

## 14ème législature

<b>Question N° :</b> 20371	De <b>M. Jean-Jacques Guillet</b> ( Union pour un Mouvement Populaire - Hauts-de-Seine )	<b>Question écrite</b>
<b>Ministère interrogé</b> > Affaires sociales et santé		<b>Ministère attributaire</b> > Affaires sociales et santé
<b>Rubrique</b> > pharmacie et médicaments	<b>Tête d'analyse</b> > médicaments génériques	<b>Analyse</b> > composition. contrôle.
Question publiée au JO le : <b>05/03/2013</b> Réponse publiée au JO le : <b>16/07/2013</b> page : <b>7446</b>		

### Texte de la question

M. Jean-Jacques Guillet alerte Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur les médicaments génériques. Diminuer les dépenses de santé par l'octroi de générique est nécessaire. Certaines études récentes sur la composition de ces médicaments génériques démontrent qu'ils sont certes élaborés à partir de molécules équivalentes, mais aussi avec des excipients différents, ce qui peut entraîner de graves intolérances ou des allergies. Il est impératif que l'économie ne se fasse pas au détriment de la santé. C'est pourquoi il lui demande de bien vouloir lui indiquer ce qu'elle entend faire pour rehausser le niveau d'exigence quant aux autorisations de mise sur le marché de ces produits.

### Texte de la réponse

Les conditions pour qu'une spécialité pharmaceutique soit classée parmi les médicaments génériques sont définies à l'article L.5121-1 5° du Code de la Santé Publique (CSP). La spécialité générique d'une spécialité de référence (ou princeps) est celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Les médicaments génériques disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) prévue par l'article R.5121-28 du code précité qui nécessite la démonstration de la qualité pharmaceutique et de la bioéquivalence, entendue comme « l'équivalence des biodisponibilités » et la biodisponibilité comme « la vitesse et l'intensité de l'absorption dans l'organisme, à partir d'une forme pharmaceutique, de la substance active ou de sa fraction thérapeutique destinée à devenir disponible au niveau des sites d'action ». A cet égard, il doit être rappelé que les études de bioéquivalence, nécessaires au dépôt de l'AMM, sont strictement encadrées par la ligne directrice européenne sur l'étude de la biodisponibilité et de la bioéquivalence (CPMP/EWP/QWP/1401/98 rev1) qui définit précisément les intervalles de valeurs à l'intérieur desquels doivent se situer les paramètres pharmacocinétiques permettant de conclure à la bioéquivalence. Lorsque cette bioéquivalence est démontrée, les spécialités sont considérées comme ayant les mêmes profils d'efficacité et de sécurité. Concernant la composition en excipients des médicaments génériques, elle peut être éventuellement différente de la spécialité de référence, à condition toutefois que cette différence n'affecte pas la bioéquivalence de la spécialité générique. Néanmoins, le choix qualitatif et quantitatif des excipients entrant dans la formule générique doit toujours être justifié au regard de ceux de la spécialité de référence. De plus, lorsqu'une spécialité renferme un excipient à effet notoire, défini par l'article R.5121-1 8° du CSP, sa présence est signalée sur la notice du médicament et l'étiquetage du médicament. Sur ce point, il y a lieu de préciser que la présence des excipients à effets notoires n'est pas spécifique aux génériques ; ils sont présents aussi bien dans la composition des spécialités de référence que dans celle des



spécialités génériques. Si en pratique, peu de personnes sont sensibles à ce type d'excipients, ils doivent être pris en compte lors de la substitution. La présence des excipients à effets notoires est signalée dans le répertoire des génériques élaboré par l'Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé (ANSM) pour toutes les spécialités (génériques/princeps) qui en contiennent, ainsi que des recommandations de substitution. S'agissant plus particulièrement des médicaments dits à « marge thérapeutique étroite », une concentration plasmatique faiblement inférieure du principe actif à la concentration souhaitée n'offre pas au patient l'effet thérapeutique recherché et une concentration faiblement supérieure peut induire des effets secondaires, c'est pourquoi l'intervalle de confiance habituellement admis pour la démonstration de la bioéquivalence peut être réduit. Ces mesures ont pour objectif une sécurisation de l'utilisation de ces médicaments.