque année\*

\* Données 2015 pour tous les médicaments (non spécifiques aux médicaments génériques).

\*\* Les référentiels applicables aux médicaments sont tous basés sur la législation européenne.

Pour en savoir plus [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general\\_content\\_000161.jsp](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general_content_000161.jsp). Pour la France, les différentes bonnes pratiques : [http://ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Consultation-publique-Bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Elaboration-de-bonnes-pratiques/Consultation-publique-Bonnes-pratiques-de-pharmacovigilance/(offset)/0).

Etudes



# Mise sur le marché

- Procédure simplifiée d'autorisation de mise sur le marché selon Art. 14 LPT<sub>h</sub> (PA connu)

**Ordonnance  
de l'Institut suisse des produits thérapeutiques  
sur l'autorisation simplifiée de médicaments et l'autorisation de  
médicaments fondée sur une déclaration**

(OASMéd)<sup>1</sup>

du 22 juin 2006 (État le 1<sup>er</sup> janvier 2024)

 **SWISSmedic**

**Guide complémentaire**

**Autorisation de médicament à usage humain contenant un principe actif  
connu**

**Numéro d'identification :** ZL101\_00\_007

**Version :** 5.1

**Date de validité :** 01.04.2024

# Développement

- Ø essais pharmacologiques et toxicologiques requis sauf si différences avec médicament de référence
- L'efficacité thérapeutique et la sécurité peuvent être démontrées par la preuve de l'**équivalence thérapeutique**
  - profil identique d'efficacité et d'effets indésirables. La preuve est apportée par des essais cliniques basés sur des designs appropriés
- La preuve de l'équivalence thérapeutique peut être remplacée par la preuve de la **bioéquivalence** pharmacocinétique...





European Medicines Agency

London, 20 January 2010  
Doc. Ref.: CPMP/EWP/QWP/1401/98 Rev. 1/ Corr \*\*

**COMMITTEE FOR MEDICINAL PRODUCTS FOR HUMAN USE  
(CHMP)**

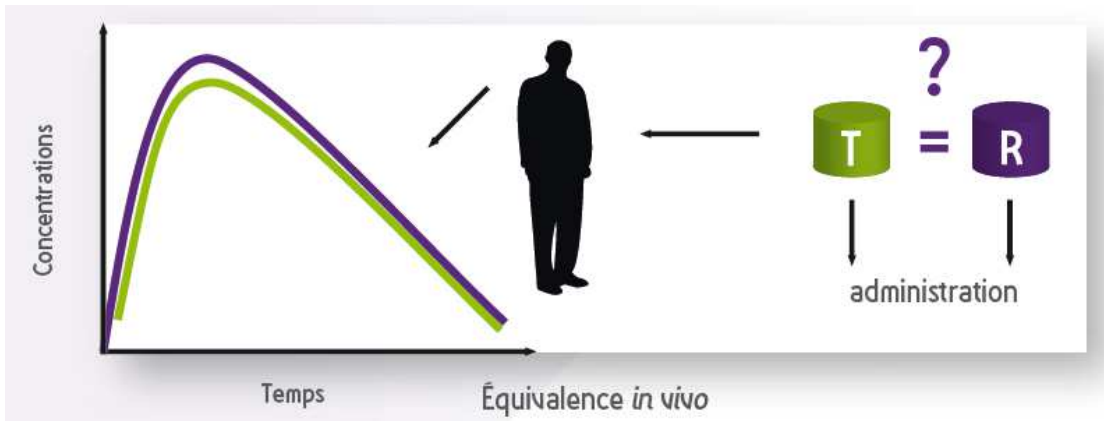
**GUIDELINE ON THE INVESTIGATION OF BIOEQUIVALENCE**

# Design d'études

- En général  $\geq 12$  sujets adultes
- Volontaires sains (patients si problème de sécurité)
- Hommes et femmes
- BMI 18.5-30 (EMA) ou représentatifs pop générale (US)
- Etude randomisée cross-over (sauf si longue demi-vie)

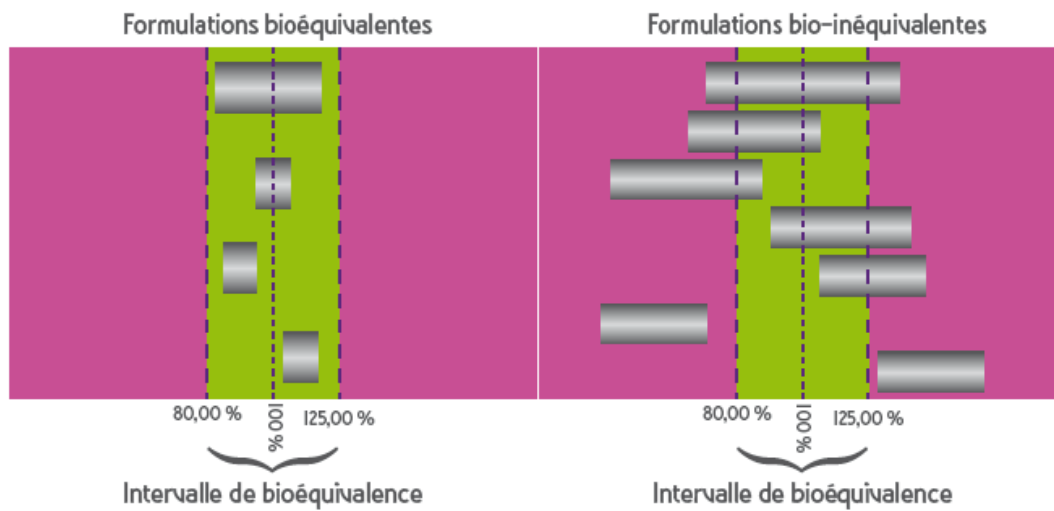


# Bioéquivalence

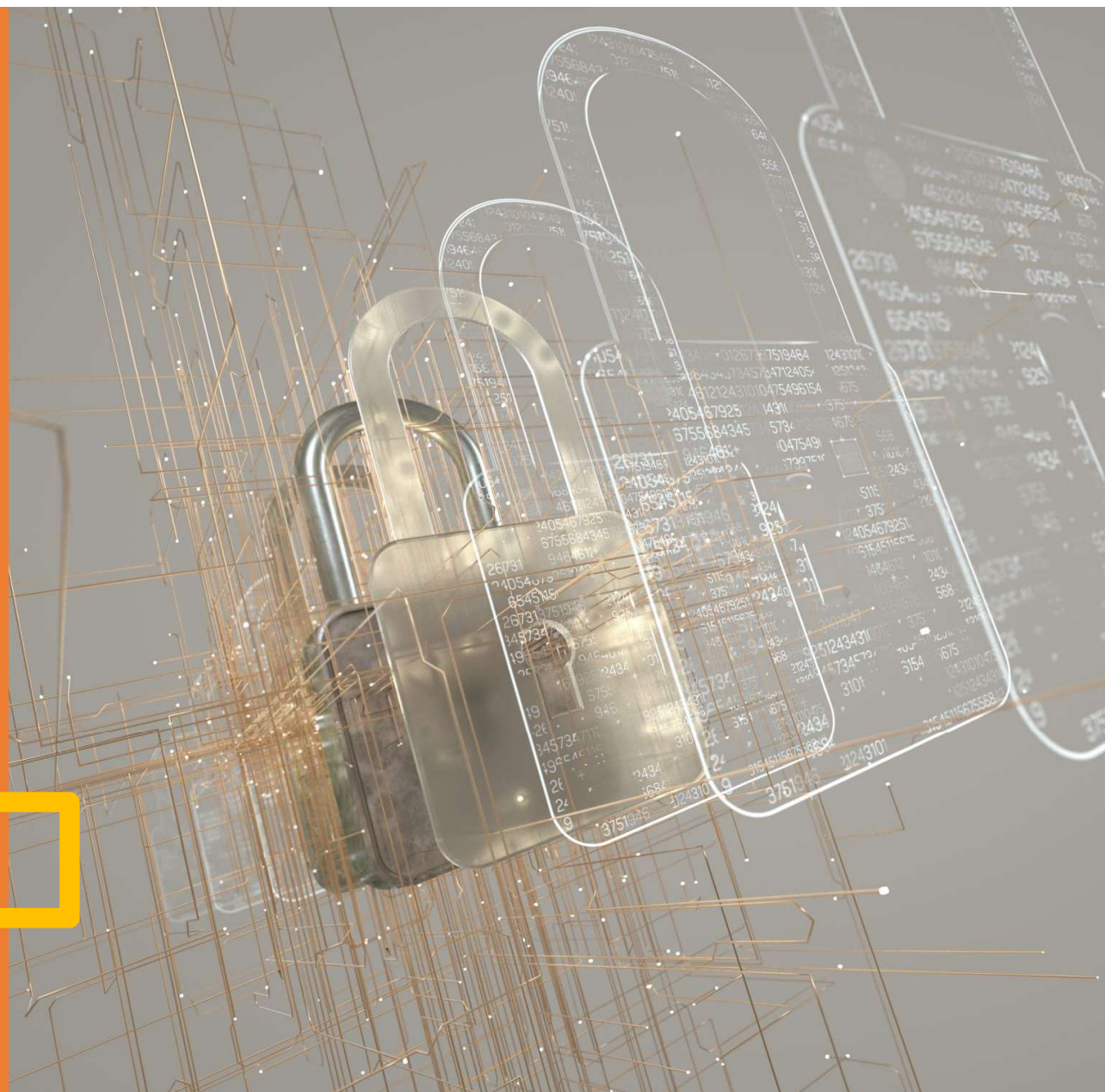


- Vitesse d'absorption (Cmax et tmax)
- Niveau de disponibilité systémique (AUC)

comparables



Sécurité



## Etat du traitement médicamenteux

- Instauration d'un traitement ou traitement aigu
  - Introduction d'un antihypertenseur
  - Antibiotique pour une angine
  - ➔ Substitution aisée
- Traitement au long cours
  - Variabilité intra-individuelle
  - Certaines différences pouvant être significatives pour certains médicaments

# Situations délicates

- Médicaments à marge thérapeutique étroite (faible écart entre concentration efficace et toxique → équilibre fragile)
  - Immunosuppresseurs
- Allergies/intolérance à certains excipients
- Manque de compréhension → risques de confusion

# Risques de confusion

---

- Même médicament avec plusieurs noms
- Risques d'erreur



---

Le médicament générique est aussi prescrit à l'hôpital pour traiter des maladies graves comme le cancer.

MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE :  
IL EST PRÉSENT DANS TOUS LES HÔPITAUX

EN SAVOIR +

Logo of l'Assurance Maladie (French Health Insurance)

Logo of the French Republic (Ministry of Health)

Logo of ANSM (Agence Nationale de Sécurité Médicament et Santé Publique)

The advertisement features a blue background with white text at the top. Below the text is a stylized illustration of a hospital building and an ambulance. A signpost with a white pill icon stands in the foreground. A white box with the text 'EN SAVOIR +' is positioned to the right of the signpost. At the bottom, there are three logos: 'l'Assurance Maladie' on the left, the French Republic emblem in the center, and 'ansm' on the right.

# Surveillance post-marketing

- Pharmacovigilance: détection, évaluation, compréhension et prévention des effets indésirables médicamenteux
- Grâce à des annonces spontanées principalement



## Provenance

Professionnels de santé  
Firmes pharmaceutiques  
Patients



## Limitations

Taux d'annonce  $\approx$  5-10%  
Système d'annonce peu attractif  
Dénominateur non connu  
Biais de notoriété

# Difficultés pour les génériques

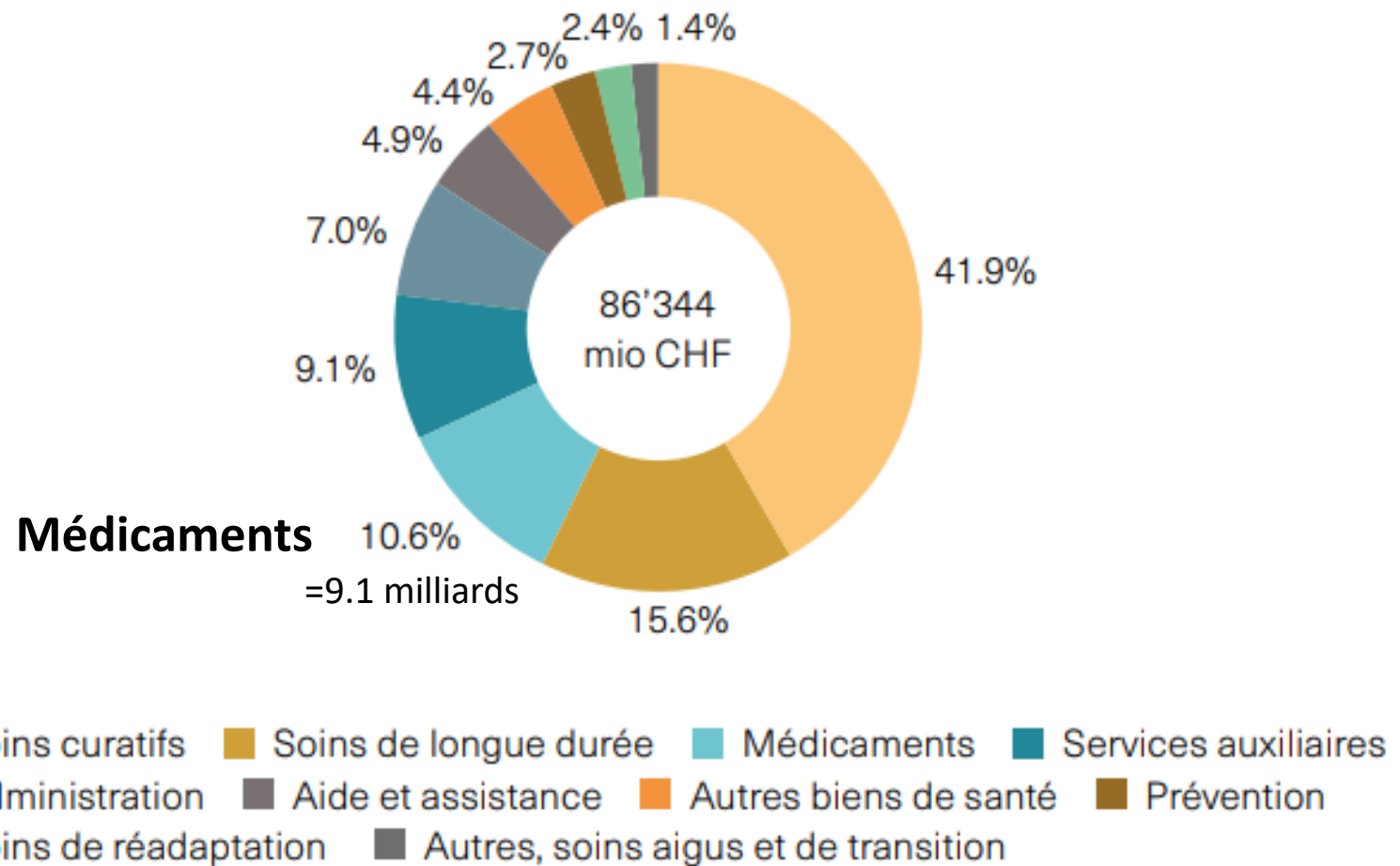
- Nom de marque pas toujours rapporté
- «Anciens» médicaments, donc tendance à moins rapporter car EI sont connus
- Quelques cas problématiques détectés
  - **Lansoprazole**: cpr orodispersible ne se désagrègeant pas dans l'eau, administrés par sonde → grumeaux → sondes bouchées
  - **Clonidine** patch: adhésion cutanée pas bonne et reste de PA dans le patch à jeter → inefficacité et risque environnemental
  - **Lévothyroxine**: cas d'hypothyroïdisme après switch vers générique Teva (UK), dus à des différences de dissolution (PA à marge thérapeutique étroite)





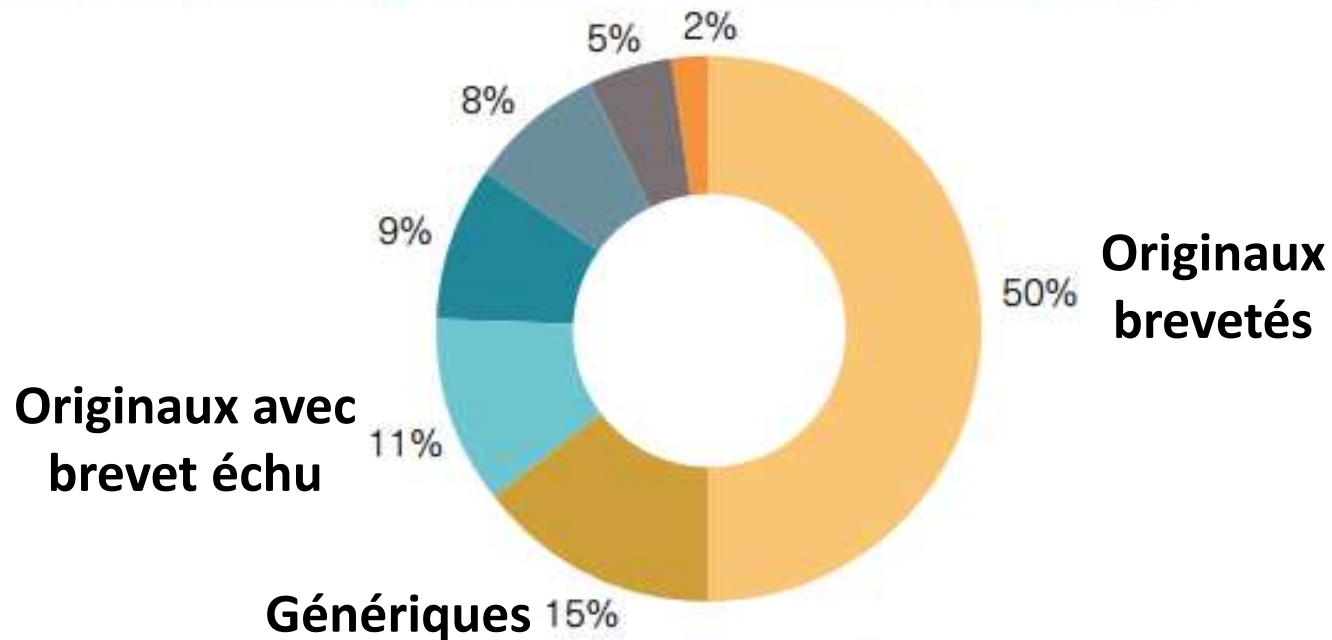
## Coûts de santé selon les prestations

Coûts totaux en 2021



## Composition du marché du médicament pris en charge par les caisses-maladie

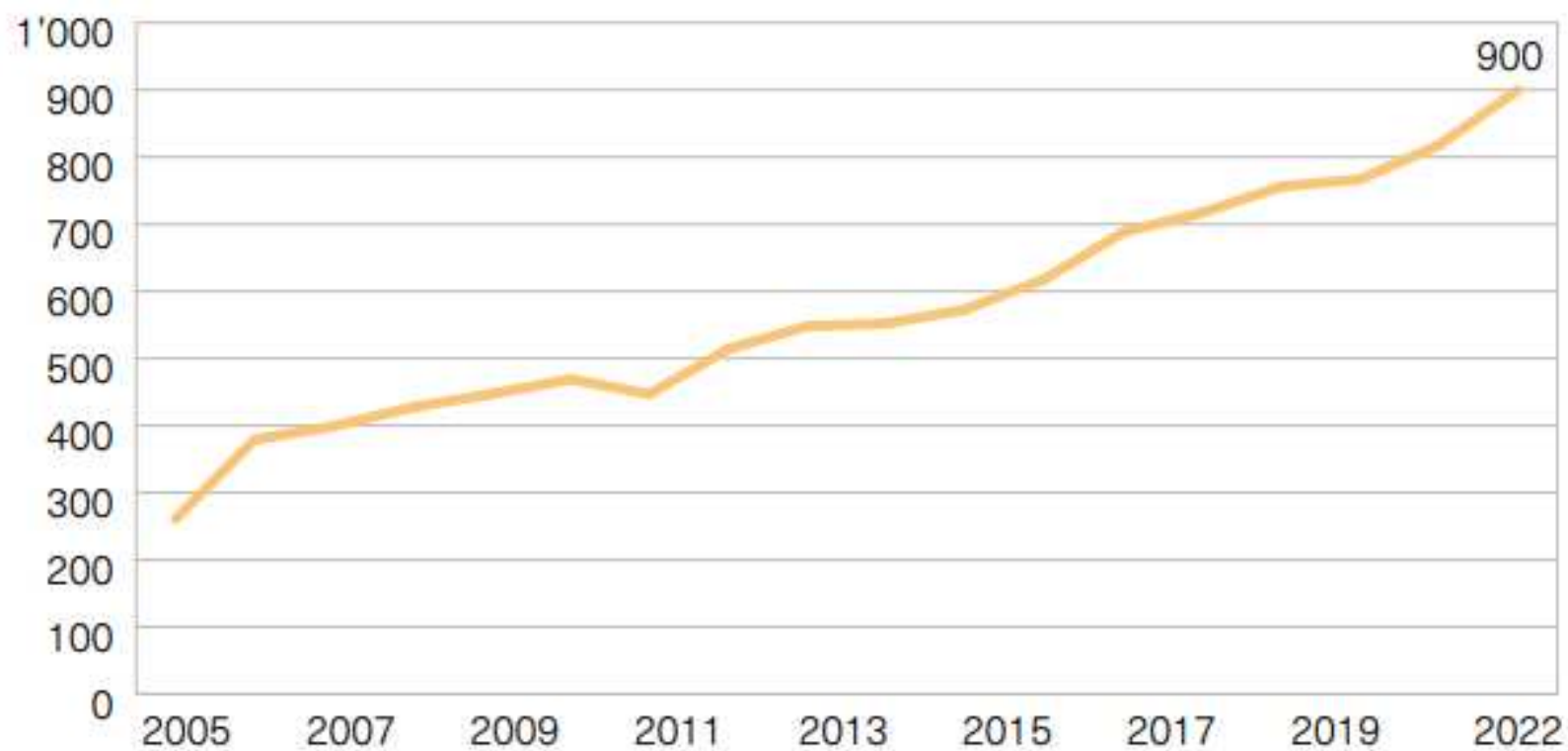
Selon le chiffre d'affaires, aux prix de fabrique, 2022



- Produits protégés par un brevet
- Génériques
- Produits originaux (produits chimiques dont le brevet est arrivé à échéance et dont il existe au moins un générique)
- Produits dont le brevet est arrivé à échéance et dont il n'existe pas de générique/biosimilaire de substitution
- Out of market
- Produits de référence (biomédicaments dont le brevet est arrivé à échéance et dont il existe au moins un biosimilaire)
- Biosimilaires

## Marché des génériques pris en charge par les caisses

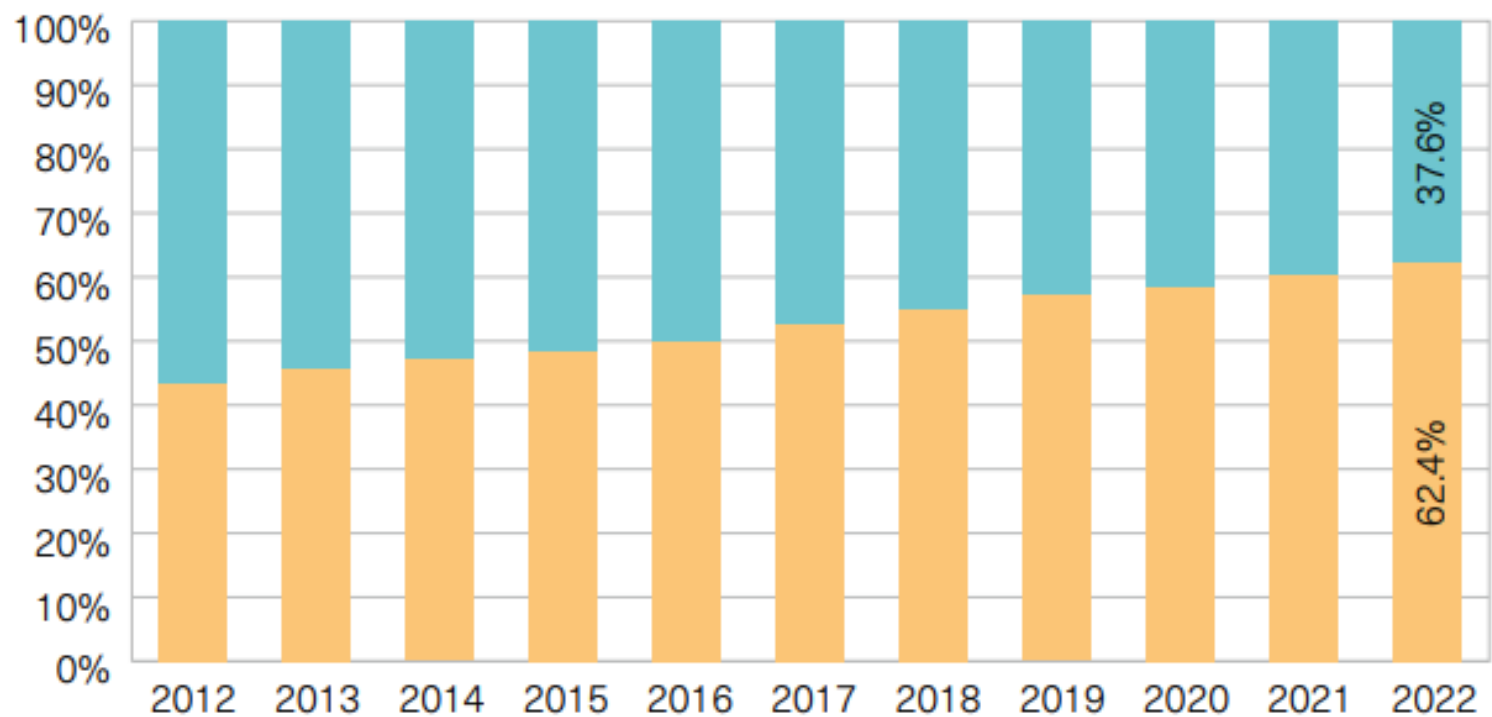
En mio CHF, en termes de prix de fabrique, 2005-2022



**Triplement  
depuis 2005**

## Taux de substitution par des génériques

Total, 2012-2022



■ Génériques ■ Produits originaux dont le brevet a expiré avec concurrence générique



Commission des médicaments HUG



N°16 – février 2024


# COMED – INFO

BULLETIN D'INFORMATION SUR LES MÉDICAMENTS

---

**Dans ce numéro**

Nouvelle mesure de promotion des génériques et biosimilaires





+

o

- 1<sup>er</sup> janvier 2024, entrée en vigueur de la révision des ordonnances:
  - Sur l'assurance maladie (OAMal)
  - Sur les prestations de l'assurance des soins (OPAS)
  - Sur les médicaments (Omed)

→ **Promotion des génériques et des biosimilaires**

# Qu'est-ce que ça change?

- Quote-part passe de 20 à 40% si le médicament délivré est «trop cher» par rapport à un médicament avec le même PA
- La mention sur l'ordonnance «pour des raisons médicales, la préparation originale ne peut être remplacée par un générique» ne garantit pas forcément la prise en charge
  - Nécessité plus d'éléments concrets (à consigner dans dossier), accessibles sur demande aux assureurs, par ex. essais thérapeutiques avec au moins 2 génériques/biosimilaires



# En pratique

- Devoir d'information si prescription d'original sans substitution autorisée
- <https://listedesspecialites.ch/>

## Génériques et biosimilaires

Définitions Génériques

Définitions biosimilaires

Liste des génériques et biosimilaires avec quote-part différenciée

— Liste des génériques et biosimilaires par chapitre IT —

01.	SYSTEME NERVEUX
02.	COEUR ET CIRCULATION
03.	SYSTEME RESPIRATOIRE
04.	GASTROENTEROLOGICA
05.	REINS ET SOLUTIONS DE SUBSTITUTION
06.	SANG
07.	METABOLISME
08.	MALADIES INFECTIEUSES
09.	GYNAECOLOGICA
10.	DERMATOLOGICA
11.	OPHTHALMOLOGICA
12.	OTO-RHINOLARYNGOLOGICA
13.	ODONTOSTOMATOLOGICA
14.	DIAGNOSTICA
15.	ANTIDOTES
16.	ECHANGEURS DE CATIONS
17.	RADIONUCLEIDES
20.	MÉDICAMENTS COMPLÉMENTAIRES (homéopathique, anthroposopique, asiatique)
40.	MÉDICAMENTS CONFECTIONNÉS
51.	SYSTEME NERVEUX MEDECINES COMPLEMENTAIRES
52.	COEUR ET CIRCULATION MEDECINES COMPLEMENTAIRES
53.	SYSTEME RESPIRATOIRE MEDECINES COMPLEMENTAIRES
54.	GASTROENTEROLOGIKA MEDECINES COMPLEMENTAIRES
55.	REINS ET SOLUTIONS DE SUBSTITUTION MEDECINES COMPLEMENTAIRES
57.	METABOLISME MEDECINES COMPLEMENTAIRES
58.	MALADIES INFECTIEUSES MEDECINES COMPLEMENTAIRES
59.	GYNAECOLOGICA MEDECINES COMPLEMENTAIRES
60.	DERMATOLOGICA MEDECINES COMPLEMENTAIRES
62.	OTO-RHINOLARYNGOLOGICA MEDECINES COMPLEMENTAIRES

Liste des génériques et biosimilaires

**i** Les emballages (originaux, préparations de référence, génériques et biosimilaires) en **rouge** possèdent une quote-part de 40%.  
Les emballages originaux et préparations de référence en **jaune** gardent la quote-part régulière de 10% pendant 24 mois au maximum.

02.02. Antiarrhythmica

C01BD01 Amiodarone

Préparation	Form galén. / concentration	Emballage	O / G	Q-P 40%	Libéré	Prix fabrique	Prix public	Prix à l'unité (p.fabr.)	Fabricant
Amiodarone-Mepha	cpr 100 mg	60 pce	G	N	N	9.68	19.35	0.16	Mepha Pharma AG
Amiodar	cpr 200 mg	blist 60 pce	G	N	N	15.69	34.45	0.26	Sandoz Pharmaceuticals AG
Amiodarone Zentiva	cpr 200 mg	60 pce	G	N	N	15.69	34.45	0.26	Helvepharm AG
Amiodarone-Mepha	cpr 200 mg	60 pce	G	N	N	15.69	34.45	0.26	Mepha Pharma AG
Cordarone	cpr 200 mg	60 pce	O	Y	N	17.43	36.45	0.29	Sanofi-Aventis (Suisse) SA
Amiodarone-Mepha	cpr 200 mg	20 pce	G	N	N	6.62	15.8	0.33	Mepha Pharma AG
Cordarone	cpr 200 mg	20 pce	O	Y	N	6.97	16.2	0.35	Sanofi-Aventis (Suisse) SA
Amiodar	cpr 200 mg	blist 20 pce	G	N	N	7.51	16.85	0.38	Sandoz Pharmaceuticals AG
Amiodarone Zentiva	cpr 200 mg	20 pce	G	N	N	7.59	16.95	0.38	Helvepharm AG
Amiodarone Labatec	sol inj 150 mg/3ml	10x 3 ml	G	N	N	21.16	40.75	2.12	Labatec Pharma SA
Cordarone	sol inj 150 mg/3ml	6 amp 3 ml	O	N	N	15.87	34.65	2.64	Sanofi-Aventis (Suisse) SA

+5%



34.45	0.26	Sandoz Pharmaceuticals AG
34.45	0.26	Helvepharm AG
34.45	0.26	Mepha Pharma AG
36.45	0.29	Sanofi-Aventis (Suisse) SA

## Publications de la LS du mois en cours

[Changements actuels \(Excel\)](#)

[Base de données actuelle de la LS/LSIC \(Excel\)](#)

[Liste des emballages radiés depuis le 01.01.2010](#)

[Publication actuelle de la LS en format XML](#)

G	H	I	J	K	L	M	N	O
Bezeichnung	Exf-Preis per 01.05.2024	Pub-Preis per 01.05.2024	Limitation	Lim-Pkte	Therap. Gruppe	Substanzen	Rec-ID	40% Selbstbehalt
Agomelatin-Mepha, Filmtabl 25 mg, Blist 28	26.2	46.5	Y		01.06.	Agomelatinum	4133	N
Agomelatin-Mepha, Filmtabl 25 mg, Blist 98	88.95	118.65	Y		01.06.	Agomelatinum	4133	N
Agopton 15, Kaps 15 mg, 14 Stk	5.69	14.75			04.99.	Lansoprazolum	23	Y
Agopton 15, Kaps 15 mg, 28 Stk	9.99	19.7			04.99.	Lansoprazolum	23	Y
Agopton 15, Kaps 15 mg, 56 Stk	20.19	39.6			04.99.	Lansoprazolum	23	Y

Grand fichier Excel avec nom de marque, PA etc.

Colonne 40% Selbstbehalt; si Y → **quote-part 40%** à charge du patient

Mise à jour mensuelle

# Trop cher?



## **1.1. Calcul de la moyenne du tiers le plus avantageux**

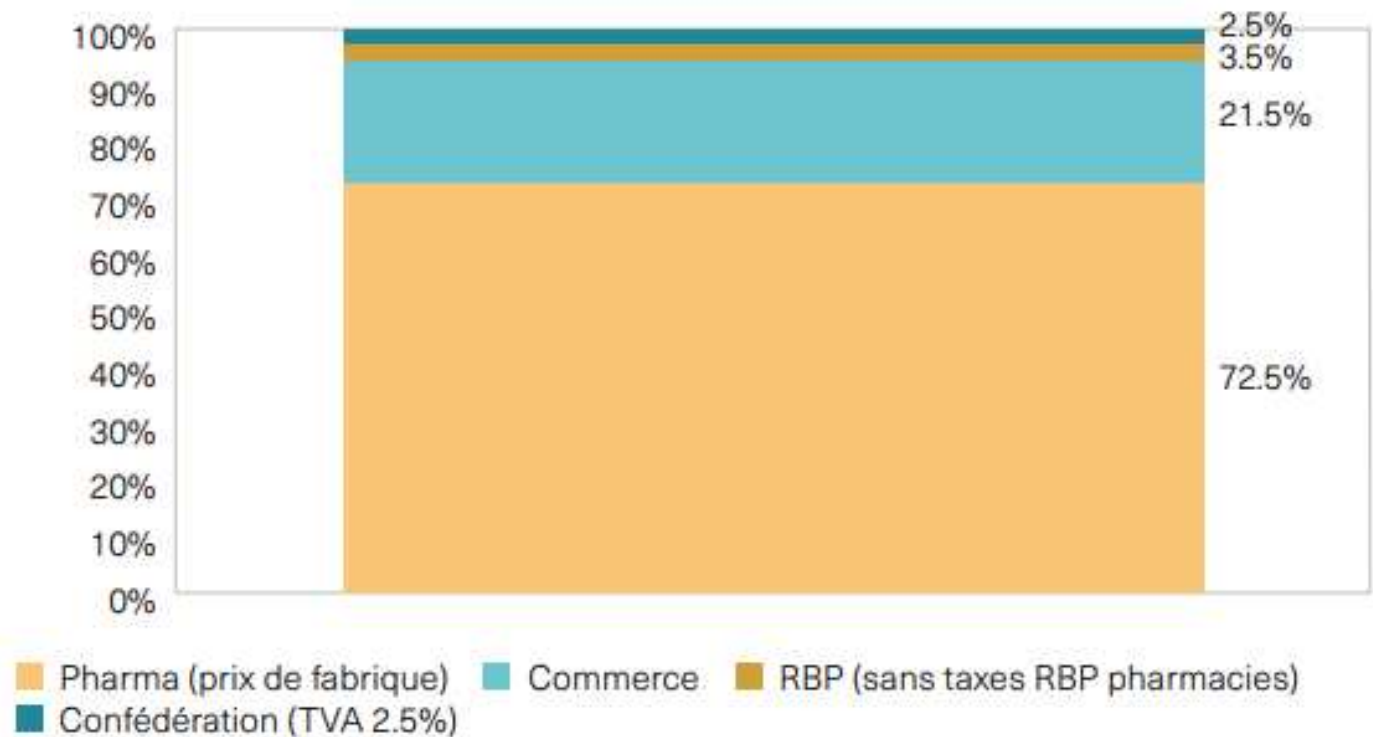
Le calcul de la moyenne du tiers le plus avantageux est déterminé par le prix de fabrique (PF) de l'emballage qui réalise le chiffre d'affaires le plus élevé par dosage d'une forme commerciale de tous les médicaments contenant la même substance active et figurant sur la LS. Depuis 2021, sont considérées

## **1.2. Calcul de la valeur limite (moyenne du tiers le plus avantageux, plus 10 %)**


On ajoute 10 % à la moyenne calculée du tiers le plus avantageux. Si le PF d'un emballage correspondant à l'emballage d'un dosage générant le chiffre d'affaires le plus élevé (*Modalpackung*) est égal ou supérieur à cette valeur limite, le dosage concerné est soumis à une quote-part plus élevée. Cette règle

# Prix de fabrique?

## Composition du prix d'un médicament 2022



Préparation	Form galén. / concentration	Prix fabrique	Prix public	Prix à l'unité (p.fabr.)
Lansoprazol Zentiva	caps 15 mg	28.47	49.15	0.25
Lansoprazole Sandoz	caps 15 mg	30.69	51.7	0.27
Lansoprazole-Mepha	caps 15 mg	30.71	51.7	0.27
Lansoprazole-Mepha	caps 15 mg	27.42	47.9	0.27
Agopton 15	caps 15 mg	42.13	64.85	0.38

+40% 

Prix de fabrique Agotpon 42 frs : plus cher que prix moyen des génériques les moins chers +10% (ici Mepha à 30 frs)

$$42 > 33$$

Pour l'amiodarone: la Cordarone est 11% plus chère que le générique (PF)

# Messages clés

---

- Les génériques doivent répondre aux mêmes exigences de qualité que les médicaments originaux
- Ils subissent le même sort dans l'organisme que les originaux (bioéquivalence)
- En cas de non substitution
  - Doit être justifiée sur demande (simple mention sur ordonnance ne garantit pas prise en charge)
  - Si non justifié médicalement → devoir d'information du patient: quote-part différenciée

# Merci de votre attention



P. Bonnabry