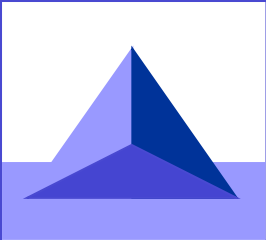


2001-2011 : 10 ans
au service de l'excellence



Les freins à la substitution générique

Étude pilote réalisée en France

Mai 2011



Smart Pharma Consulting

1, rue Houdart de Lamotte - 75015 Paris - France
Tel.: +33 6 11 96 33 78 - Fax: +33 1 45 57 46 59
E-mail: jmpeny@smart-pharma.com

Les freins à la substitution générique

Sommaire

Introduction	p. 3
1. Évolution des dépenses de santé	p. 4
1.1. Comparaison des dépenses de santé par pays	p. 4
1.2. Évolution des dépenses de santé en France en fonction du PIB	p. 5
1.3. Évolution de la structure des dépenses de santé	p. 6
1.4. Évolution du déficit de la Sécurité Sociale et/ou de l'assurance maladie	p. 7
1.5. Évolution des dépenses des médicaments	p. 10
1.6. Économies induites par les génériques	p. 13
2. Freins à la substitution générique	p. 15
2.1. Leviers et freins au développement des génériques	p. 15
2.2. Analyse des freins spécifiques à la substitution	p. 17
2.3. Étude pilote auprès des pharmaciens	p. 22
Conclusion	p. 31
Annexes	p. 33

Introduction

Cette étude évalue l'apport des génériques aux économies de santé et analyse les facteurs spécifiques qui limitent la substitution de certains médicaments princeps

Objectifs de l'étude

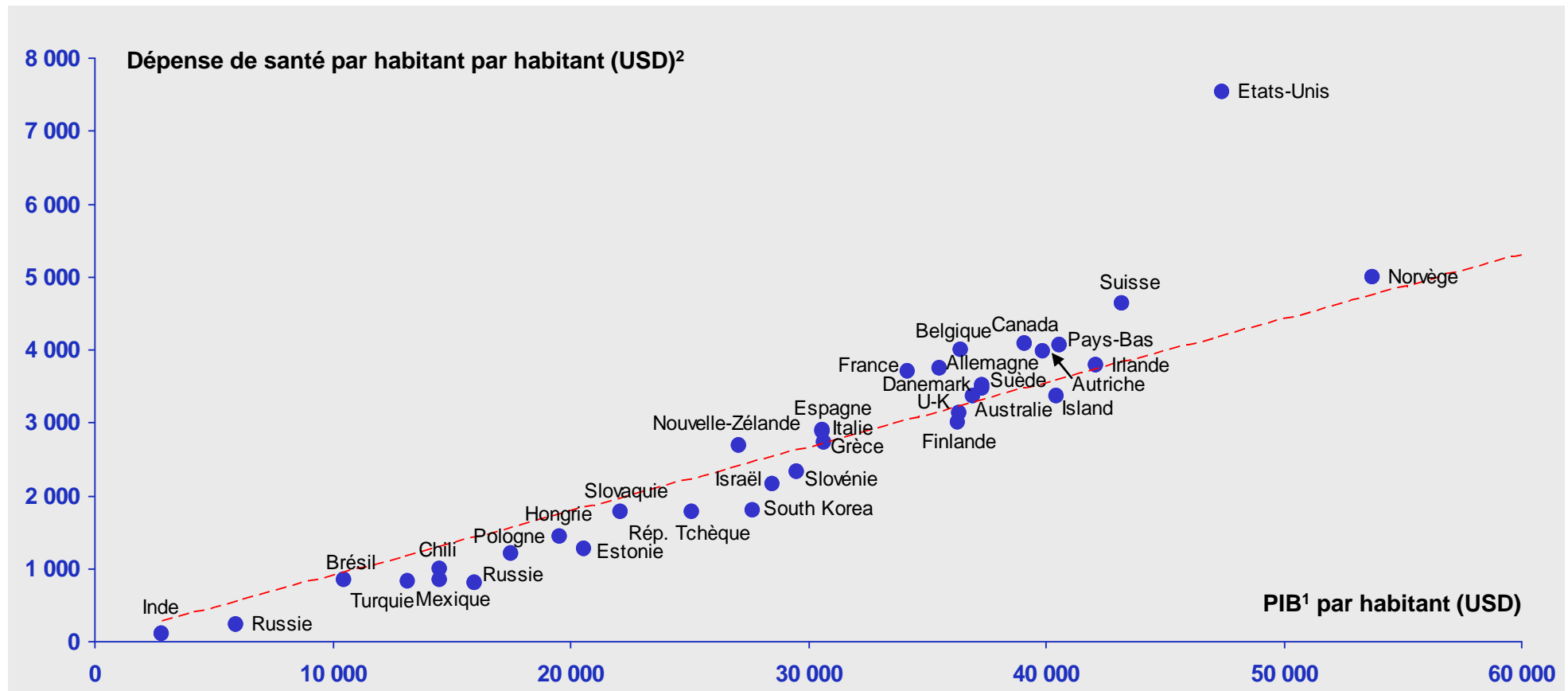
- Analyser l'évolution des dépenses de santé en France et identifier les principaux postes de dépenses
- Évaluer la contribution des médicaments génériques aux économies de santé
- Identifier les leviers et freins spécifiques à la substitution générique
- Étudier le cas particulier des médicaments princeps difficiles à substituer et pour lesquels la pénétration générique est par conséquent plus limitée
- Comprendre le rôle des différents acteurs (médecins, pharmaciens, patients) quant à la résistance de certains princeps aux génériques
- Analyser le comportement des pharmaciens vis-à-vis des restrictions à la substitution de certains médicaments princeps...
- ... et anticiper leurs comportements futurs

1. Évolution des dépenses de santé

1.1. Comparaison des dépenses de santé par pays

Comme le montre l'analyse de 35 pays, plus le PIB¹ par habitant est élevé, plus les dépenses de santé sont importantes

Relation entre PIB¹ et dépenses de santé par habitant (2008)



Source : Fond Monétaire International 2010 – Eco-Santé OCDE 2010 – OMS 2009 pour Brésil, Russie et Inde

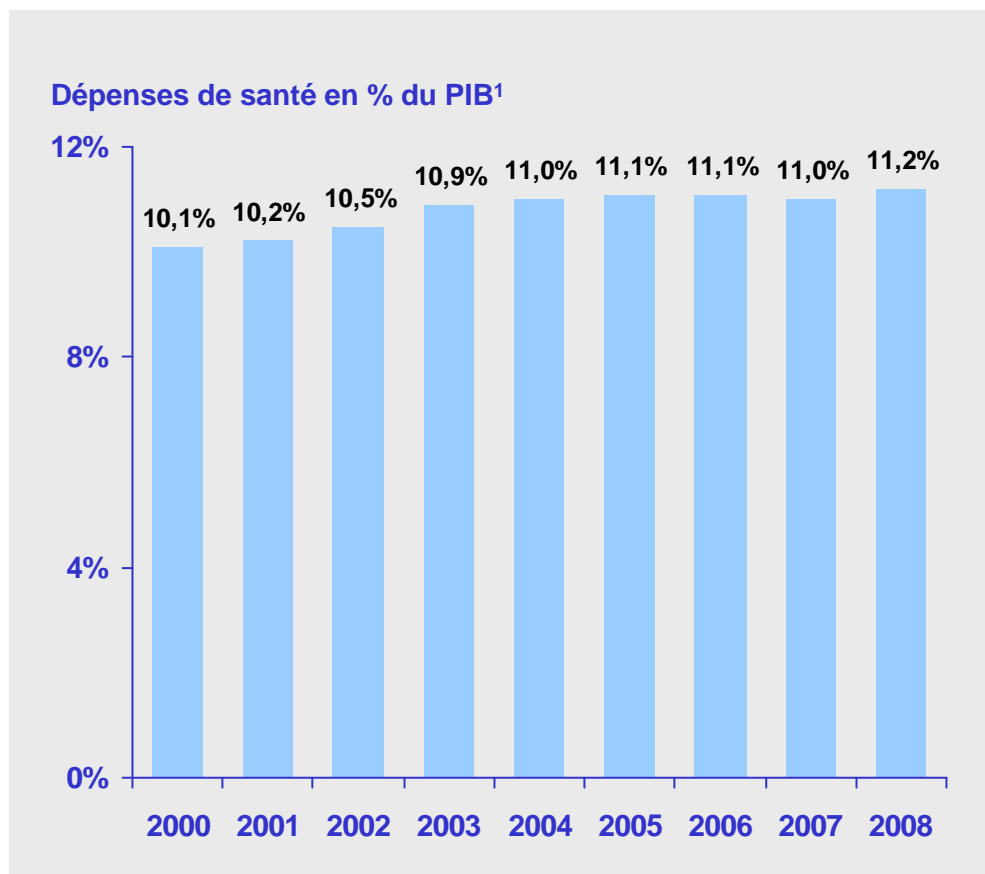
¹ Produit intérieur brut – ² Données 2007 pour l'Australie, le Brésil, la Chine, le Danemark, la Grèce, l'Inde et la Russie

1. Évolution des dépenses de santé

1.2. Évolution des dépenses de santé en France

Le poids des dépenses de santé en France a augmenté entre 2000 et 2008, et devrait continuer à croître dans le futur

Dépenses de santé en France en fonction du PIB¹



- Les dépenses de santé représentent la 2^e source de dépenses en France comme dans la majorité des Pays Industrialisés et Développés (1^{er} poste aux Etats-Unis, 2^e en Espagne et Royaume-Uni, 3^e en Italie)
- Dans le meilleur des cas, les autorités de santé parviendront à ralentir la progression du ratio entre les dépenses de santé et le PIB, mais pas à la stopper
- En principe, il n'y a pas un niveau idéal ou optimal de dépenses de santé par rapport au PIB
- Le poids des dépenses de santé une décision politique basée sur des considérations de santé publique

Source : Eco-Santé OCDE 2010 « Données fréquemment demandées » – Analyse Smart Pharma Consulting

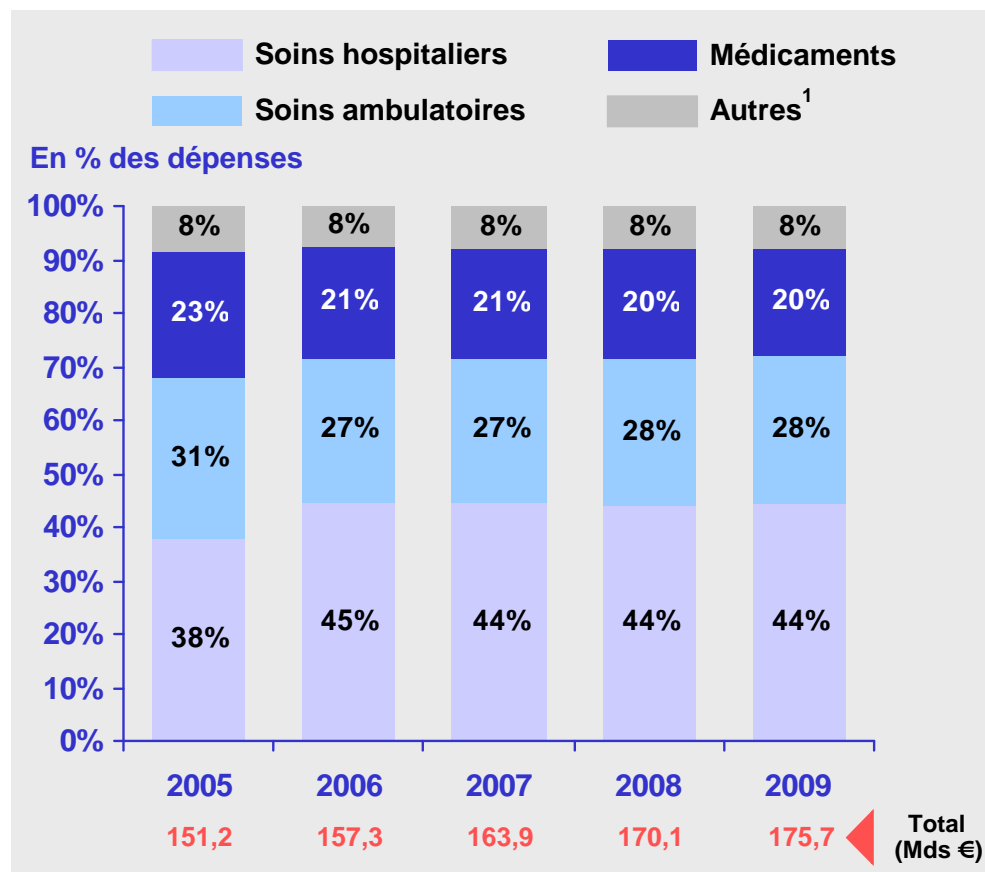
¹ Produit Intérieur Brut

1. Évolution des dépenses de santé

1.3. Évolution de la structure des dépenses de santé

Le poste « médicaments » est celui que les autorités de santé ont le moins de difficultés à contenir pour des raisons à la fois techniques et politiques

Répartition des dépenses de santé en France



- Les médicaments constituent le 3^e poste des dépenses totales de santé
- Pour limiter les dépenses de santé, les gouvernements se doivent d'appliquer des mesures d'optimisation des coûts à tous les niveaux des soins de santé
- Le poste « médicament » est celui pour lequel les autorités de santé ont le moins de difficultés à mettre en place des mesures de contrôle
- Les autorités imposent ainsi des baisses de prix, des baisses de taux de remboursement voire des déremboursements de médicaments qui ne posent pas de problèmes majeurs auprès de l'opinion publique

Source : « Consommation de soins et biens médicaux », Comptes nationaux de la santé 2009, Septembre 2010

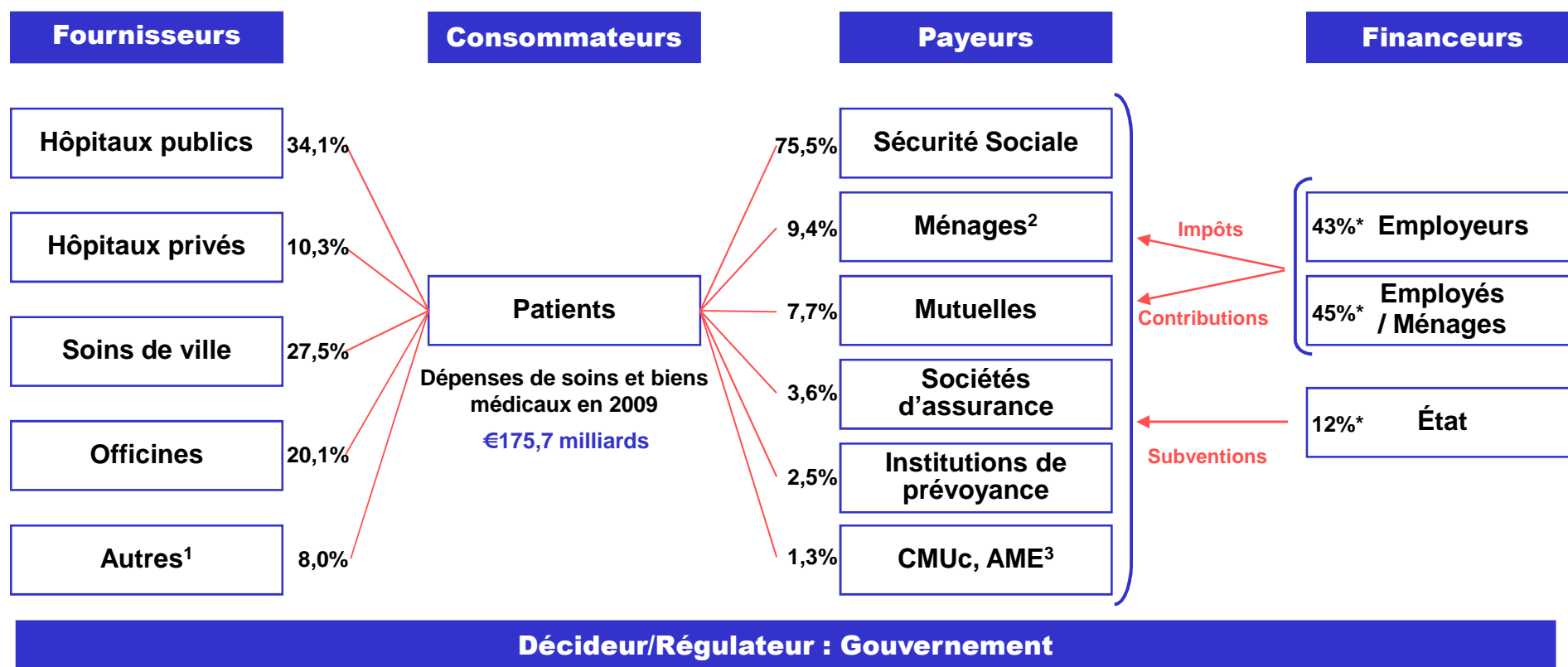
¹ Autres biens médicaux et transport de malades

1. Évolution des dépenses de santé

1.4. Évolution du déficit de la Sécurité Sociale

En 2009, les dépenses de soins et de biens médicaux ont été de ~176 milliards d'euros (près de 44% pour l'hôpital), payés essentiellement par la Sécurité Sociale

Fourniture, consommation et financement des soins et biens médicaux en 2009



* Chiffres 2008

Source : « Comptes nationaux de la santé 2009 », Septembre 2010 – Analyse Smart Pharma Consulting

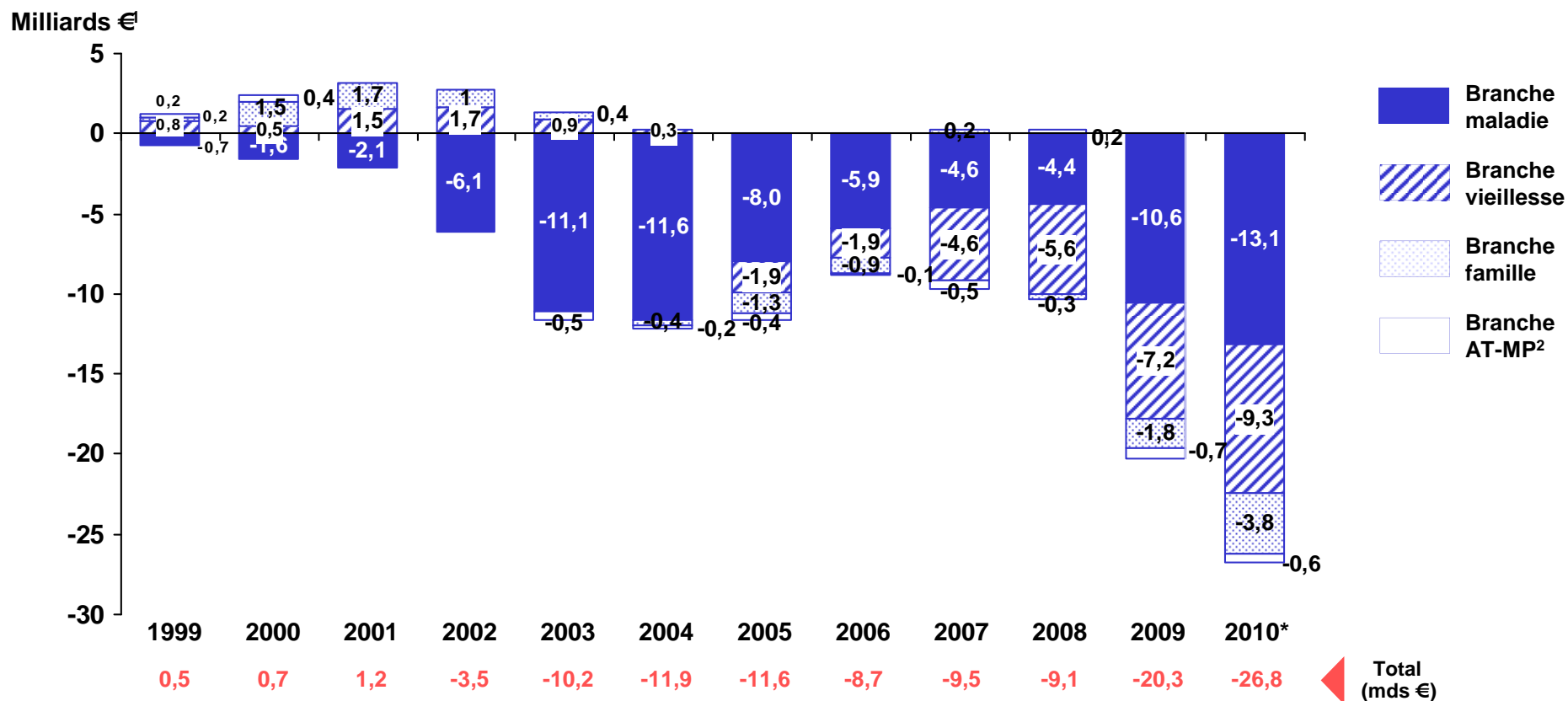
¹ Optique, prothèses, petit matériel et pansements... - ² Non remboursé, franchise... - ³ Couverture Maladie Universelle complémentaires, Aide médicale d'État

1. Évolution des dépenses de santé

1.4. Évolution du déficit de la Sécurité Sociale

Le déficit de la Sécurité Sociale est concentré sur les branches vieillesse et maladie, ces 2 dernières devenant très largement négatives en 2009

Solde par branche du régime général de la Sécurité Sociale



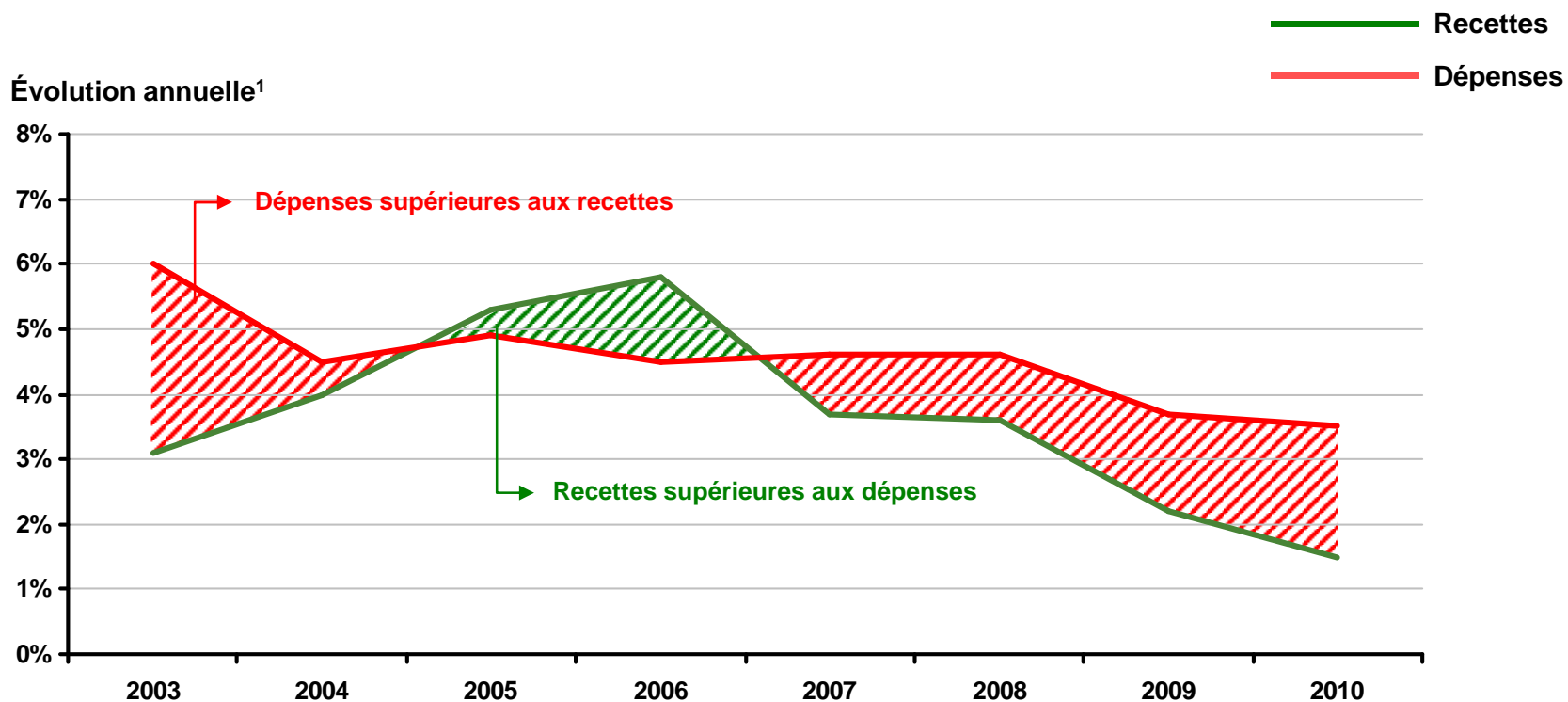
* Prévisions

Source : Commission des Comptes de la Sécurité Sociale, 2007 à 2010 – Europe1.fr, 15/06/2009 – Analyse Smart Pharma Consulting ¹ Prix courants – ² Accidents du Travail, Maladies Professionnelles

Les dépenses du régime général augmentent de façon plus régulière et plus rapide que les produits, aboutissant au déficit du régime

Les causes du déficit de la Sécurité Sociale

Évolution des dépenses et recettes du régime général



Source : Commission des Comptes de la Sécurité Sociale, 2007 à 2010 – Analyse Smart Pharma Consulting

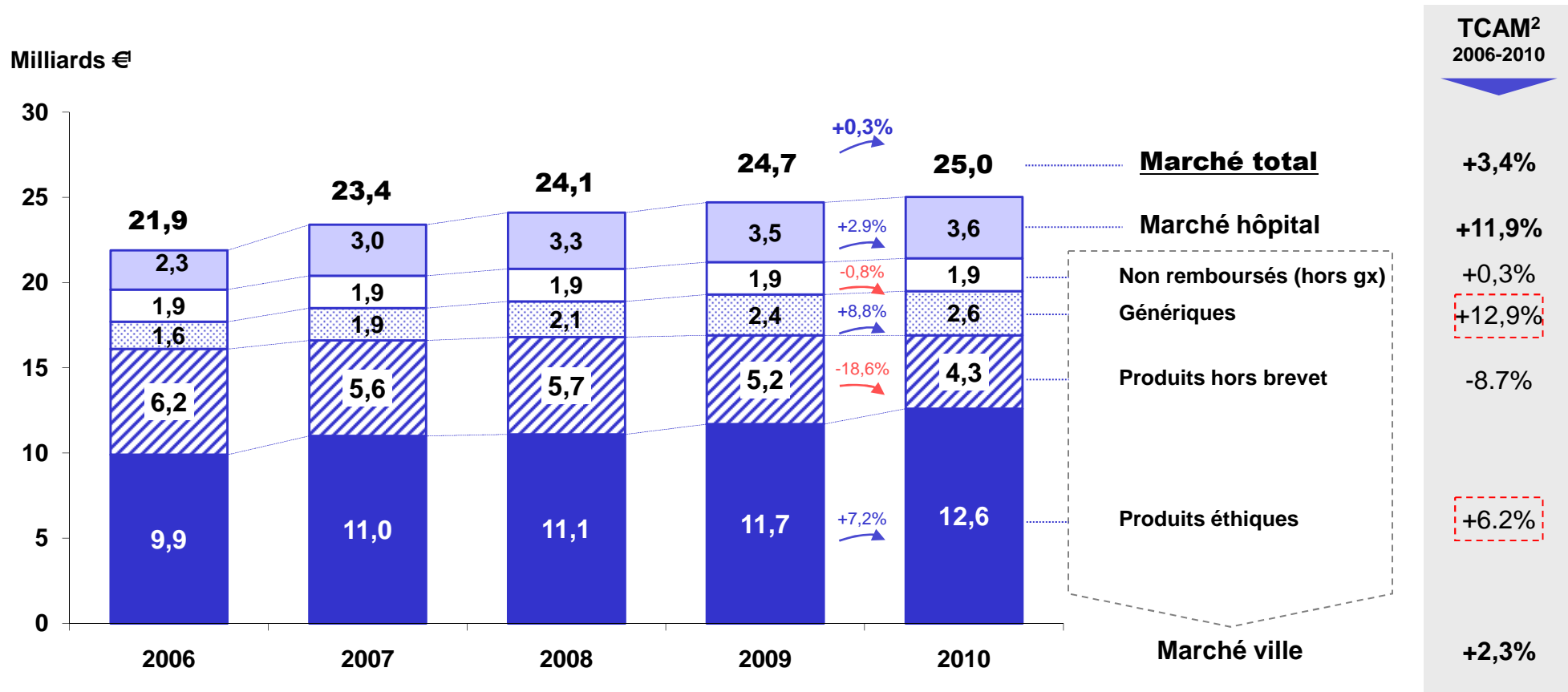
¹ Taux de variation calculés sur les montants de produits et de charges nets et consolidés

1. Évolution des dépenses de santé

1.5. Évolution des dépenses de médicaments

Les dépenses de médicaments sont principalement tirées par les produits éthiques brevetés et les médicaments génériques du marché officinal

Dynamique des ventes des médicaments par segments



Source : GERS – Analyse Smart Pharma Consulting

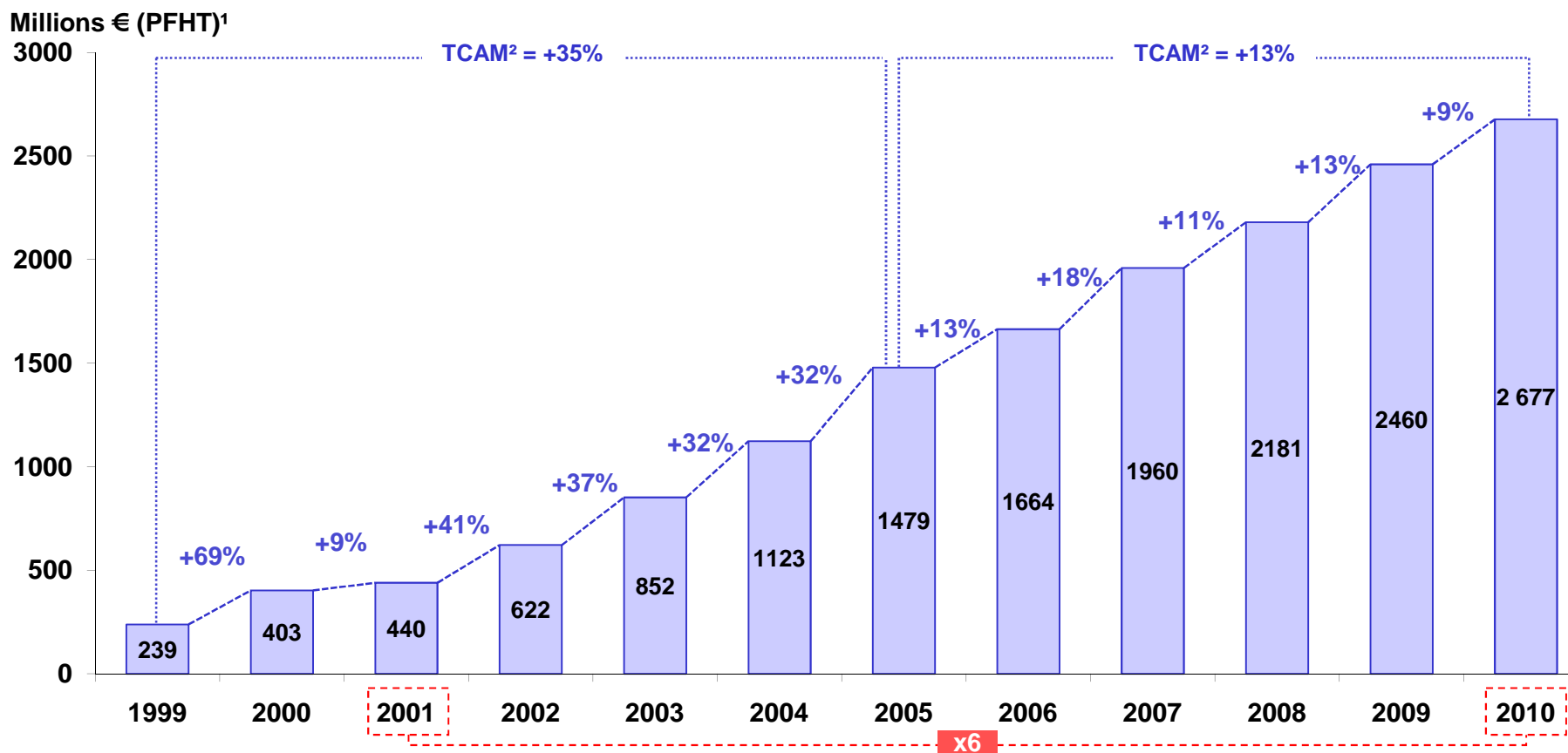
¹ Prix constants (fabricant hors taxe) - ² Taux de Croissance Annuel Moyen

1. Évolution des dépenses de santé

1.5. Évolution des dépenses de médicaments

La croissance des génériques s'est ralentie depuis 2005 suite à une saturation de leur part de marché au sein du répertoire et à une baisse autoritaire des prix

Évolution du marché des génériques (1999-2010)



Source : GERS – Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Prix Fabricant Hors Taxes - ² Taux de Croissance Annuel Moyen

1. Évolution des dépenses de santé

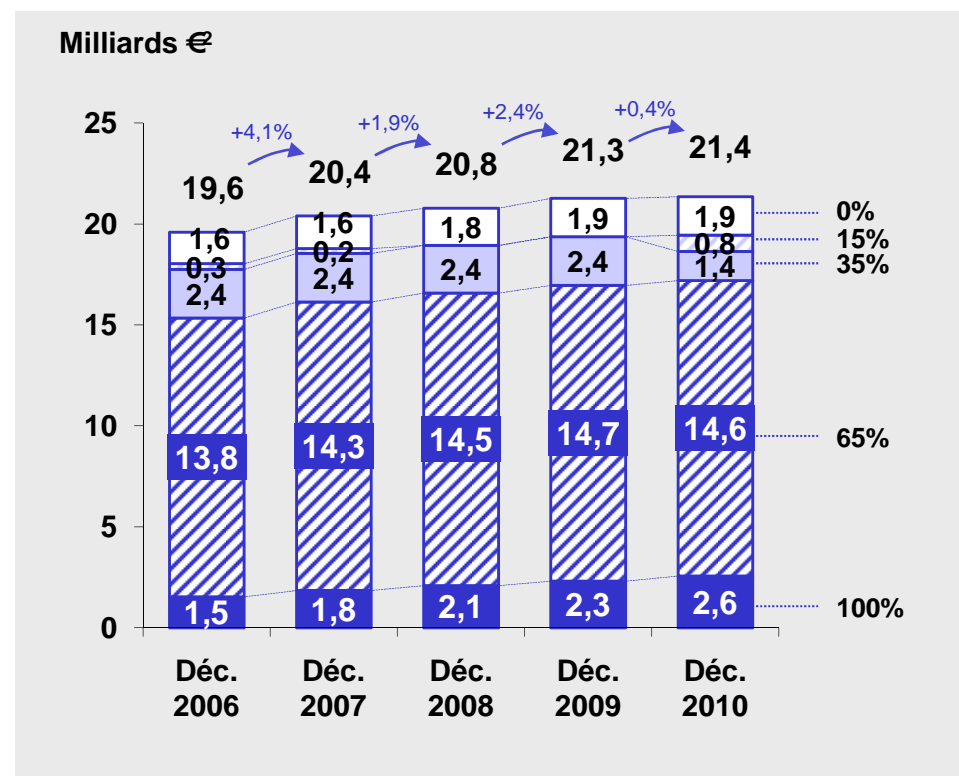
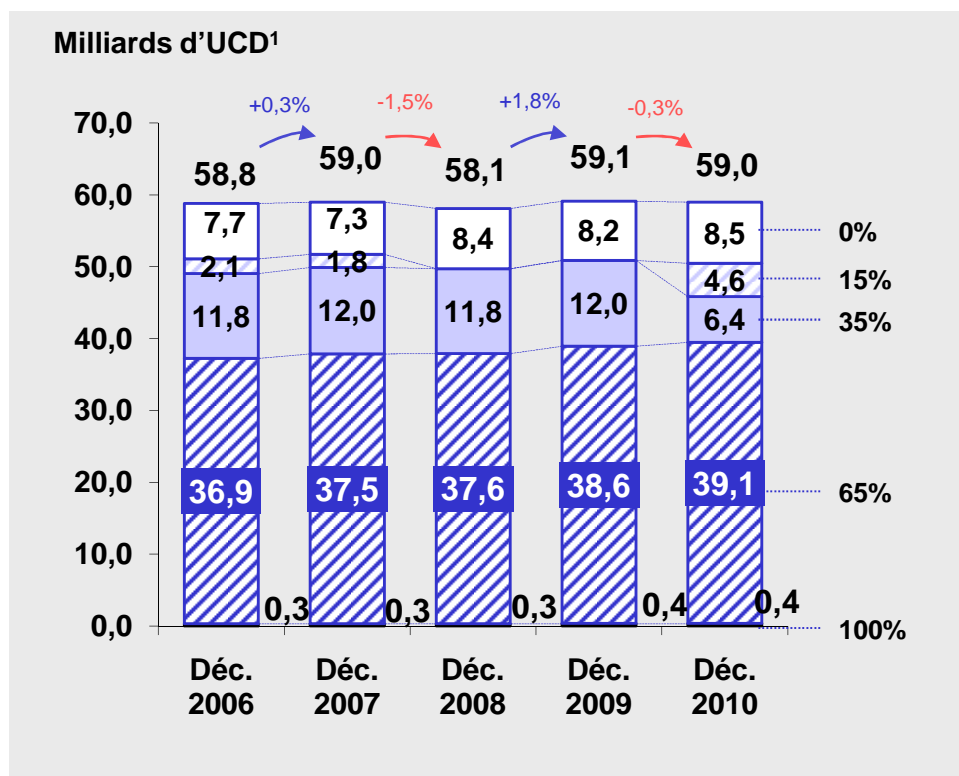
1.5. Évolution des dépenses de médicaments

La part des médicaments remboursés à 15%, marginale jusqu'à présent, risque d'augmenter avec la validation de la vignette orange en avril 2010

Dynamique des ventes des médicaments par taux de remboursement

Volume

Valeur

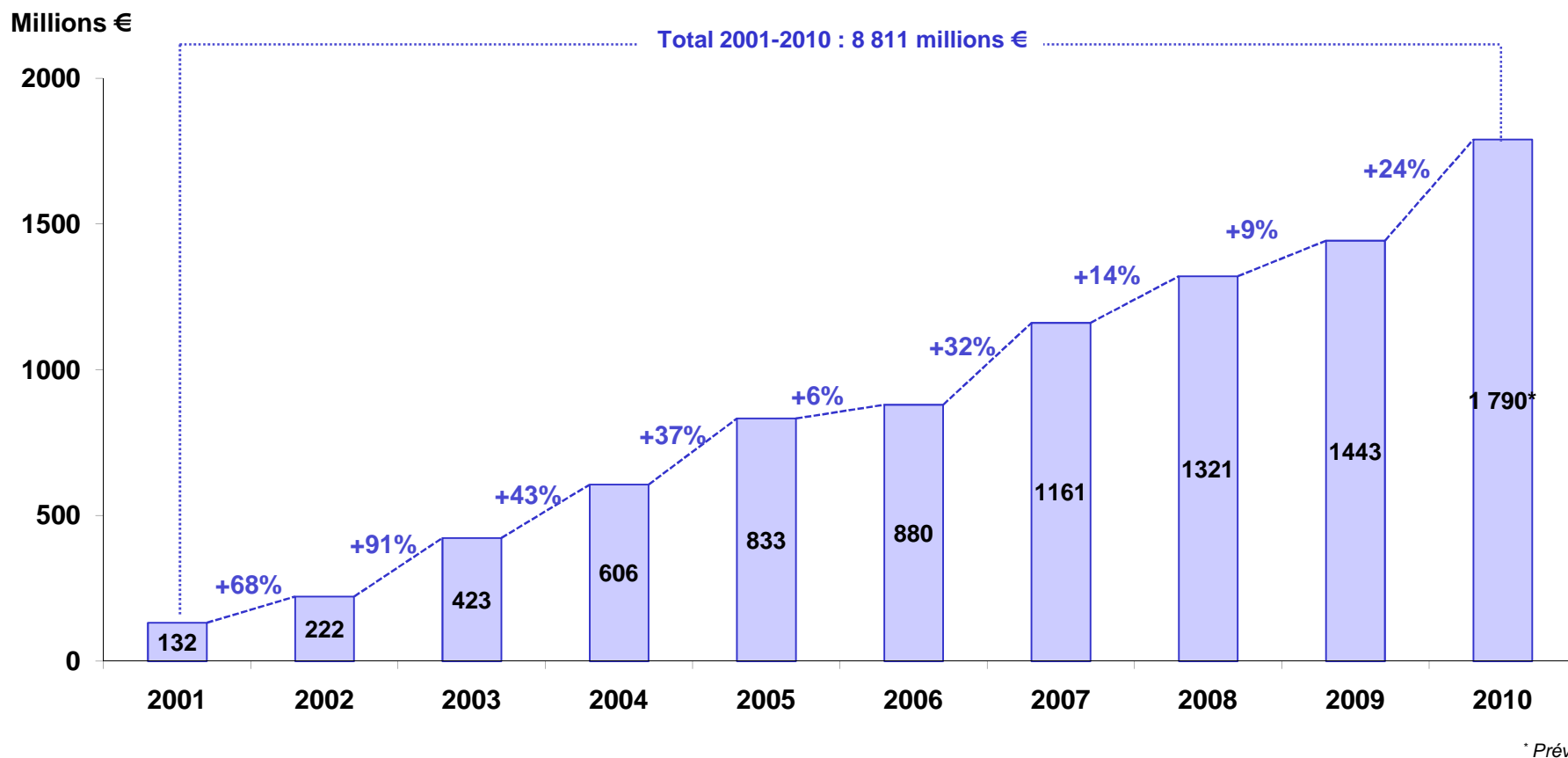


Source : GERS – Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Unités communes de dispensation - ² Prix constants (fabricant hors taxe)

Selon les estimations du GEMME¹, les économies induites par le développement des génériques pourraient atteindre ~1,8 Mds € en 2010, soit ~9 Mds € depuis 2001

Économies liées aux médicaments génériques



Source : GEMME – Estimations Smart Pharma Consulting pour 2001

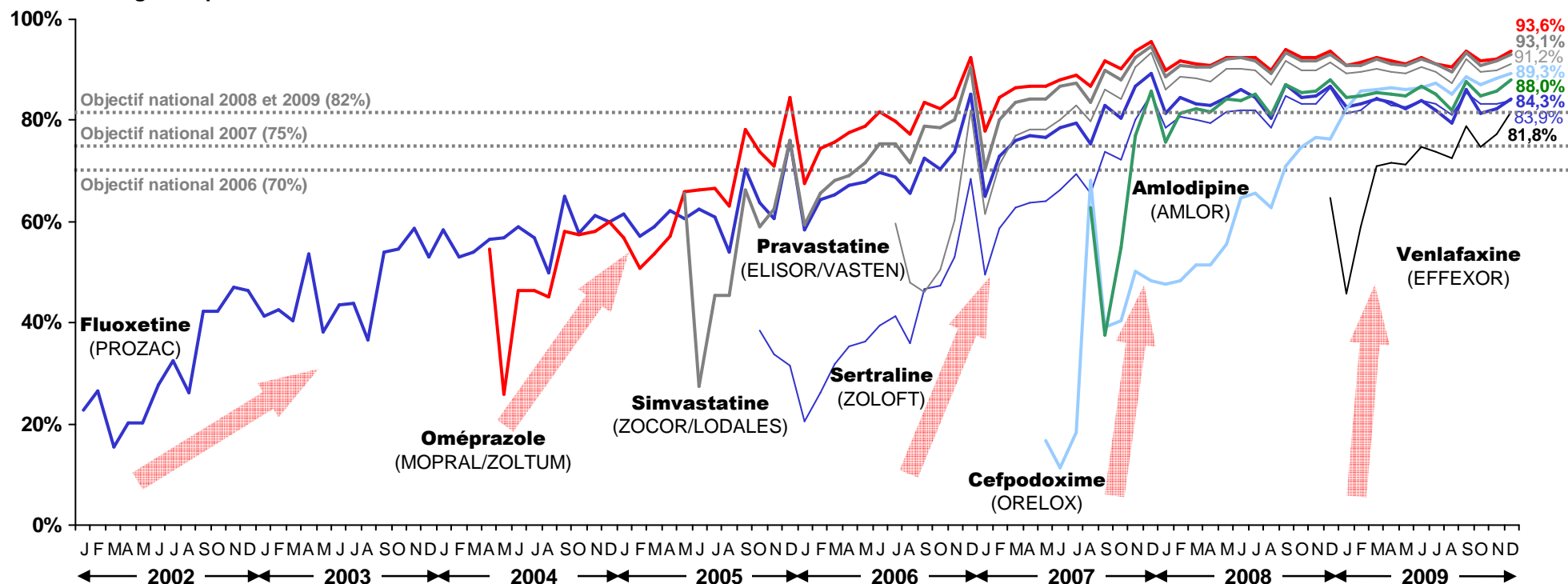
¹ « Générique Même Médicament » association regroupant les principaux génériqueurs en France

La vitesse de pénétration des génériques s'est accélérée au cours des dernières années, atteignant plus de 85% pour les princeps les plus faciles à substituer

Dynamique de pénétration des génériques

Sélection de molécules à fort volume

Pénétration générique en % des unités de la molécule¹



Sources : GERS - Analyse Smart Pharma Consulting

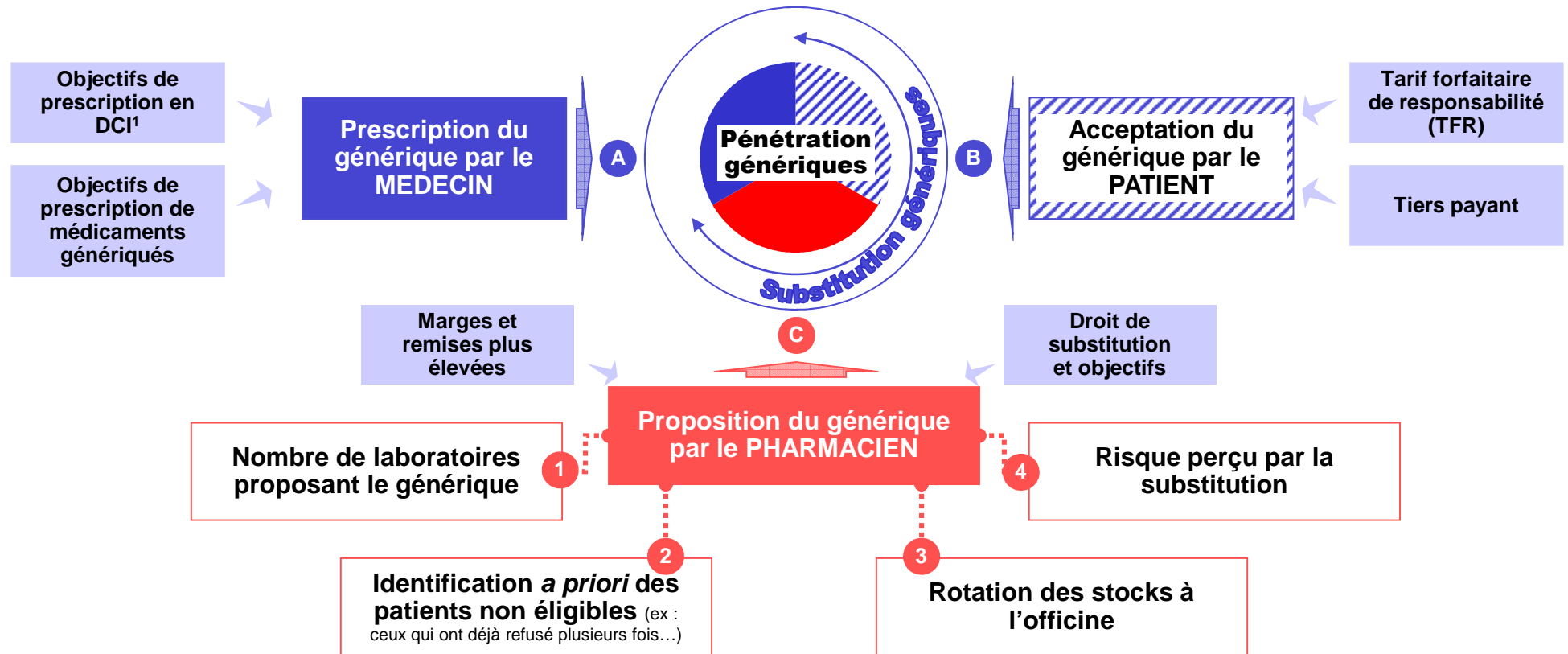
¹ Moyenne pondérée des différentes formes et dosages

2. Freins à la substitution générique

2.1. Leviers et freins au développement

La pénétration générique est facilitée par les prescriptions en DCI¹ et par la substitution qui résulte d'une interaction entre l'équipe officinale et les patients

Facteurs clé de la pénétration générique



La pénétration générique est facilitée par les prescriptions en DCI¹ et par la substitution qui résulte d'une interaction entre l'équipe officinale et les patients

Facteurs favorisant vs. facteurs limitant la substitution générique

Facteurs favorisant la substitution

- Campagnes d'information patients de la part de la Sécurité Sociale sur les génériques
- Mesure du « Tiers payant contre générique »
- Objectifs départementaux et nationaux de substitution par les pharmaciens
- Objectifs de prescriptions en DCI¹ ou au sein du répertoire (ex : Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles (CAPI))
- Visite des DAM (délégués de l'Assurance maladie) dans les cabinets médicaux
- Information des patients sur leur pathologie : il est plus facile de discuter avec les patients qui sont déjà bien informés de leur maladie et des traitements associés
- Incitation à la prescription du générique lors de l'initiation du traitement à l'hôpital ou en sortie d'hôpital pour augmenter la confiance des patients
- Création d'un label « quasi-générique » pour faciliter la substitution

Facteurs limitant la substitution

- **Complexité** de la pathologie (ex : dépendance aux opiacées, immunosuppression, épilepsie...)
- Faible part de prescriptions en DCI
- Mention « **Non substituable** » indiquée par les médecins
- **Nombre limité** de génériques
- Arrivée tardive sur le marché génériques (les patients se montrent plus inquiets et réticents à la substitution quand le traitement est commencé depuis longtemps avec un produit princeps)
- **Faibles rotations** des stocks en officine
- **Faible proposition** du générique par le pharmacien
- **Refus** des patients
- **Non correspondance des dosages / formes chimiques différentes** entre génériques et princeps
- Existence de **groupes génériques différents** pour une même molécule
- **Protection** d'une indication

Les restrictions de l'AFSSAPS adressées par courrier dès déc. 2008 aux médecins et aux pharmaciens ont contribué à la limitation de la pénétration générique du fentanyl

Restrictions de la substitution à certains patients – Cas du DUROGESIC (fentanyl)

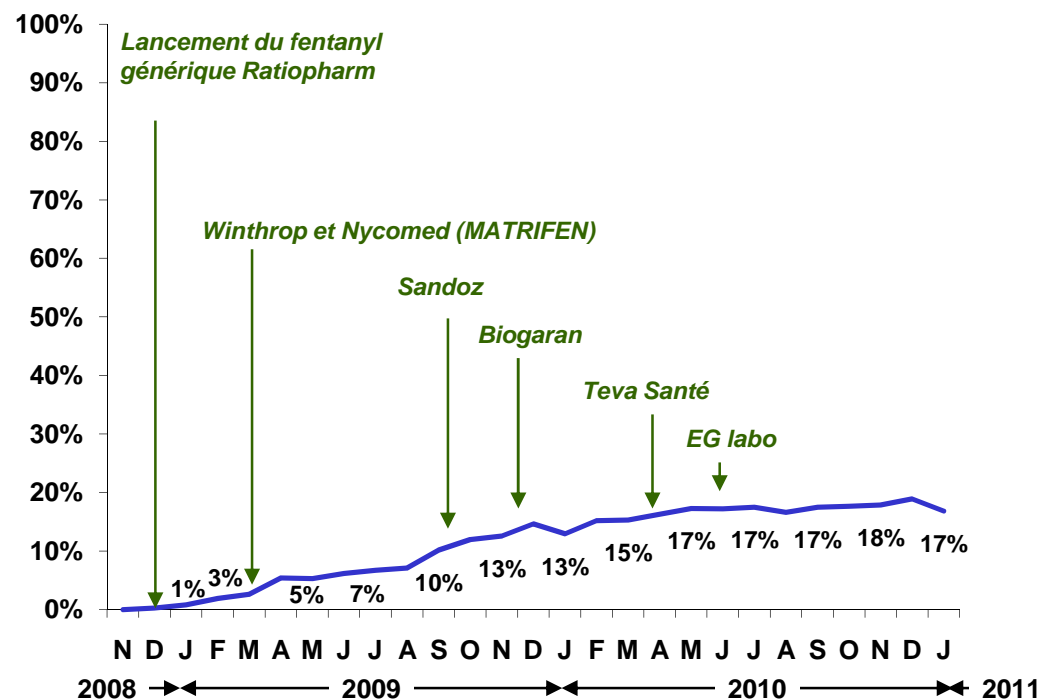
Mises en garde de l'AFSSAPS

« Le fentanyl est un antalgique opioïde puissant à marge thérapeutique étroite (...). Il est rappelé que :

- des augmentations importantes de la température corporelle sont susceptibles d'accélérer l'absorption du fentanyl. C'est pourquoi, les patients fébriles doivent être surveillés, à la recherche d'éventuels effets indésirables des opioïdes ;
- les patients âgés et les enfants (de 2 à 16 ans) risquent d'être plus sensibles à la substance active

Compte tenu des variations interindividuelles qui pourraient survenir chez certains patients âgés ou certains enfants et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, **une surveillance attentive du patient en cours de traitement est particulièrement nécessaire en cas de changement de spécialité à base de fentanyl (spécialité de référence par spécialité générique, spécialité générique par spécialité de référence ou spécialité générique par spécialité générique)**. L'AFSSAPS a également consulté les différentes agences européennes pour connaître leur position sur ce sujet. Sur les 17 réponses obtenues, il ressort que 4 pays interdisent la substitution, 9 l'autorisent sans restriction et 4 à certaines conditions (information du patient ou surveillance médicale particulière) »

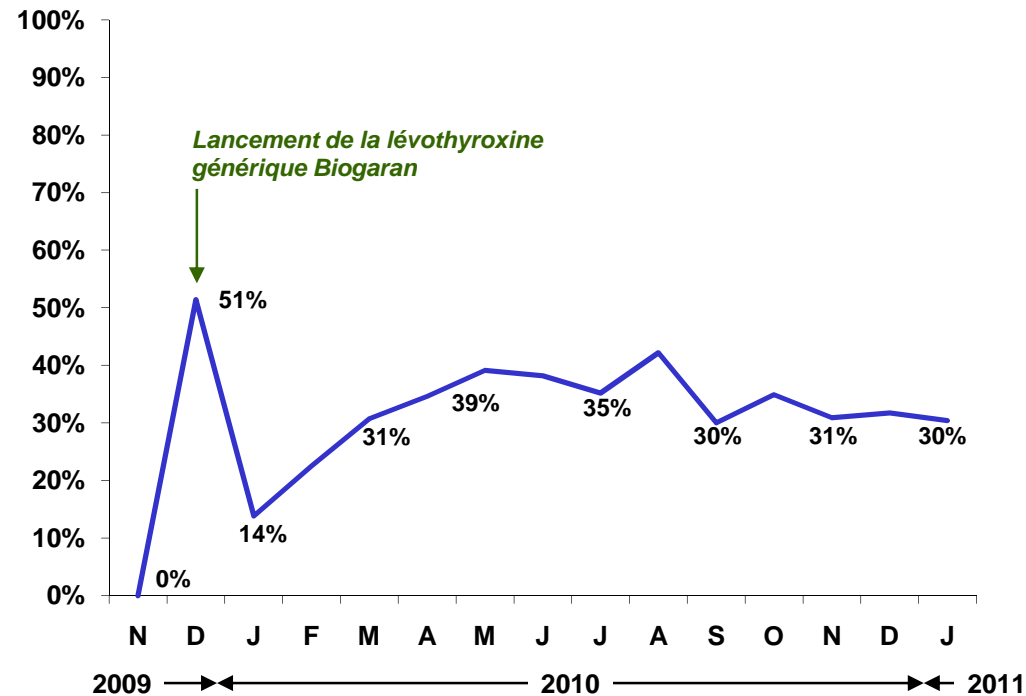
Pénétration générique en % des unités de la molécule¹



Le fait que les patients puissent être sensibles à des faibles variations de dose a impliqué une pénétration générique modérée pour le LEVOTHYROX

Différences d'effet liées aux microdosages – Cas du LEVOTHYROX (lévothyroxine)

Pénétration générique en % des unités de la molécule¹



Mises en garde de l'AFSSAPS

« La lévothyroxine sodique est une hormone thyroïdienne de synthèse à marge thérapeutique étroite (ou substance dite « à dose critique »).
(...) L'ajustement posologique de ce traitement au long cours est individuel et nécessite un contrôle clinique et biologique attentif, l'équilibre thyroïdien du patient pouvant être sensible à de très faibles variations de dose. En effet, (...) chez certains patients à risque (...) ainsi que dans certaines situations où l'équilibre thérapeutique a été particulièrement difficile à établir, et afin de prévenir tout risque de surdosage ou de sous-dosage, une **surveillance est nécessaire en cas de changement entre deux spécialités à base de lévothyroxine : spécialité de référence vers spécialité générique, spécialité générique vers spécialité de référence ou spécialité générique vers une autre spécialité générique** : chez ces patients à risque, le maintien de l'équilibre thérapeutique doit être confirmé par une évaluation clinique, voire biologique si nécessaire (par un contrôle de la TSH réalisé entre 6 et 8 semaines après la substitution, hormis le cas de la femme enceinte où les modalités de surveillance sont à adapter en fonction de l'évolution de la pathologie thyroïdienne et en fonction du terme de la grossesse) »

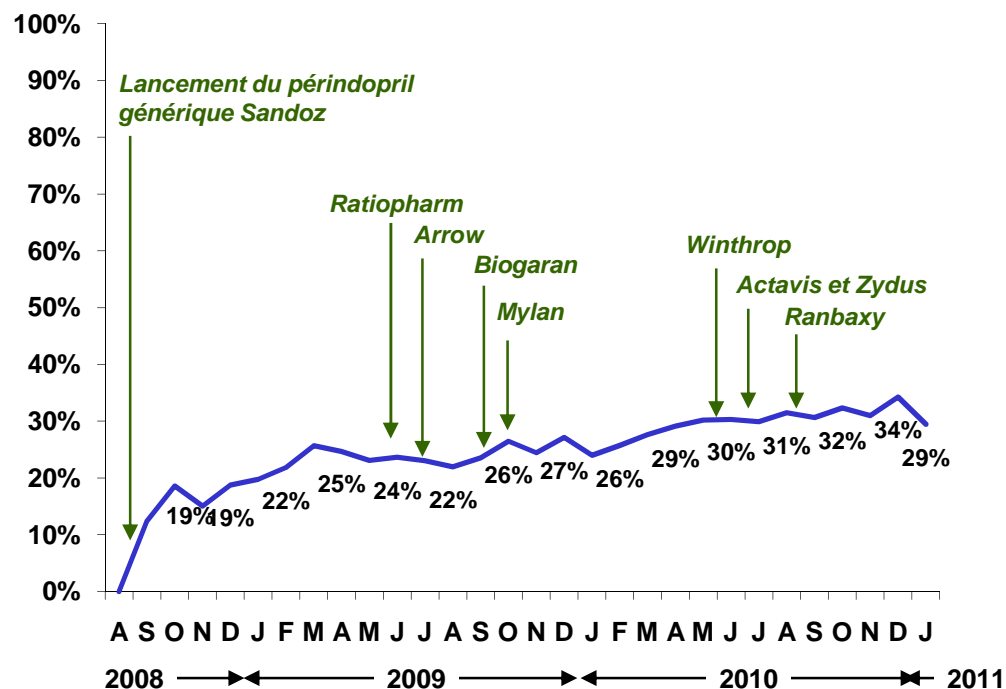
Source : GERS – AFSSAPS - Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Moyenne pondérée des différentes formes et dosages

Le lancement du périndopril 2,5 mg avec un sel différent de l'original a créé de la confusion auprès des pharmaciens et limité la pénétration, bien qu'il soit substituable

Différences de dosages – Cas du COVERSYL (périndopril)

Pénétration générique en % des unités de la molécule¹



Mises en garde de l'AFSSAPS

« Risque d'erreur médicamenteuse avec la nouvelle formulation de « COVERSYL 2,5 mg, 5 mg et 10 mg, comprimé pelliculé » (perindopril arginine) et le perindopril tert butylamine (...). La nouvelle formulation de COVERSYL 2.5 mg, 5 mg et 10 mg, mise à disposition en avril 2009, est composée de périndopril arginine, à la différence des médicaments génériques commercialisés à ce jour qui sont composés de périndopril tert butylamine et dosés à 2 mg, 4 mg et 8 mg (...).

Il existe une équivalence de posologie entre les 2 sels de périndopril.

L'AFSSAPS rappelle que la prescription de ces médicaments, inscrits dans un groupe générique, doit mentionner la dénomination commune internationale (DCI), c'est-à-dire, soit « périndopril (arginine) », soit « périndopril (tert butylamine) », suivie du dosage correspondant selon le tableau d'équivalence ci-dessus.

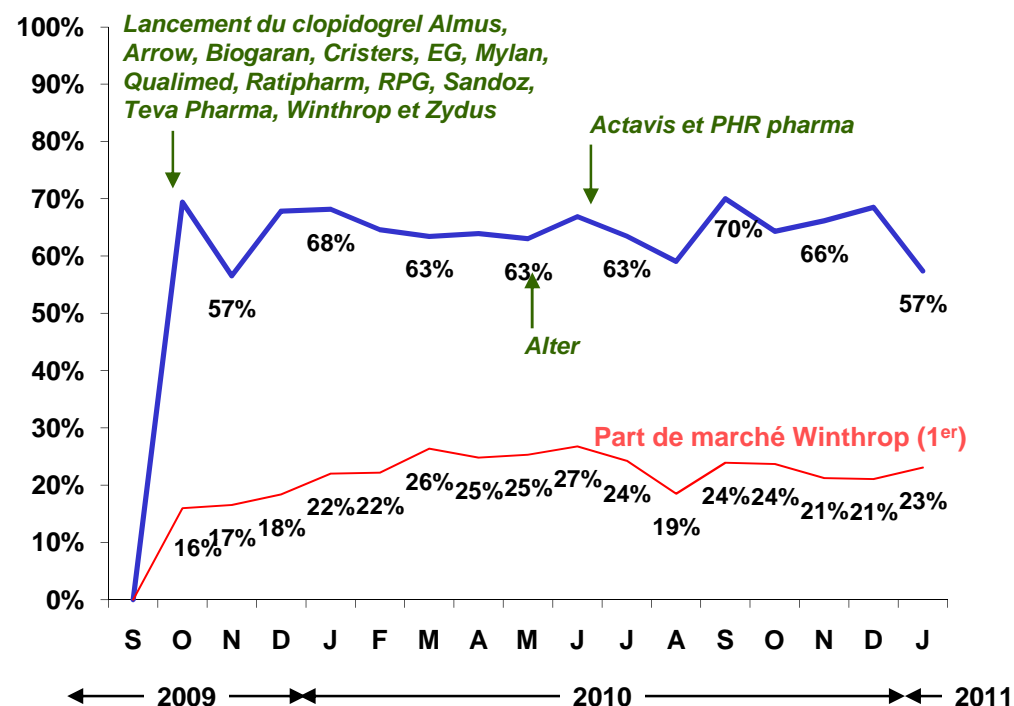
La spécialité COVERSYL peut être substituée par les médicaments génériques composés de périndopril tert butylamine, du fait de l'égalité des fractions thérapeutiques actives en périndopril.

Il est indispensable de faire attention à cette équivalence lors de toute substitution et/ou délivrance de spécialités à base de périndopril et de consulter le répertoire des génériques avant toute substitution »

Les différences entre PLAVIX et les génériques concurrents a permis de limiter la pénétration générique à ~65% et de garantir ~20% à l'autogénérique de Winthrop

Différence de sels et indication protégée – Cas du PLAVIX (clopidogrel)

Pénétration générique en % des unités de la molécule¹



« Sanofi-Aventis a mis en valeur, pour se différencier clairement des génériques concurrents, l'absence de différence de son autogénérique avec PLAVIX :

- dans sa campagne de publicité de Clopidogrel Winthrop®, notamment par la mention « il a tout de l'original », à savoir l'identité de sel et l'homogénéité des indications thérapeutiques par rapport au princeps (...);

- en interne, dès fin août-début septembre 2009, dans le cadre des argumentaires fournis par Sanofi-Aventis à la plateforme téléphonique « DIMS » et à ses délégués/visiteurs médicaux « officines ».

Le premier document, destiné à la formation des visiteurs médicaux se rendant auprès des pharmaciens d'officine, rappelle tout d'abord que des génériques de PLAVIX vont prochainement être disponibles en officine, que « [c]es spécialités génériques contiennent des sels différents de clopidogrel (bésilate, hydrochloride...) »² et « qu'ils n'auraient pas l'indication syndrome coronaire aigu en bithérapie (en association avec l'aspirine) contrairement à PLAVIX ».

Il indique ensuite que le « Clopidogrel Hydrogène Sulfate Winthrop [le sel de clopidogrel de l'autogénérique] est identique à PLAVIX »² (mentions en gras reproduites). Les similitudes par rapport au princeps sont soulignées, notamment le « sel identique ».

Il mentionne enfin : « [p]our rappel : de grands essais cliniques réalisés avec PLAVIX, seul ou en association avec l'aspirine, sur plus de 100000 patients ont montré une réduction importante de la morbi-mortalité sous hydrogène sulfate de clopidogrel. L'expérience clinique sur des millions de patients montre que le risque hémorragique est connu et maîtrisé avec ce sel »² »

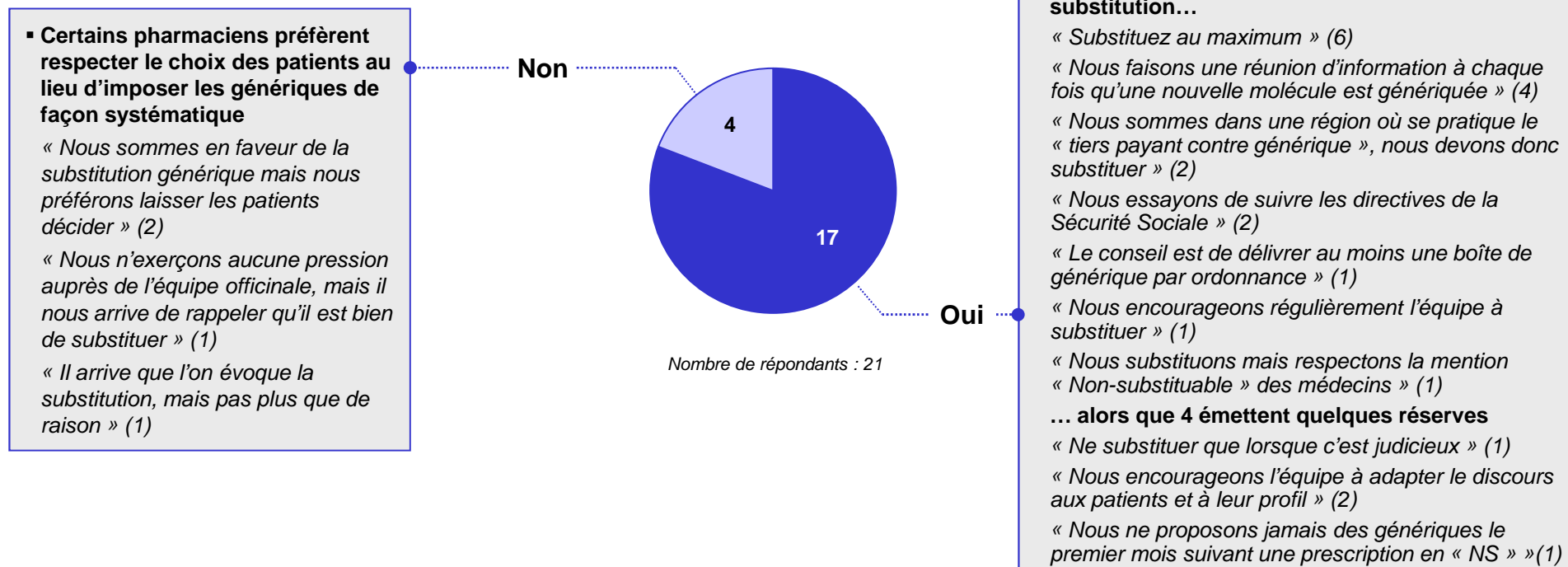
Source : GERS – Autorité de la Concurrence - Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Moyenne pondérée des différentes formes et dosages – ² Mentions en gras reproduites sur les documents originaux

Une majorité de pharmaciens interviewés a déclaré inciter l'équipe officinale à augmenter la substitution

Pression des pharmaciens en faveur de la substitution générique

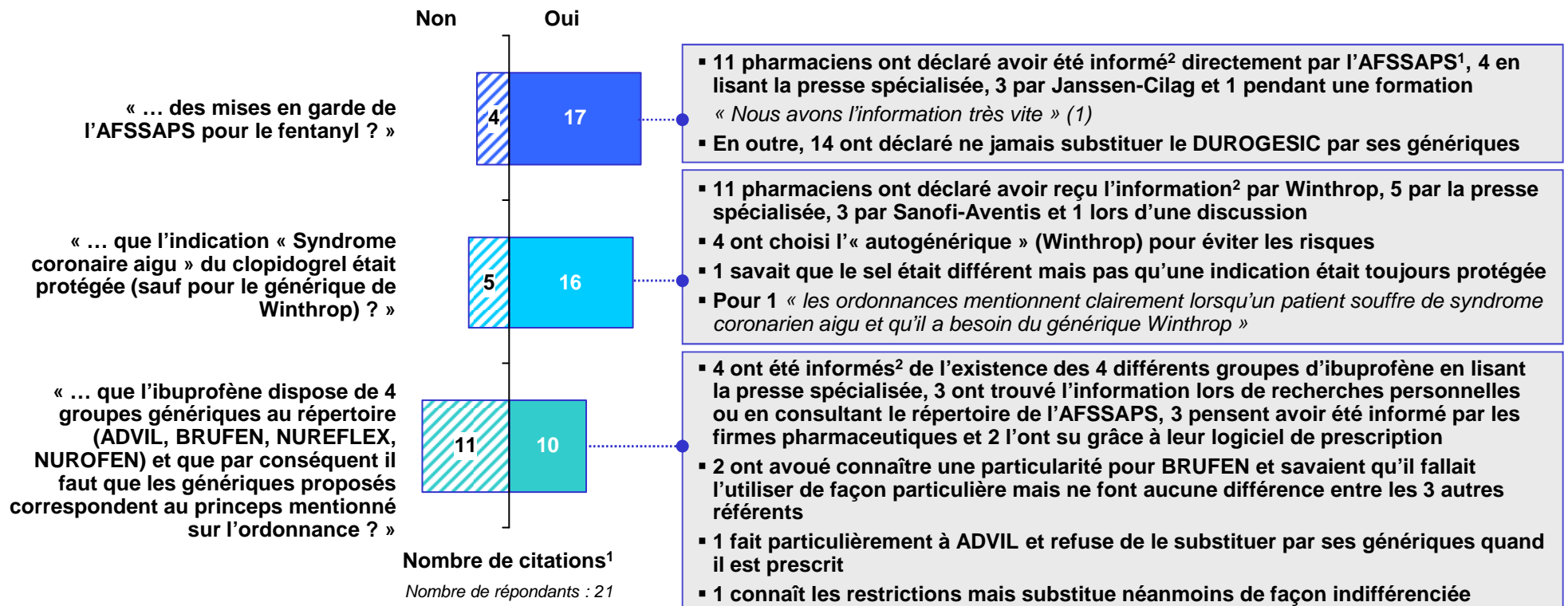
« Donnez-vous des consignes de substitution à l'ensemble de l'équipe officinale ? »



Si la plupart des pharmaciens a été informée des restrictions de substitution pour le fentanyl et le clopidogrel, peu d'entre eux savent qu'il en existe pour l'ibuprofène

Connaissance des restrictions de substitution par les pharmaciens

« Certains médicaments comme le fentanyl (DUROGESIC), le clopidogrel (PLAVIX), l'ibuprofène (ADVIL/BRUFEN/NUREFLEX/NUROFEN/NUROFENPRO) ont des règles de substitution particulières. Avez-vous été informé(e)... »



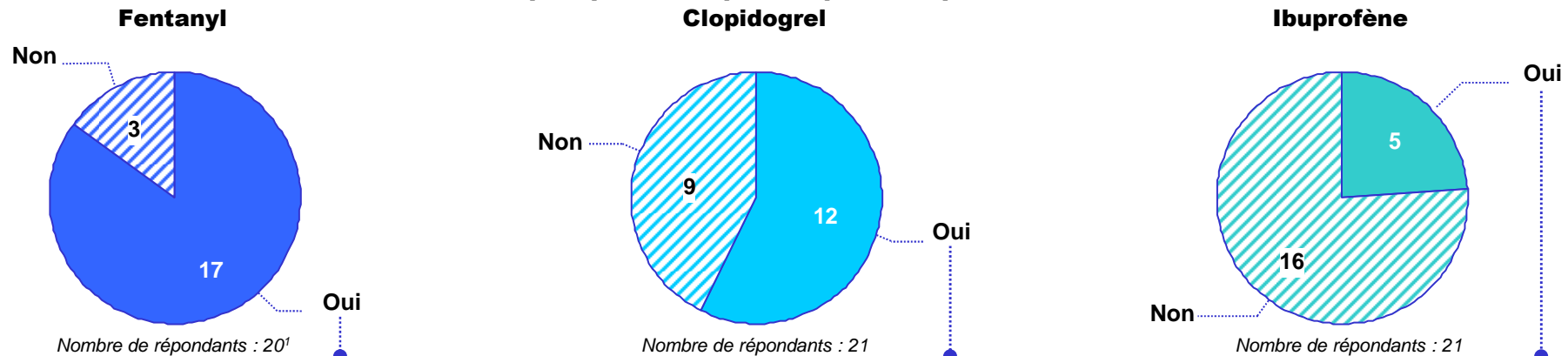
Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Plusieurs réponses possibles - (X) : Nombre de citations

La sévérité de la maladie semble être le paramètre clé car plus la maladie est dite sévère, plus les pharmaciens ont tendance à respecter les restrictions de substitution

Comportement de substitution avec les molécules sélectionnées

« Votre comportement de substitution est-il différent pour les molécules suivantes par rapport à celui que vous adoptez pour l'oméprazole par exemple ? »



- **14 ne proposent jamais de fentanyl générique**
« Aucune substitution car l'AFSSAPS nous a informé qu'elle pouvait être risquée » (4)
« On ne change jamais un traitement initié, que ce soit DUROGESIC, MATRIFEN ou fentanyl » (1)
- **3 font particulièrement attention...**
« Le fentanyl est une molécule sensible donc nous faisons très attention (3), comme nous le ferions avec la buprénorphine (1) »
... **et sont plus attentifs à la volonté des patients**
« Nous ne voulons pas insister avec le fentanyl » (1)
« J'ai arrêté de proposer ce générique puisque je sais que les patients le refusent » (1)

- **4 ne délivrent que « l'autogénérique » Winthrop**
- **4 n'essaient pas de convaincre les patients qui refusent de prendre les génériques**
- **1 a arrêté de proposer le clopidogrel générique comme les patients les refusent**
- **1 ne propose le générique que lorsqu'il s'agit de maladie chronique**
- **1 délivre PLAVIX « lorsqu'il est écrit que les patients sont coronariens »**
- **1 refuse de délivrer le générique quand une personne tiers vient chercher les médicaments**

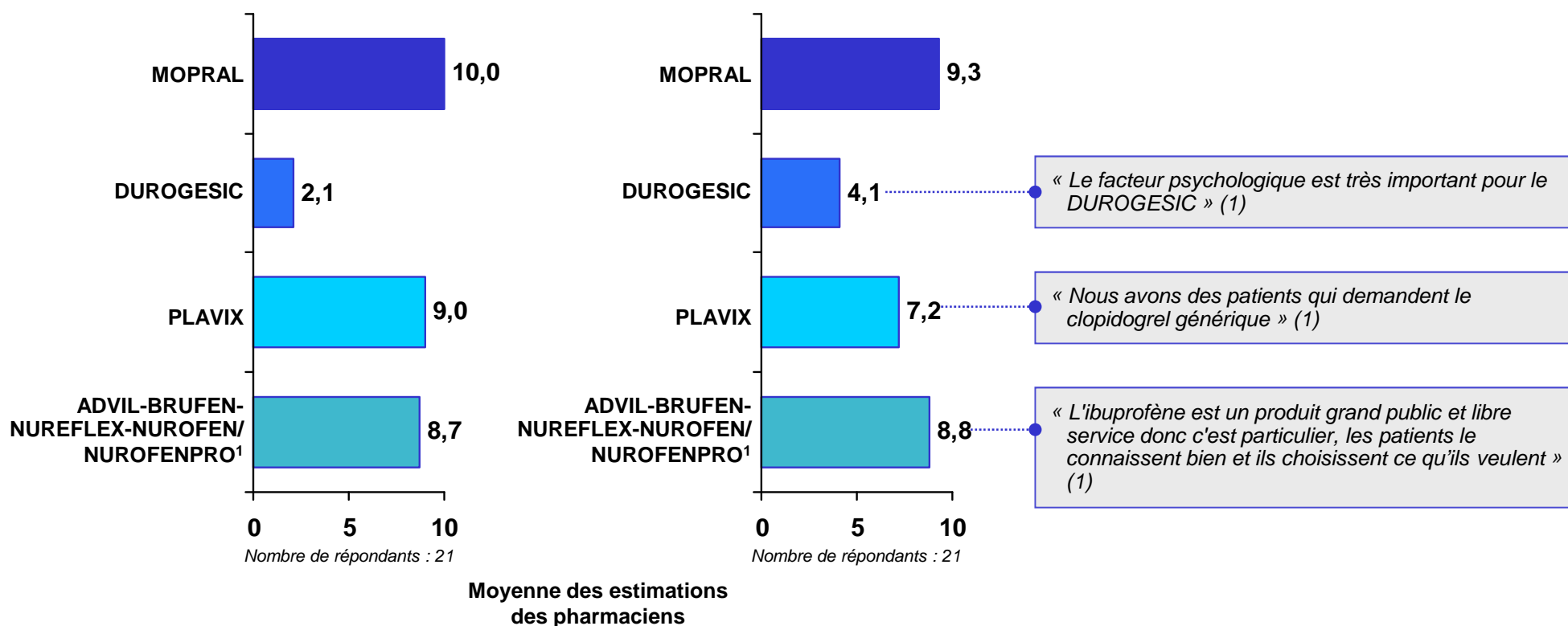
- **2 refusent la substitution d'ADVIL par ses génériques et 1 refuse de délivrer le générique d'ibuprofène quand une personne tiers vient chercher les médicaments**
- **2 n'insistent pas si les patients sont habitués à une marque en particulier**
- **1 refuse systématiquement de substituer le BRUFEN 400 par ses génériques**

Hormis DUROGESIC, pour lequel les patients sont attachés à la marque prescrite, les patients apparaissent plutôt réceptifs à la substitution proposée par le pharmacien

Proposition des pharmaciens et acceptation des patients

« Dans combien de cas sur 10, proposez vous le générique plutôt que le princeps ? »

« Sur 10 propositions, combien de patients acceptent la substitution ? »



Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting

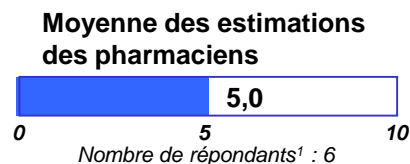
¹ NUROFENPRO appartient au groupe générique NUROFEN - (X) : Nombre de citations

Les pharmaciens semblent plus enclins à suivre les restrictions concernant un groupe de patients identifiables (âge, faiblesse...) qu'une indication protégée

Proposition des pharmaciens et contrôle des restrictions

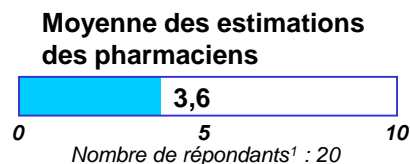
« Sur 10 propositions, dans combien de cas... »

« ... faites-vous attention aux mises en garde de l'AFSSAPS pour le fentanyl ? »



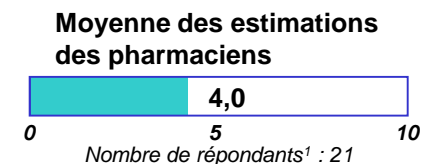
- Parmi les 6 pharmaciens qui substituent le DUROGESIC par ses génériques, 3 ont déclaré ne pas prêter attention aux restrictions de l'AFSSAPS...
« Nous sommes dans une démarche générale de substitution donc nous essayons de délivrer le maximum de génériques » (1)
- ... et 3 sont prudents lorsqu'ils délivrent les génériques de fentanyl
« C'est une pathologie particulière, donc on ne peut pas réagir comme on le fait avec l'oméprazole » (2)
« Je me soucie de mes patients, donc je m'assure que les génériques sont sûrs pour eux » (1)
« Nous connaissons nos patients, donc nous savons lesquels risquent des complications » (1)

« ... faites-vous attention à l'indication pour le clopidogrel ? »



- Si certains des pharmaciens ont déclaré être attentif à l'indication lorsqu'ils délivrent des génériques de clopidogrel...
« La solution est de proposer uniquement les génériques Winthrop » (3)
« Les génériques de PLAVIX ont été cassé par les rumeurs sur les risques associés » (1)
- ... la majorité estiment que ce n'est pas leur rôle (12 ne contrôlent jamais les indications)
« Ce n'est vraiment pas facile de vérifier les indications lorsque nous sommes au comptoir » (3)
« Le diagnostic n'est pas écrit sur l'ordonnance, donc nous ne pouvons pas le prendre en compte » (2)
« Notre rôle est de délivrer des médicaments... c'est aux médecins de vérifier les indications et de nous prévenir » (1)

« ... vous assurez-vous que le générique proposé correspond bien au groupe générique pour l'ibuprofène ? »



- 12 pharmaciens déclarent ne jamais vérifier l'indication, et 8 déclarent le faire au moins 9 fois sur 10
- Il semble y avoir une réelle confusion pour la substitution de l'ibuprofène par ses génériques...
« Quand ADVIL est prescrit, nous délivrons ADVIL puisqu'il n'est pas substituable » (2)
« Je sais que BRUFEN 400 a des règles de substitution particulières » (1)
- ... sauf lorsque la délivrance est assistée par un logiciel
« Pour l'ibuprofène, c'est mon logiciel qui assure la correspondance avec le répertoire » (1)

Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Nombre total de pharmaciens qui substituent le princeps correspondant - (X) : Nombre de citations

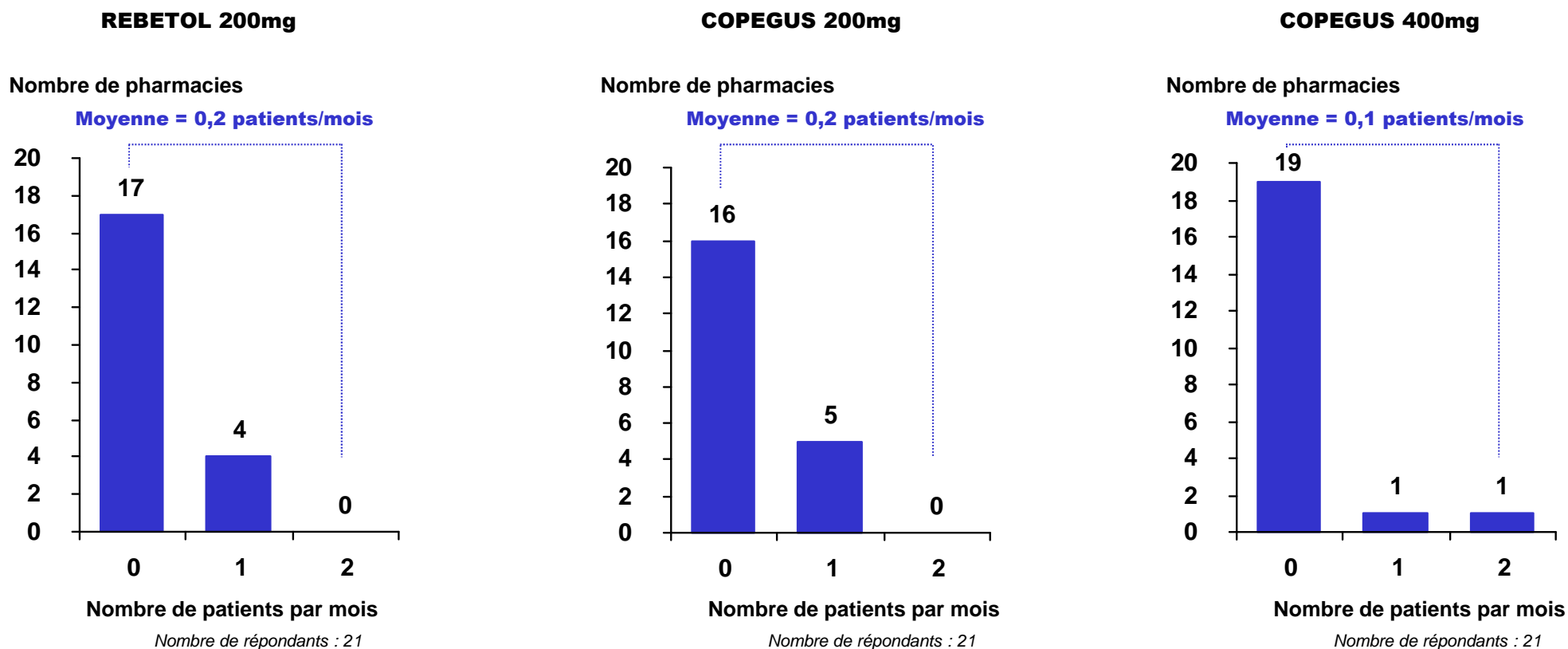
2. Freins à la substitution générique

2.3. Étude pilote « pharmaciens »

Les pharmaciens interviewés ont déclaré voir 2 à 3 patients traités avec de la ribavirine chaque année, et ne se sentent donc pas très concernés par cette molécule

Patients traités avec de la ribavirine

Nombre de patients traités chaque mois par...



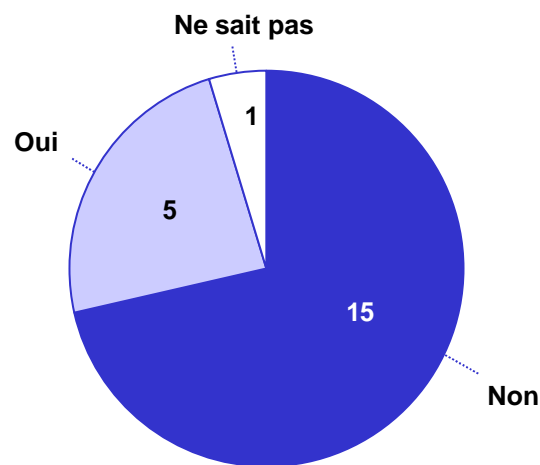
Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting

A cause des très faibles rotations et de la sévérité de la pathologie, les pharmaciens se disent réticents pour substituer COPEGUS et REBETOL

Attitude future concernant la substitution de ribavirine (1/2)

« La ribavirine, comme l'ibuprofène, dispose de plusieurs groupes génériques au répertoire (COPEGUS 200 mg, COPEGUS 400 mg et REBETOL 200 mg) mais les génériques ne sont pas encore commercialisés. Par ailleurs, l'indication de COPEGUS en co-prescription avec PEGASYS (PEG-INTERFERON ALFA-2a) est protégée.»

« Dans ce contexte, comptez-vous substituer la ribavirine comme vous substituez l'oméprazole ? »



Nombre de répondants : 21

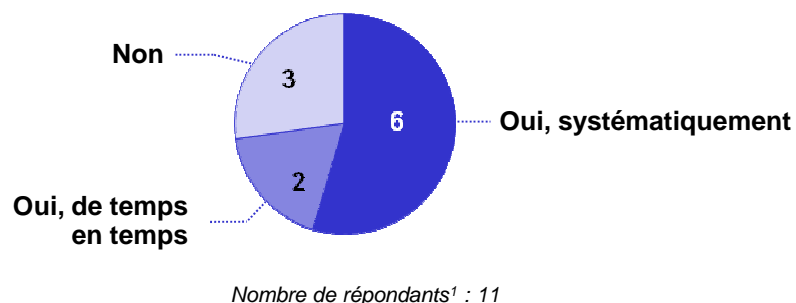
- Parmi les 15 pharmaciens qui estiment que leur comportement de substitution sera particulier pour la ribavirine
 - 10 pensent qu'ils ne proposeront pas du tout les génériques de ribavirine ou uniquement dans des cas très particuliers, à cause des faibles rotations...
 - « Nous n'avons pas assez de patients pour se lancer dans la substitution de la ribavirine » (4)
 - « Je n'ai pas vendu une seule boîte de COPEGUS ces 4 dernières années » (1)
 - « Nous avons si peu de patients traités par ces médicaments que j'appellerai systématiquement le médecin pour savoir si nous pouvons substituer ou non » (1)
 - ... ou de la sévérité perçue de la maladie
 - « Les médicaments comme CELLCEPT, LEVOTHYROX ou COPEGUS concernent des pathologies complexes, donc je ne proposerai pas les génériques » (2)
 - « Les marges thérapeutiques étroites ne devraient pas exister puisque la substitution n'est pas sûre... nous ne substituons jamais dans ce cas » (1)
 - « Je ne substituerai que » « ... si je suis sûr d'une compréhension totale du patient » (1) / « ... si j'ai une pression particulière des autorités de santé » (1)
 - « Je ne proposerai les génériques que si j'ai l'aval des médecins hospitaliers » (1) « A l'hôpital, ils semblent opposés à la substitution de la ribavirine par ses génériques » (1)
 - 5 veulent rester prudents les premiers mois et pourraient évoluer s'ils ne constatent pas d'effets secondaires majeurs
- 5 pharmaciens ne changeront pas leur comportement de substitution
 - « Dès qu'un générique est mis sur le marché, par définition nous pouvons le proposer » (3)
 - « Les patients ribavirine connaissent bien leur maladie et seront faciles à convaincre » (1)
 - « Le risque est minimal dès lors que le bon usage du produit est expliqué aux patients » (1)

Les pharmaciens qui souhaitent substituer la ribavirine semblent plus attentifs aux restrictions de substitution que pour le fentanyl, le clopidogrel et l'ibuprofène

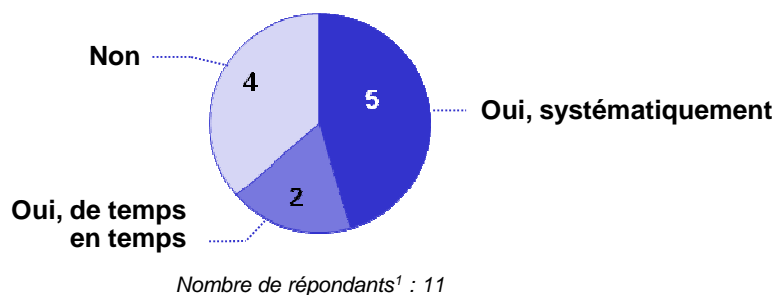
Attitude future concernant la substitution de ribavirine (2/2)

« Une fois que la ribavirine sera générique, avant de délivrer une boîte... »

« ... comptez-vous vérifier que l'indication n'est pas protégée ? »



« ... allez-vous vous assurer que le générique proposé correspond bien au groupe générique ? »

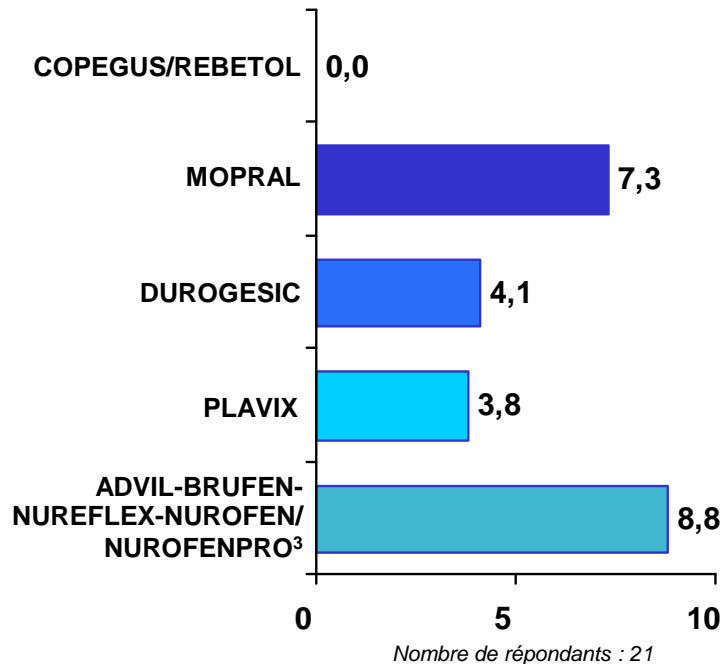


- Parmi les 11 pharmaciens qui envisagent de substituer COPEGUS et REBETOL par leurs génériques, 5 estiment qu'ils contrôleront à la fois la correspondance entre princeps et générique et à l'indication au moins 9 fois sur 10...
 - « Nous avons tellement peu de patients sous ribavirine, donc ce ne sera pas difficile de contrôler l'indication à chaque fois » (3)
 - « Pour ce genre de médicaments, nous suivons scrupuleusement les recommandations et les restrictions » (1)
 - « Je préférerais que COPEGUS et REBETOL soient alignés au TFR (tarif forfaitaire de responsabilité), pour que nous puissions les délivrer plus facilement » (1)
- 1 pense qu'il sera très prudent sur l'indication protégée, mais pas sur la correspondance entre le générique et le référent
- 2 estiment qu'ils contrôleront l'indication et la correspondance avec le groupe générique quand ils auront le temps
 - « Sincèrement, je ne pense pas que le contrôle sera automatique » (2)
- 3 déclarent que ce n'est pas leur rôle de contrôler et/ou qu'ils manquent de temps pour le faire
 - « Nous sommes 5 au comptoir, donc c'est impossible que tout le monde vérifie l'indication pour chaque prescription » (1)
 - « Ce sont les médecins qui sont en charge de l'indication et ils ont différents moyens comme la mention « Non substituable » pour empêcher la substitution » (1)
- 3 ont également mentionné qu'ils seront davantage sensible au souhait des patients

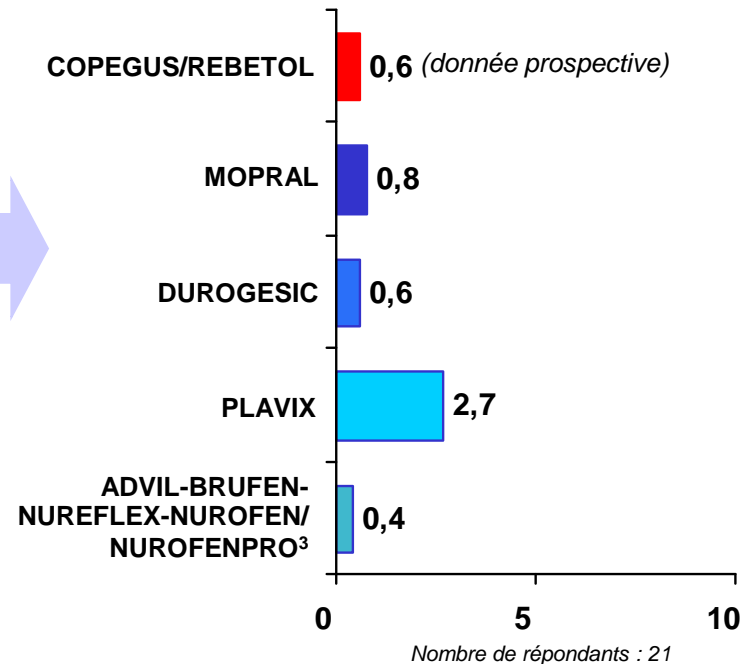
Si la prescription en DCI¹ semble dépendre de la notoriété de la molécule, la mention « Non substituable » apparaît en fait comme peu liée à la sévérité de la pathologie

Rôle des médecins dans la substitution

« Dans combien de cas sur 10, la prescription du médicament est-elle en DCI¹...? »



« Dans combien de cas sur 10, la prescription du médicament porte-t-elle la mention « Non substituable » ? »



Moyenne des estimations des pharmaciens

Tous les pharmaciens interviewés ont déclaré respecter la mention « Non substituable »

« Je ne suis pas sûr que les médecins aient l'habitude de l'écrire sur leurs prescriptions » (2)

« « Non substituable » est uniquement écrit lorsque les patients ont eu un problème avec le générique, mais pas d'emblée » (1)

« La ribavirine est essentiellement prescrite par les médecins hospitaliers qui ne mettent pas « NS² » » (1)

« Les médecins mettront peu de « NS² » pour la ribavirine, comme pour le fentanyl » (1)

Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting

¹ Dénomination commune internationale – ² Non substituable –

³ NUROFENPRO appartient au groupe générique NUROFEN - (X) : Nombre de citations

Conclusion

Les génériques font partie intégrante du marché pharmaceutique et représentent une variable d'ajustement importante pour contenir l'évolution des dépenses de santé

Évolution des dépenses de santé

- Les dépenses de santé sont proportionnelles à la richesse des pays
- Les dépenses de santé n'ont cessé de croître au cours des dernières années et le vieillissement de la population maintiendra cette tendance
- Les autorités de santé n'ont aucune difficultés techniques ni politiques à appliquer des baisses des prix autoritaires et/ou négociées, des baisses de remboursements voire des déremboursements aux médicaments
- Les dépenses de médicaments sont principalement tirées par les produits éthiques brevetés et les médicaments génériques du marché officinal
- Les mesures incitatives gouvernementales de ces 10 dernières années ont permis de réaliser des économies annuelles qui ont dépassé le milliard d'€ en 2007 et qui se sont approchées des 2 milliards d'€ en 2010
- La vitesse de pénétration des génériques s'est accélérée au cours des dernières années, atteignant plus de 85% pour les princeps les plus faciles à substituer

Conclusion

Il serait légitime que les médicaments qui ne peuvent faire l'objet d'une substitution systématique en raison de restrictions particulières ne soient pas soumis au TFR¹

Freins à la substitution générique

- Si la **substitution générique** est **régulièrement proposée** par les équipes officinales et **bien acceptée** par les patients, il existe toutefois **quelques poches de résistance** spécifiques à certains médicaments princeps
- Les principaux freins qui expliquent la moindre substitution de ces princeps sont :
 - Les **volumes de ventes trop faibles** pour justifier la constitution de stocks permanents de génériques et la mobilisation des équipes officinales (ex. Fentanyl)
 - Les molécules qui s'adressent à des **pathologies sévères et/ou complexes** à traiter (ex. Fentanyl, Risperidone)
 - La mention « **Non substituable** » indiquée par certains médecins, notamment lorsqu'il existe des **indications encore protégées** (ex. Plavix dont la co-prescription avec l'Aspirine dans le Syndrome Coronarien Aigue est protégée)
 - Les **prises en garde** de l'**AFSSAPS** en raison d'une marge thérapeutique étroite (ex. Fentanyl, Levothyroxine)
 - Les **différences de dosages** entre les princeps et les génériques en raison de différences de sels (ex. Pérendopril)
 - L'**appartenance** d'une même molécule à **des groupes génériques différents** du répertoire de l'**AFSSAPS** (ex. Ibuprofène, Ribavirine)
 - La **protection** d'une ou de plusieurs **des indications du princeps** (ex. Plavix, Copegus²)
- Pour ces médicaments à conditions de substitution particulières, les pharmaciens tendent à :
 - Ne pas enfreindre les règles relatives à la protection de la propriété intellectuelle (respect des indications protégées)
 - Suivre les **prises en garde** de l'**AFSSAPS** (concernant les marges thérapeutiques étroites)
 - Respecter les **groupes génériques** (conformément au répertoire des médicaments génériques de l'**AFSSAPS**)et ce, afin de ne pas s'exposer à d'éventuelles poursuites engageant inutilement leur responsabilité

Annexes

Au sein du répertoire des génériques de l'AFSSAPS, 14 DCI disposent de différents groupes génériques...

Les DCI¹ disposant de plusieurs groupes génériques au répertoire (1/2)

DCI	Groupes génériques	Laboratoires	Lancement des génériques	Classe EPhMRA
Amoxicilline	1. CLAMOXYL 2. HICONCIL	1. GSK 2. BMS	1. Septembre 1995 2. Avril 1982	J01C - Pénicillines à large spectre
Bethahistine (Dichlorhydrate de)	1. SERC 2. BETASERC	Abbott Products	1. Septembre 1996 2. Juin 2008	N0C7 - Antivertigineux
Bisoprolol (Hémifumarate de)	1. DETENSIEL 2. CARDENSIEL	Merck Serono	1. Mai 2003 2. Août 2009	C07A - Béta-bloquants
Desogestrel + Ethinylestradiol	1. MERCILON 2. VARNOLINE	Schering Plough	Avril 1991	G03A - Contraceptifs hormonaux systémiques
Diltiazem (Chlorhydrate de)	1. TILDIEM 2. DILRENE 3. DIACOR 4. BI TILDIEM	1. Sanofi-Aventis 2. Sanofi-Aventis 3. Dexo 4. Sanofi-Aventis	1. Octobre 1996 2. Mai 1990 3. Octobre 1996 4. Non lancés	C08A – Antagonistes calciques seuls
Fenofibrate	1. FENOX 2. LIPANTHYL	1. Fournier 2. Abbott Products	1. Janvier 1991 2. Octobre 1999	C10A2 - Fibrates
Fluconazole	1. FLUCONAZOLE PFIZER 2. TRIFLUCAN	Pfizer	Mars 2005	J02A - Antimycotiques

Source : Répertoire des groupes génériques de l'AFSSAPS

¹ Dénomination commune internationale

Annexes

... à cause de différences d'indication, de dosage et/ou de mode d'administration

Les DCI¹ disposant de plusieurs groupes génériques au répertoire (2/2)

DCI	Groupes génériques	Laboratoires	Lancement des génériques	Classe EPhMRA
Ibuprofène	1. ADVIL 2. BRUFEN 3. NUREFLEX 4. NUROFEN	1. Pfizer Santé Fam. 2. Abbott 3. Reckitt Benckiser 4. Reckitt Benckiser	1.Mars 2005 2.Avril 1999 3.Juin 1994 4.Janvier 2009	1.N02B ² 2.M01A1 ³ /N02B ² 3.N02B ² 4.N02B ²
Ketoprofène	1. PROFENID 2. KETUM	1.Sanofi Aventis	1.Décembre 1991 2.Décembre 2002	1.M01A1 ³ /M02A 2.M02A - Antirhumatismaux topiques
Lamotrigine	1. LAMICTAL 2. LAMICSTART	GSK	1.Mars 2006 2.AMM générique supprimée	1.N03A - Antiépileptiques
Minocycline	1. MYNOCINE 2. MESTACINE	Tonipharm	1.Décembre 1996 2.Septembre 1993	1.J01A - Tétracyclines
Ofloxacine	1. MONOFLOCET 2. OFLOCET	Sanofi Aventis	1.Non lancés 2.Août 2003	1.J01G1 - Fluoroquinolones Oral
Ribavirine	1. COPEGUS 2. REBETOL	1. Roche 2. Schering Plough		1.J05B1 - Antiviraux hépatites
Salbutamol (Sulfate de)	1. SALBUMOL 2. VENTOLINE	GSK	1.Non lancé 2.Avril 2006	1.G02E - Utérorelaxants 2.R03A - Béta 2 stimulants

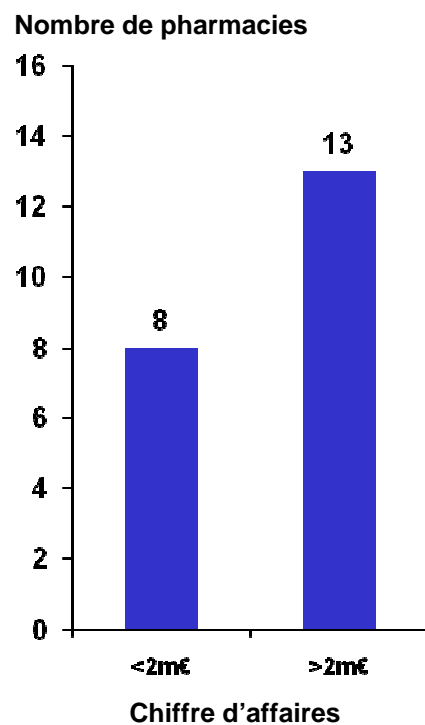
Source : Répertoire des groupes génériques de l'AFSSAPS

¹ Dénomination commune internationale – ² Analgésiques non narcotiques et antipyrétiques – ³ Antirhumatismaux non stéroïdiens seuls

L'opinion des pharmaciens a été recueillie dans le cadre de 21 entretiens individuels, sur l'ensemble du territoire, avec différents niveaux de substitution...

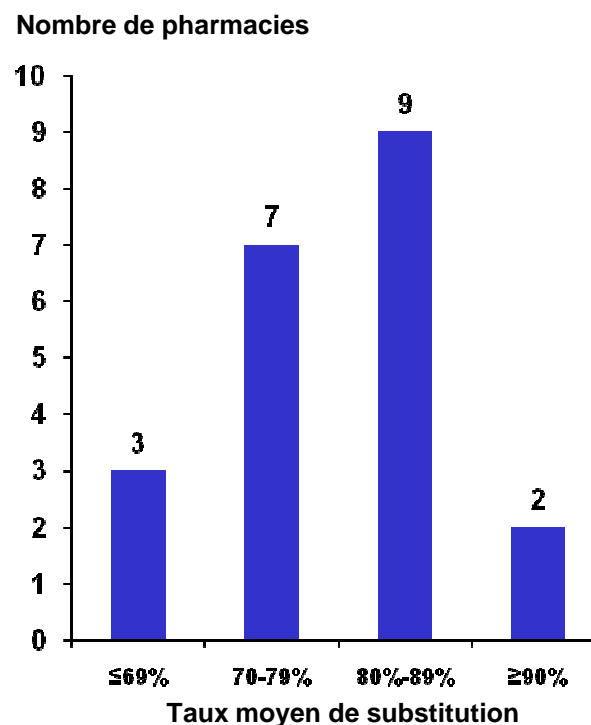
Profil des pharmaciens interrogés (1/2)

Cible



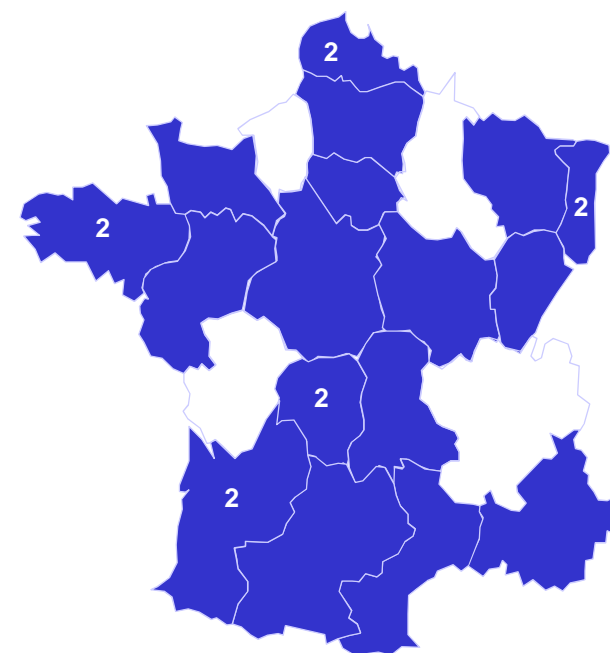
Nombre d'interviewés : 21

Taux moyen de substitution



Nombre d'interviewés : 21

Localisation des répondants



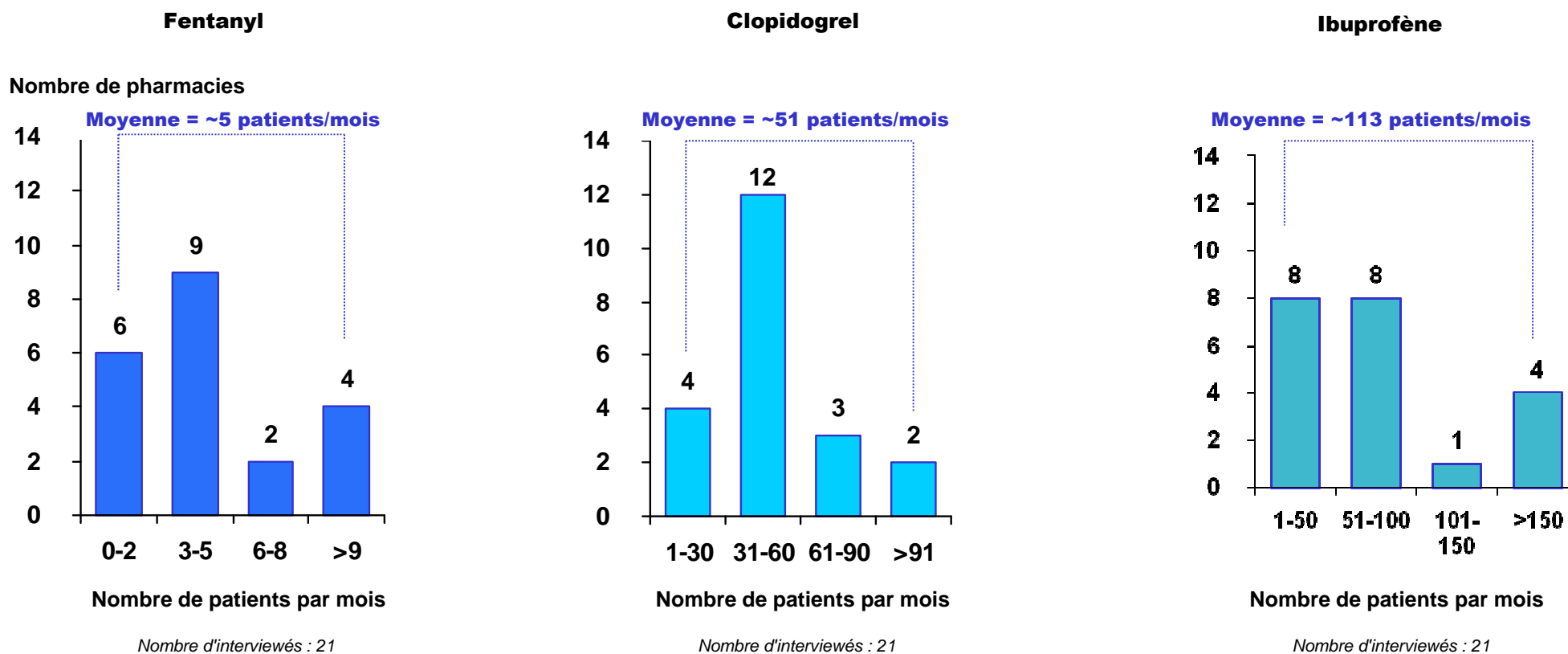
Nombre d'interviewés : 21

Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting

... et rotations suffisantes pour les 3 molécules analysées (fentanyl, clopidogrel et ibuprofène)

Profil des pharmaciens interrogés (2/2)

Nombre de patients traités chaque mois avec...



Source : Entretiens téléphoniques de 21 pharmaciens d'officine (Avril 2011) – Analyse Smart Pharma Consulting