

LE MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Dans le contexte socioéconomique actuel, la prescription de médicaments, en particulier des médicaments génériques, fait l'objet de nombreux débats. Le coût et le niveau de remboursement des médicaments est un grand sujet de discussion entre les autorités politiques et l'industrie pharmaceutique. Beaucoup de médecins se méfient, hésitent à prescrire des génériques...

Qu'est-ce qu'un médicament générique ?

Quand le laboratoire A crée un nouveau médicament original, il dépose un brevet qui lui garantit une exclusivité moyenne de 20 ans.

Après 20 ans... Les laboratoires concurrents B, C, D, E... ont chacun le droit de développer, fabriquer et commercialiser un médicament moins cher et équivalent au médicament original.

Le médicament générique est défini de la façon suivante :

Un médicament à usage humain essentiellement similaire à un médicament autorisé depuis au moins 10 ans. Le médicament générique doit contenir la même quantité en principes actifs et être de même forme pharmaceutique que le médicament original. Par contre, l'apparence, la couleur, le goût peuvent différer.

Le médicament générique ne peut pas avoir de nouvelles indications par rapport au produit de référence.

Les médicaments génériques ne sont pas soumis à une procédure complète, mais bien à une procédure abrégée. Il n'est pas nécessaire de fournir les résultats d'essais pharmacologiques, toxicologiques ou cliniques.

Mais il faut démontrer que le médicament générique est essentiellement similaire à l'original, ce qui signifie la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme galénique et surtout une bioéquivalence. La notion de bioéquivalence recouvre plusieurs aspects : équivalence pharmaceutique, biodisponibilité, valeurs de C max (pic de concentration plasmatique) et T max (délai d'apparition de ce pic après la prise du médicament) similaires, ce qui permet d'assumer l'équivalence thérapeutique.

Production des médicaments génériques

Les médicaments génériques peuvent être produits lorsque le brevet tombe dans le domaine public ou en l'absence de brevet.

Les médicaments encore protégés par un brevet n'existent pas sous forme générique.

En effet, pendant 20 ans, la composition chimique d'un médicament est protégée par un brevet attribuant l'invention du médicament à une société qui a seule le droit de l'exploiter. Ce monopole temporaire permet de rembourser les frais de recherche occasionnés par la création du médicament.

Les génériques sont produits soit par des sociétés spécialisées, soit par de grandes sociétés pharmaceutiques qui souhaitent défendre leurs produits tombés dans le domaine public.

Types de génériques

La «**copie conforme**» : la copie conforme du médicament original (même M, Q, FG, E) produite par le même laboratoire pharmaceutique.

Les médicaments **essentiellement similaires** : l'excipient change mais ni PA, ni sa quantité, ni la FG. Ces génériques doivent également prouver leur bioéquivalence avec le médicament original.

L'essentiel est que le générique soit rigoureusement bioéquivalent, qu'il doit se distribuer dans l'organisme exactement comme le produit de référence : même cinétique, mêmes taux, etc. D'où naturellement mêmes effets attendus, tant positifs... qu'indésirables.

Pourquoi un générique est-il meilleur marché qu'un original ?

Les frais de recherche et développement (R&D) d'un médicament générique sont beaucoup plus bas que le médicament original, car «seul» les frais d'enrobage de la molécule et de marketing sont nécessaires à son développement.

Les frais de recherche et développement ont été financés par la firme com-

Mais il faut démontrer que le médicament générique est essentiellement similaire à l'original, ce qui signifie la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme galénique et surtout une bioéquivalence.

mercialisant le médicament original (principes). C'est pourquoi les médicaments génériques, qui n'ont pas de frais de R&D peuvent se permettre d'être environ 30% meilleur marché que le médicament original.

Différences et points communs entre un médicament original et le générique

Le médicament générique n'est pas 100% identique au médicament original.

D'un point de vue chimique (molécule, par exemple paracétamol), les 2 médicaments se ressemblent parfaitement, en revanche concernant l'effet du générique face à l'original des différences peuvent survenir, par exemple l'effet peut apparaître plus rapidement ou peut être plus ou moins important,

Les médicaments génériques sont donc identiques ou équivalents à un médicament de marque... Leur nom est différent car ils sont produits et vendus sous le nom chimique de la molécule active.

La posologie, les indications et contre-indications, les effets secondaires et les garanties de sécurité des génériques sont les mêmes que ceux du princeps. Seuls les excipients (l'enrobage) peuvent varier, ce qui peut entraîner de nouveaux effets secondaires ou certaines contre-indications, comme les allergies.

La différence majeure est qu'un médicament générique est vendu à un prix moindre, mais sa fabrication répond aux mêmes normes d'exigence que tous les autres médicaments, du point de vue des contrôles effectués par l'Agence de sécurité sanitaire des produits de santé, de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché et des engagements des laboratoires sur la qualité du produit.

Les excipients

Si le principe actif d'un médicament générique doit toujours être identique, la nature des excipients peut différer d'un produit à l'autre.

Certains excipients peuvent être dotés d'effets notoires, c'est-à-dire que leur présence peut nécessiter des précautions d'emploi, avec éventuellement une dose seuil acceptable. Ces excipients notoires peuvent éventuellement être à l'origine de manifestations allergiques ou d'intolérance.

Les médicaments génériques, risque & efficacité

Le générique doit être essentiellement similaire au médicament original.

Dans quelques cas, des différences ont été rapportées entre les deux produits en ce qui concerne les taux plasmatiques.

On peut craindre que pour des médicaments dont l'effet thérapeutique est étroitement lié au taux plasmatique, lorsque l'équilibre est atteint avec un médicament (que ce soit l'original ou le générique), donc la modification du médicament puisse entraîner une modification du taux plasmatique.

Quelques études concernant essentiellement des médicaments du système nerveux central ont mis en évidence ce type

de problèmes, dans le cas de la phénytoïne par exemple. dont l'index thérapeutique est étroit.

De petites modifications de la composition de la forme administrée peuvent donc modifier sa biodisponibilité et aggravation clinique en termes de nombre de crises.

Il n'existe pas de médicament générique de la phénytoïne.

Certains points, apparemment de détail, peuvent parfois compliquer l'utilisation pratique de l'un ou l'autre médicament générique. La forme apparente peut être assez différente, le trait de sécabilité peut être peu marqué et donc peu efficace.

Pour certains produits, tous les dosages ne sont pas disponibles. Ceci ne devrait pas être accepté.

La couleur des comprimés peut induire des confusions et dès lors des erreurs de prise, surtout en cas de dosages multiples.

La taille des comprimés peut être différente avec éventuellement des implications chez des patients qui auraient des troubles de la déglutition ou chez des enfants.

Bioéquivalence

On définit en outre la C max (concentration plasmatique maximale) et le T max (temps après lequel la concentration maximale est atteinte). On assume une efficacité thérapeutique identique lorsque la biodisponibilité mais également la C max et le T max sont similaires.

Les médicaments génériques sont donc identiques ou équivalents à un médicament de marque... Leur nom est différent car ils sont produits et vendus sous le nom chimique de la molécule active.

Les études de bioéquivalence sont indispensables pour la mise sur le marché des médicaments génériques.

On considère que pour la plupart des médicaments génériques, les valeurs mesurées C max et T max doivent se trouver dans un intervalle autour de la moyenne situé entre 0.8 et 1.25. Les valeurs sont exprimées en échelle logarithmique de sorte qu'un écart symétrique autour de la valeur moyenne corresponde aux valeurs de ln 0.80 (-0.223) et ln 1.25 (+0.223).

Pour des produits à index thérapeu-

Par Yahia Dellaoui, professeur, chef de service au CHU d'Oran

tique étroit (antiépileptiques, anticoagulants, antidiabétiques, antiarythmiques, broncho-dilatateurs...), l'intervalle de confiance autorisé est encore réduit ; les valeurs doivent être comprises entre 0.9 et 1.11.

Deux médicaments sont bioéquivalents lorsqu'ils présentent la même évolution de concentration sanguine en fonction du temps. Il faut donc que la quantité de principe actif qui atteint les cellules défectueuses et la vitesse à laquelle ce phénomène se réalise soient identiques.

Il est habituel d'accepter dans les essais cliniques une variabilité de plus ou moins 20% pour accepter la bioéquivalence entre un médicament d'origine et un médicament générique.

Il faut noter que cette définition de la bioéquivalence ne concerne que les concentrations plasmatiques du médicament. On admet pour les médicaments génériques une équivalence d'effets thérapeutiques si la bioéquivalence est démontrée.

En effet, il y a équivalence thérapeutique lorsque, dans certaines limites, l'efficacité et les effets secondaires de deux médicaments sont identiques. Etant donné que la preuve de l'équivalence thérapeutique demande un grand nombre d'études cliniques, souvent difficiles à exiger, cette preuve est en général indirectement apportée par la démonstration de la bioéquivalence.

Donc : Pour qu'un médicament générique soit considéré bioéquivalent à la spécialité de référence, il faut que les valeurs exprimant la quantité et la vitesse (C max, T max) de passage du principe actif au niveau systémique ne diffèrent pas de plus de 20 % c'est-à-dire [-10 % +10 %]. Ceci représente parfois un écart important, mais en général compatible avec les variations observées en médecine.

Les médicaments de référence

Parmi les produits qui sont considérés comme étant moins chers, il y a les médicaments dits «de référence». Il s'agit de spécialités originales qui font partie du système de remboursement de référence.

Génériques et qualité douteuse

Toute la méfiance à l'égard des génériques se résume à l'expression «s'agit-il vraiment du même médicament ?». Un doute facilement levé lorsque l'on connaît les exigences auxquelles chacun de ces

produits doit répondre pour obtenir le droit d'être commercialisé.

Tout laboratoire pharmaceutique demandant une AMM doit apporter les informations certifiant que le nouveau produit répond en tous points aux exigences réglementaires en vigueur.

L'obstacle principal à la prescription de médicaments génériques provient de la méfiance des médecins à leur égard. Cette méfiance est souvent peu argumentée.