Les Médicaments Génériques

Jean-François RENUCCI
Médecine Vasculaire

Service de Médecine Vasculaire et Hypertension Artérielle
Pr. Gabrielle SARLON
CHU TIMONE / NORD - MARSEILLE

Les éléments indiqués ici n'engagent naturellement que moi et moi seul !

amU Aix Marseille Université

Hôpitaux Universitaires de Marseille | ap hm

SFMV Société Française de Médecine Vasculaire

Agir pour le Cœur des Femmes
Women's Cardiovascular Healthcare Foundation

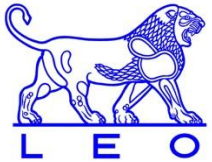
Déclaration de conflits d'intérêts :

J'ai eu, j'ai et j'aurai…

des relations, à des degrés divers,

avec les industriels suivants :

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire



Que ceux que j'ai oubliés se manifestent !

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

D'après le Journal Télévisé : 19 H 45 - M6.

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

ELLESANTÉ

MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES

PEUT-ON AVOIR CONFIANCE ?

Un rapport de l'Académie nationale de médecine jette le doute sur l'efficacité des génériques. Que faut-il en penser ?

D'après le Magazine ELLE : 2012.

"NON SUBSTITUABLE"

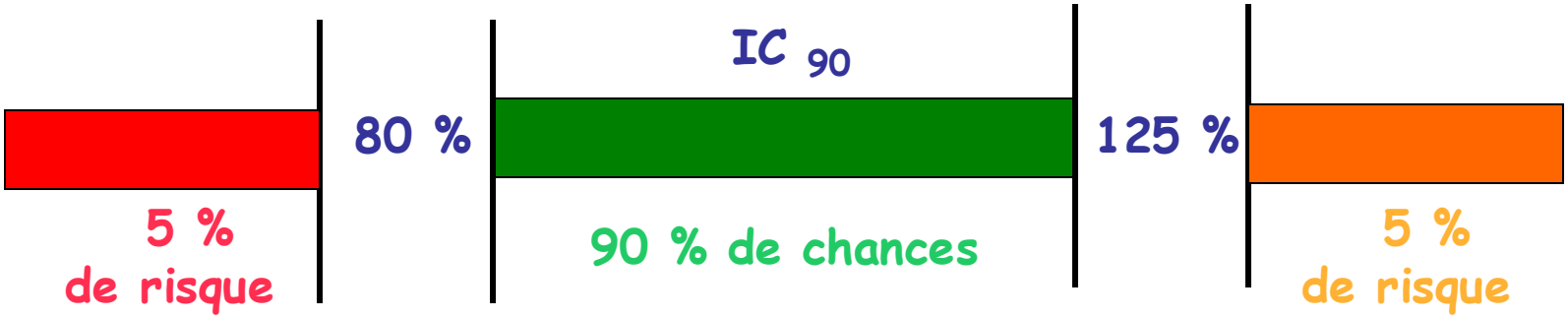
Le médecin peut utiliser cette mention sur l'ordonnance lorsqu'il ne souhaite pas que le médicament princeps soit remplacé par son générique. Sinon, le pharmacien effectue la substitution.

D'après le Magazine ELLE : 2012.

La bioéquivalence :

"Efficacité" du produits *princeps* = 100 %

Pour le générique, on accepte 80 à 125 % !



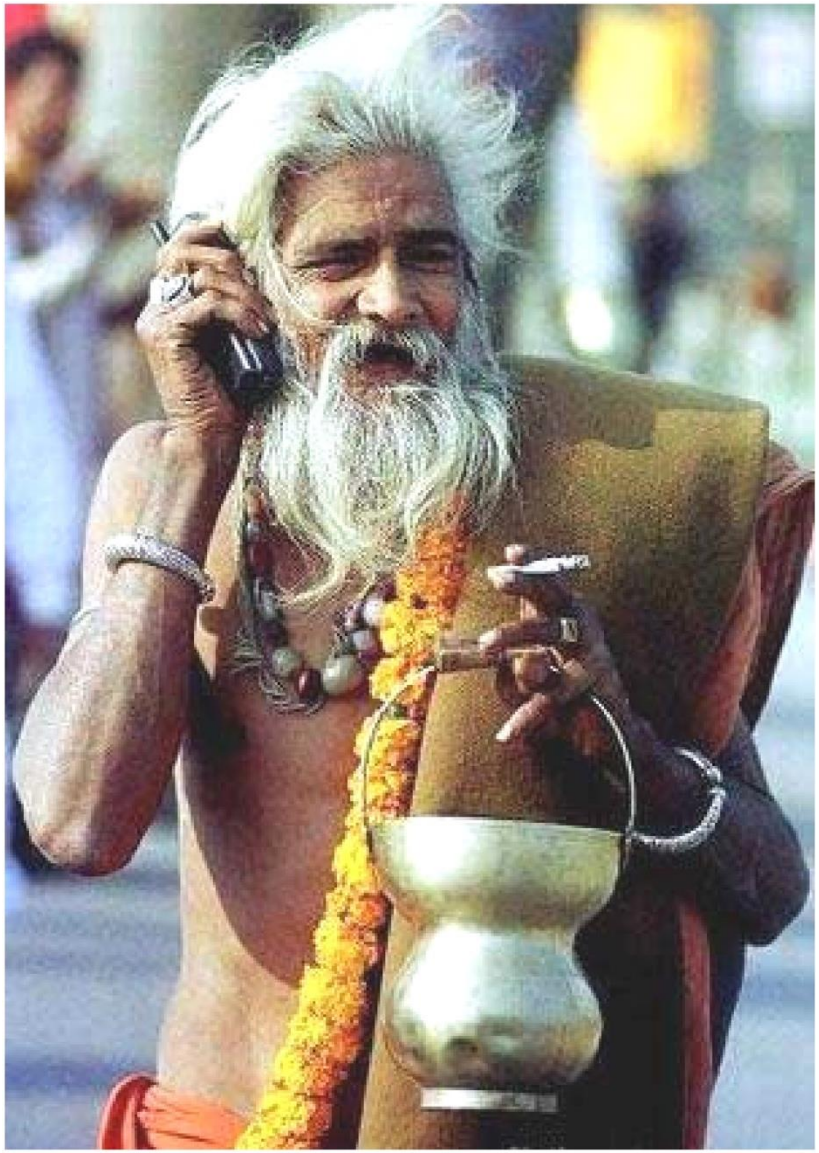
Soit 45 % de variabilité !!! …

Il est donc "normal" que 10 % des valeurs ne soient pas "correctes" !

IC $_{90}$: Intervalle de Confiance à 90 %

La bioéquivalence :

EST TESTÉE :	NOUS UTILISONS :
UNE SEULE DOSE	TRT au long cours
Chez des volontaires sains	Chez des malades
En Inde…	En France !



On n' arrête pas le "progrès" … ! ?

Pour conclure à la bioéquivalence entre les deux médicaments, l'intervalle de confiance du ratio médicament Générique / Princeps doit être entièrement compris dans l'intervalle [80 % ; 125 %].

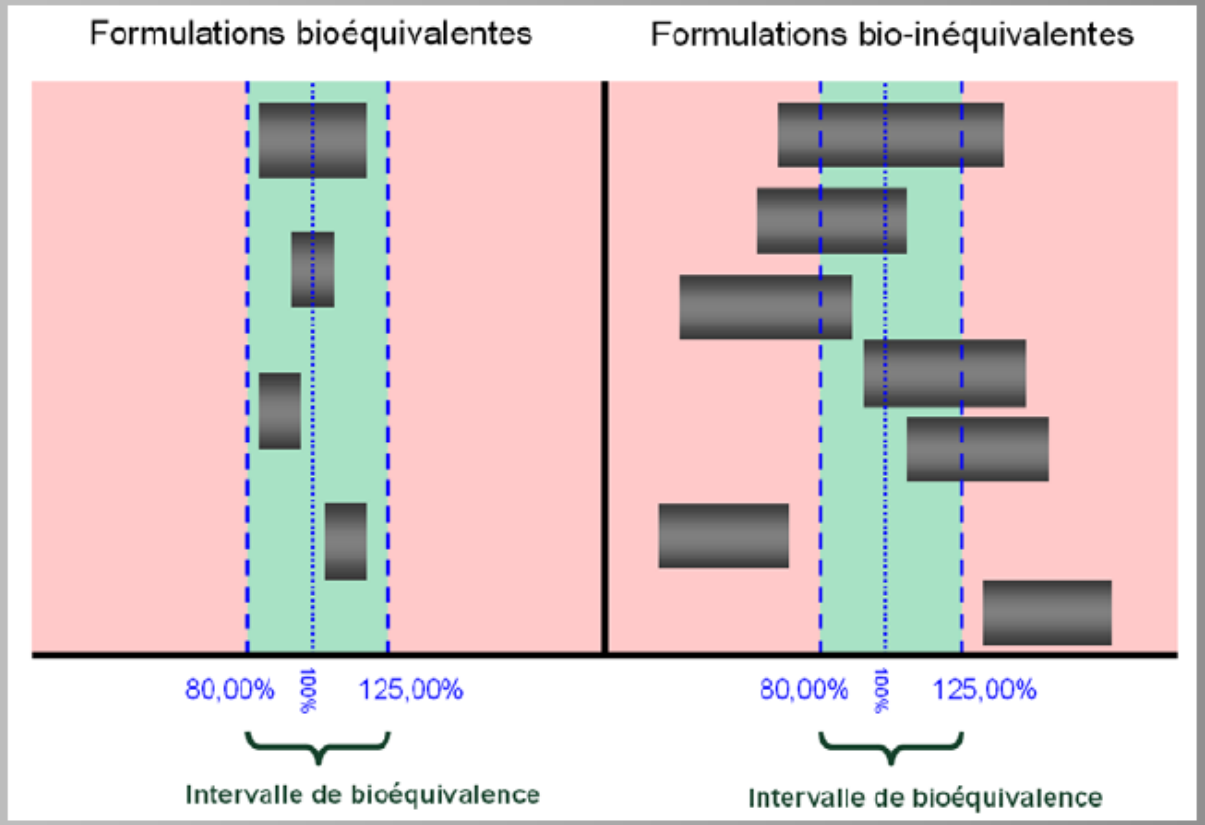
Cet intervalle de [80 % ; 125 %] a été défini au niveau international en considérant qu'une variation du ratio des moyennes jusqu'à 20 % n'a que peu de conséquences cliniques (efficacité/sécurité).

La FDA a constaté, dans une analyse rétrospective incluant 2 070 études de bioéquivalence soumises entre 1996 et 2007 dans des dossiers de médicaments génériques que la différence des AUC et Cmax entre médicament générique et médicament princeps était en moyenne inférieure à 5 %. (Davit BM et al, Ann Pharmacother, 2009)

La bioéquivalence

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

La bioéquivalence est démontrée si l'intervalle de confiance à 90% du ratio générique / référence de ces valeurs se trouve entre 80% et 125%.



Médicaments Générique et de Référence bioéquivalents et non bioéquivalents

Lorsque les intervalles de confiance à 90% des rapports moyens des paramètres pharmacocinétiques (Générique / Référence) sont inclus dans l'intervalle [80% - 125%] (comme indiqué à gauche sur la figure), les deux formulations Générique et Référence sont dites bioéquivalentes ; dans le cas contraire (à droite sur la figure), la bioéquivalence ne peut être considérée comme démontrée.

La bioéquivalence

Le pourquoi des génériques ...

Clopidogrel Winthrop : il a tout du princeps (sauf le prix)

13 OCTOBRE 2009 | Vincent Bargoin

Paris, France — Le premier générique du Plavix sera commercialisé en France par ... **Sanofi-Aventis**, qui va donc tenter de couper l'herbe sous les pieds de la concurrence, en profitant de sa maitrise du produit et de son implantation commerciale. Il faut dire que cette concurrence est nombreuse, puisque depuis le début de l'année, **l'Agence Européenne du Médicament** (EMEA) a accordé une AMM à plus d'une dizaine de molécules génériques.

Sanofi-Aventis a néanmoins réussi à prendre la corde, puisque son générique est le premier inscrit au répertoire de **l'Agence Française du Médicament**, dans une catégorie spécialement créée pour les copies du clopidogrel. Rebaptisé **Clopidogrel Winthrop 75 mg**, le médicament est commercialisé via la filiale de Sanofi. Hormis cet aspect, il est strictement équivalent à l'ancien et sera d'ailleurs produit dans la même usine.

Le seul vrai changement dans cette affaire concerne le Ministère de la Santé. Avec quelques 450 millions d'euros de remboursements en 2008, le Plavix arrivait en effet en tête des médicaments les plus coûteux pour l'Assurance-Maladie. L'arrivée des génériques pourrait se solder par une économie de 200 millions d'euros.

ET CE POUR UN SEUL PRODUIT !

Un exemple de traitement ...

Mme G. Chantal : Patiente PEGASE, Coronarienne, Objectif de LDL C < 1g/l

2011 : LESCOL® LP 80 + EZETROL® : LDL C = 0,98 g/l

2012 : *Fluvastatine* 80 + EZETROL® : LDL C = 1,47 g/l

2012 2: LESCOL® LP 80 + EZETROL® : LDL C = 1,02 g/l

CQFD !

La Réponse de la "Sécu"

Point presse
6 juin 2012

Comparaison de l'efficacité d'un médicament générique et d'un princeps :

l'exemple d'un médicament très fréquemment prescrit, la simvastatine 20 mg

L'objectif de cette analyse, menée à partir des données du SNIIRAM , a été de **comparer l'efficacité du princeps de la simvastatine 20 mg (Zocor/Lodales®) et de ses médicaments génériques** et d'identifier les éventuelles disparités dans les résultats de santé des patients concernés.

L'étude réalisée par l'Assurance Maladie confirme qu'il n'existe pas de différence entre ce médicament princeps et ses génériques pour atteindre leur finalité : éviter la survenue d'événements cardiovasculaires graves (infarctus, accident vasculaire cérébral [AVC]) et de décès.

La Réponse de la "Sécu"

- **Champ et méthodologie de l'étude : 100 000 patients suivis pendant 2 ans**

L'étude porte sur près de 100 000 patients, âgés de 40 à 79 ans, ayant débuté un traitement par simvastatine 20 mg prescrit par un médecin généraliste[2]. La période de suivi s'étend de 2008 à fin 2010, avec un suivi moyen de près de 2 ans (23,3 mois).

L'efficacité respective du médicament princeps et des génériques a été mesurée selon les critères de référence pour les médicaments en prévention du risque vasculaire :

- décès
- infarctus (cardiopathie ischémique aigue hospitalisée)
- AVC (accident vasculaire cérébral ischémique hospitalisé)

- **Résultats : pas de différence constatée d'efficacité entre le princeps et les génériques de la simvastatine 20 mg**

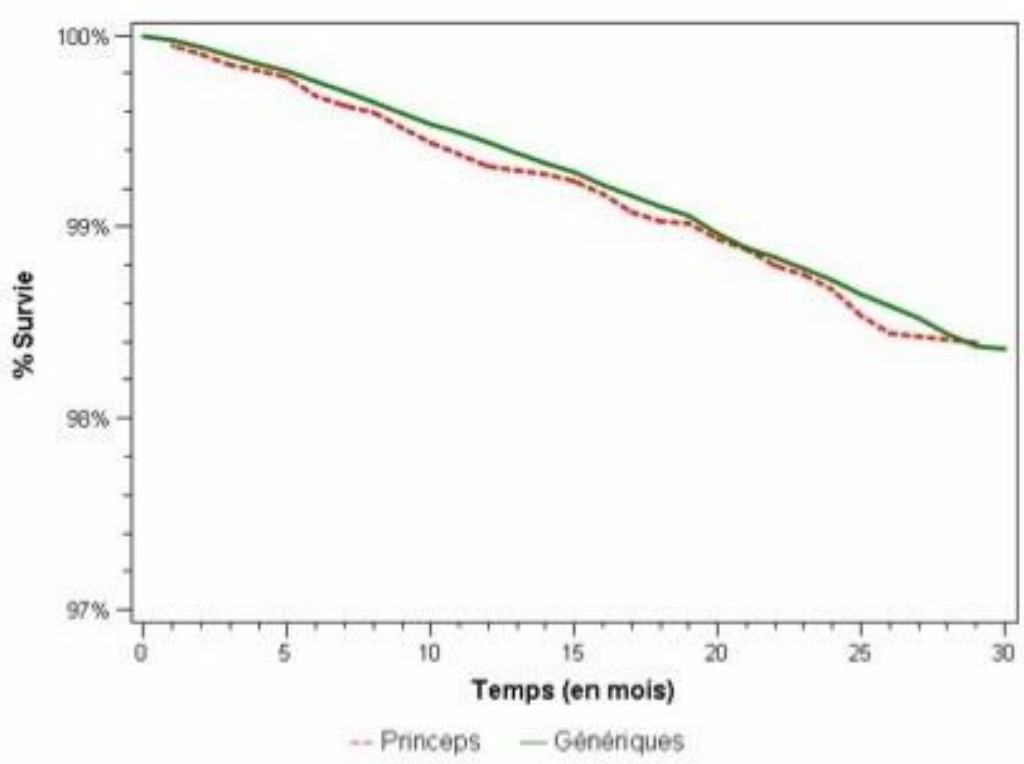
Sur les 96 408 patients observés dans l'analyse, dont 54% de femmes et d'un âge moyen de 60,4 ans, 87,3% ont débuté un traitement par simvastatine 20 mg génériquée et 12,7% par le médicament princeps.

La Réponse de la "Sécu"

⇨ **Décès**

Au total, dans la population observée, 973 décès ont été enregistrés, toutes causes confondues, soit un taux de décès brut de 6,0 pour 1 000 patients par an.
Après ajustement, le taux de décès enregistrés dans chaque groupe « princeps » et « génériques » n'est pas différent, avec un risque relatif ajusté de 0,97 (cf courbe ci-dessous et tableau p 3).

Survie ajustée



La Réponse de la "Sécu"

- **Résultats : pas de différence constatée d'efficacité entre le princeps et les génériques de la simvastatine 20 mg**

Sur les 96 408 patients observés dans l'analyse, dont 54% de femmes et d'un âge moyen de 60,4 ans, 87,3% ont débuté un traitement par simvastatine 20 mg génériquée et 12,7% par le médicament princeps.

87,3 % contre 12,7 % ?

IL NE PEUT PAS Y AVOIR DE DIFFÉRENCE SIGNIFICATIVE !

Dans une VRAIE étude :

On tire au sort les traitements :

50 % ont le TRT A et 50 % ont le TRT B

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Le commentaire sur la Réponse de la "Sécu"

Pour convaincre de l'efficacité des génériques, la CNAM bidouille à la va-vite une étude de mortalité sur la simvastatine

Au cours d'une conférence de presse donnée il y a quelques jours, plusieurs gradés de l'assurance maladie avaient pour souhait de démontrer aux attentifs journalistes santé, et donc au peuple français qui les écoute, que les génériques sont aussi efficaces pour les patients que les médicaments dits de marque.

D'après DOCBUZZ : Blog d'un Médecin

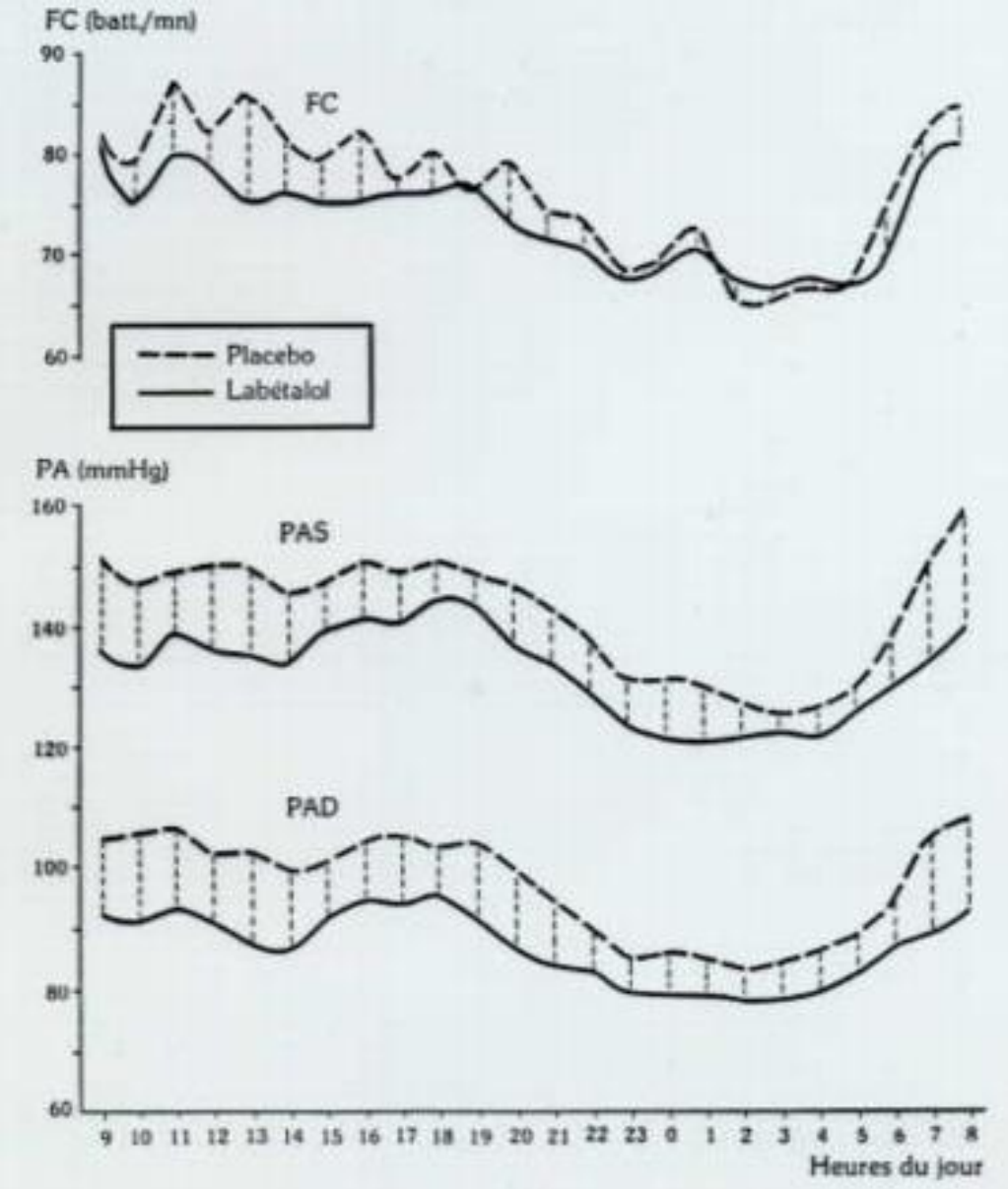
Le commentaire sur la Réponse de la "Sécu"

S'il n'est pas possible d'énumérer tous les biais de cette étude non publiée, il n'est pas imaginable que le Pr Hubert Allemand, un scientifique qui a déjà publié dans des revues internationale, ne soit pas conscient de ces évidences. Il sait pertinemment que cette étude n'a donc, scientifiquement parlant, aucune valeur. Elle n'est qu'un enfumage supplémentaire, une assertion reprise et amplifiée par les journalistes santé pour lesquels la science est une grande inconnue et qui se contentent de répéter une information tronquée. Si le générique a une valeur, ce n'est pas ce type d'étude qui le confirmeront et feront taire les médecins indécis, les patients récalcitrants, ou les scientifiques informés. La CNAM veut absolument 85% de substitutions des médicaments génériques à la fin de l'année 2012. La fin justifie t-elle les moyen? **"Moi j'ai les mains sales. Jusqu'aux coudes. Je les ai plongées dans la merde et dans le sang. Et puis après? Est-ce que tu t'imagines qu'on peut gouverner innocemment"** (Sartres, les mains sales).

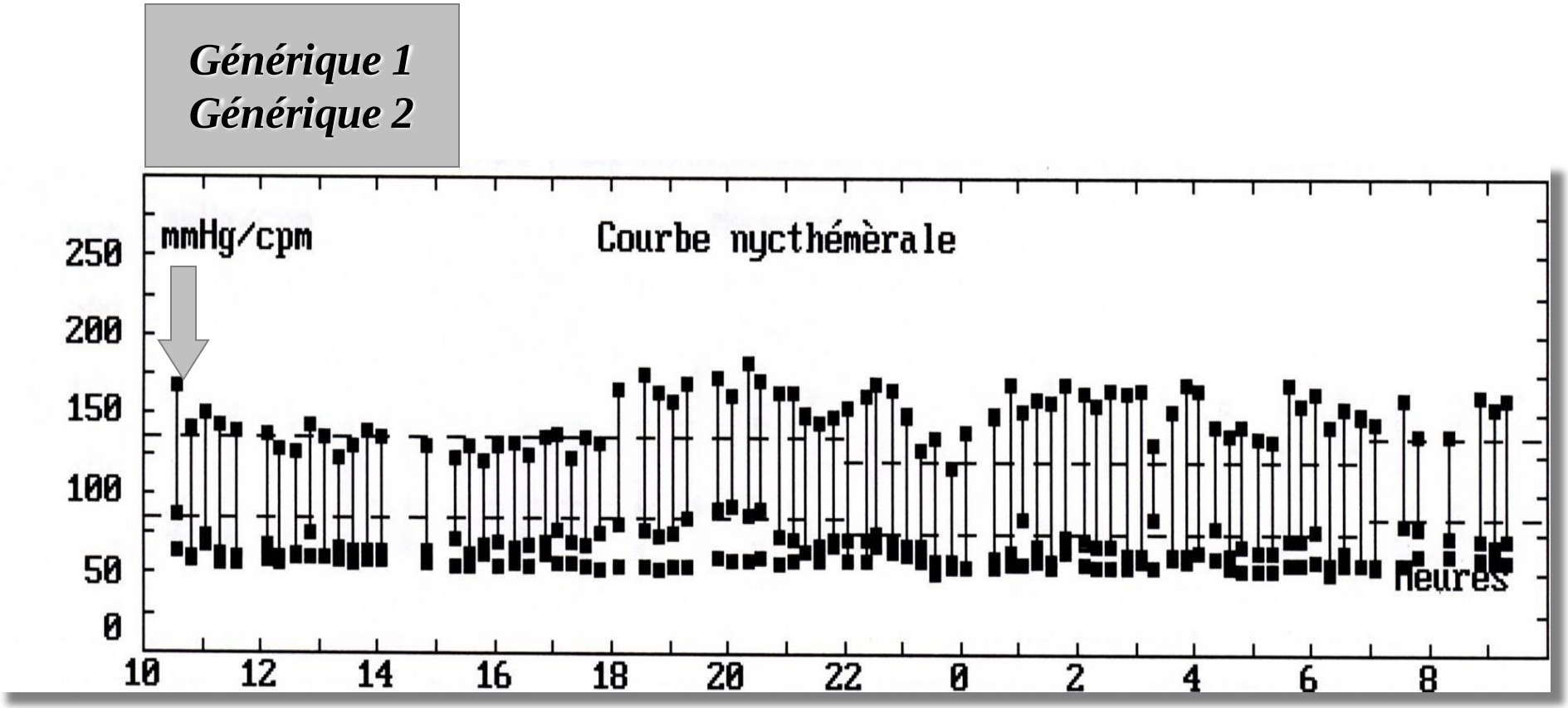
D'après DOCBUZZ : Blog d'un Médecin

La variabilité de la Pression Artérielle

Mesure Ambulatoire de la Pression Artérielle



Un enregistrement de la Pression Artérielle



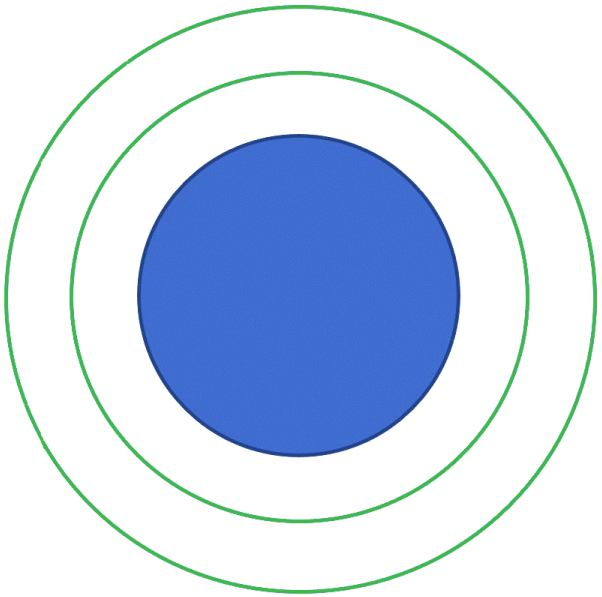
Absence de couverture du nyctémère !

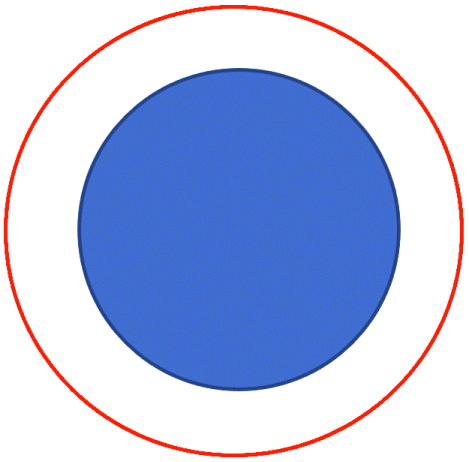
Mais ou est l'explication ?

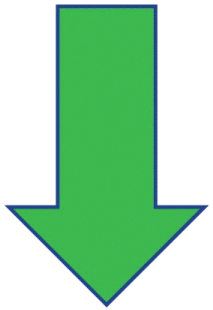
LA MÊME MOLÉCULE M

2 couches d'excipients
de bonne qualité

1 couche d'excipient
de mauvaise qualité

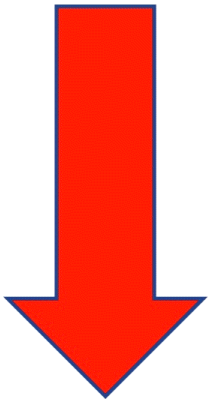






LIBÉRATION SUR
24 HEURES

LIBÉRATION SUR
8 HEURES

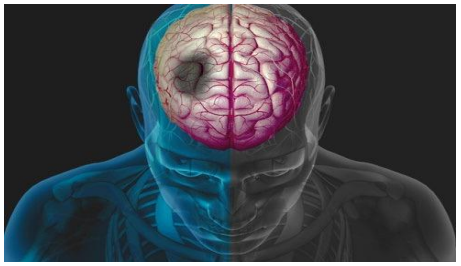


Un autre exemple ...

Mr A. Armand 76 ans : Patient PEGASE
Hypertendu sévère (habite Cuges les pins)

Nécessité d'une quadrithérapie

Diurétique	*Hydrochlorotiazide*	CO-TAREG ® 80 / 12,5
IEC ou Sartan	*Telmisartan*	
Anticalcique	*Lercadipine*	AMLOR ® 10
Béta-Bloquant	*Nébivolol*	TEMERIT ® 5
PA : 170 – 95 mm Hg		PA : 136 – 84 mm Hg
Pouls : 64 c / min		Pouls : 48 c / min



AVC !!!

+ CRESTOR ® 10
+ KARDEGIC ® 75

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Le Communiqué de l' AFSSAPS

Glossaire | Abonnement | Rechercher... Valider

afssaps
Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

Grand public | Professionnels de santé | Industriels | Experts | Presse

Infos de sécurité | Activités | Dossiers thématiques | Publications | Services | Partenariats | → L' AFSSAPS | Produits de santé

PTC MTG PSL PTA THA Med MDS SP Vac DM DIV Cos PT Aut

Accueil > Infos de sécurité > Communiqués / P... > Médicaments contenant du clopidogrel : rappel de lots par mesure de précaution - Communiqué

Infos de sécurité

> Recommandations de bonne pratique
> Mises au point
> Points d'information/Points d'étape

← précédent

Médicaments contenant du clopidogrel : rappel de lots par mesure de précaution - Communiqué

25/03/2010

Med

L'Agence européenne du médicament (EMA) recommande par mesure de précaution le rappel de certains lots de médicaments contenant du clopidogrel dont les autorisations de mise sur le marché sont détenues par le laboratoire Acino Pharma GmbH. Une inspection à laquelle l'Afssaps a participé, a en effet montré que le site de fabrication Glochem situé à Visakhapatnam en Inde, en charge de la production de cette substance active, ne répond pas aux exigences des bonnes pratiques de fabrication des médicaments. En France, un rappel de lots des 3 spécialités contenant du clopidogrel fabriqué sur ce site sera organisé le 26 mars 2010.

Une inspection à laquelle l'Afssaps a participé, a en effet montré que le site de fabrication Glochem situé à Visakhapatnam en Inde, en charge de la production de cette substance active, ne répond pas aux exigences des bonnes pratiques de fabrication des médicaments.

Les m ... édicaments concernés !

Clopidogrel fabriqué en Inde : rappel de lots de 3 spécialités par l'Afssaps

26 MARS 2010 | Dr Catherine Desmoulins

Paris, France — L'**Afssaps et l'Agence européenne du médicament** (EMEA), rappellent aujourd'hui 3 lots de médicaments contenant du clopidogrel fabriqués sur le site Glochem, à Visakhapatnam en Inde et dont l'autorisation de mise sur le marché est détenue par le laboratoire **Acino Pharma GmbH.**

Bien qu'aucun signal de pharmacovigilance n'ait été signalé, « le site de fabrication de cette substance active ne répond pas aux exigences des bonnes pratiques de fabrication des médicaments. »

Cette mesure de précaution fait suite à une inspection récente des autorités sanitaires allemandes (**Regierung von Oberbayern**) et françaises (Afssaps) pour le compte de l'EMEA dans les locaux du fabriquant en Inde, révélant plusieurs « manquement aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments ».

L'Afssaps précise que les autorisations de mise sur le marché des médicaments concernés, détenues par le laboratoire Acino Pharma GmbH, sont exploitées en France par les laboratoires **Ratiopharm** et **Sandoz**.

Les 3 médicaments concernés en France par ce retrait sont :

- **Clopidogrel Ratiopharm Gmbh 75 mg**, comprimé pelliculé (AMM européenne, 5 lots),
- **Clopidogrel ISOmed 75 mg**, comprimé pelliculé (AMM nationale, 5 lots) commercialisé par le laboratoire Ratiopharm
- **Clopidogrel Sandoz 75 mg**, comprimé pelliculé (AMM européenne, 13 lots) commercialisé par les laboratoires Sandoz.

Les patients montent au créneau …

Christian SAOUT Président Collectif Interassociatif sur la Santé (CISS)
Lettre du 10/09/2012 au Ministre de la Santé, Marisol TOURAINE.

« Les interrogations des patients quant à la "bioéquivalence" des médicaments génériques se posent de façon particulière en France, où peuvent être autorisés comme génériques non seulement des copies conformes du princeps mais également des "médicaments essentiellement similaires" ».

« La "stricte équivalence" entre génériques et princeps devrait être appréciée différemment face à la quasi impossibilité pour les patients (souhaitant pouvoir bénéficier du tiers payant) de s'opposer à la substitution. Dans ces conditions, les patients sont en droit d'attendre des "garanties supplémentaires" ».

Les patients montent au créneau …

Christian SAOUT Président Collectif Interassociatif sur la Santé (CISS)
Lettre du 10/09/2013 au Ministre de la Santé, Marisol TOURAINE.

Appel au Ministre à rendre public le rapport que l'Inspection Générale des Affaires Sociales (IGAS) doit lui remettre sur le sujet.

REPONSE = RAPPORT IGAS :
Vu les enjeux économiques les génériques sont une nécessité
Il faut toutefois des garanties de qualité.

Pénétration insuffisante des génériques selon le Sénat :

9 octobre 2013 :
« En France les génériques représentent seulement 26 % du marché du médicament remboursable en volume et 14 % en valeur, soit une pénétration limitée selon un récent rapport d'information ».
Débats organisés le 19 juin 2013 par la mission d'évaluation et de contrôle de la sécurité sociale du Sénat.

Les 3 catégories ou familles de génériques :

La vraie copie ou “autogénérique” :

Même molécule, même dosage, même forme galénique, mêmes excipients.

Les “médicaments similaires” :

Même principe actif, même dosage, même forme galénique, excipients différents.

Les “médicaments assimilables” :

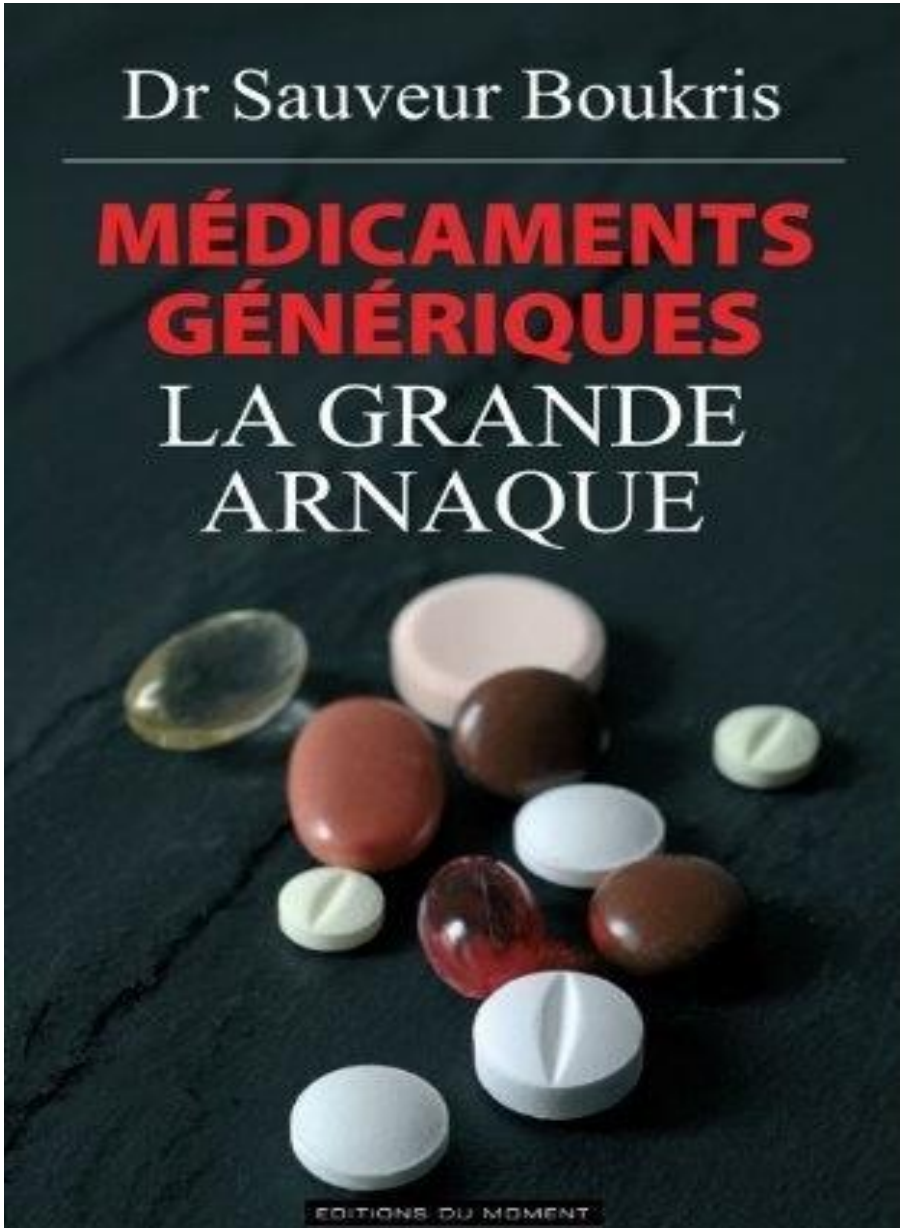
Principe actif sous une autre forme chimique, même dosage, forme galénique différente, excipients différents.

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

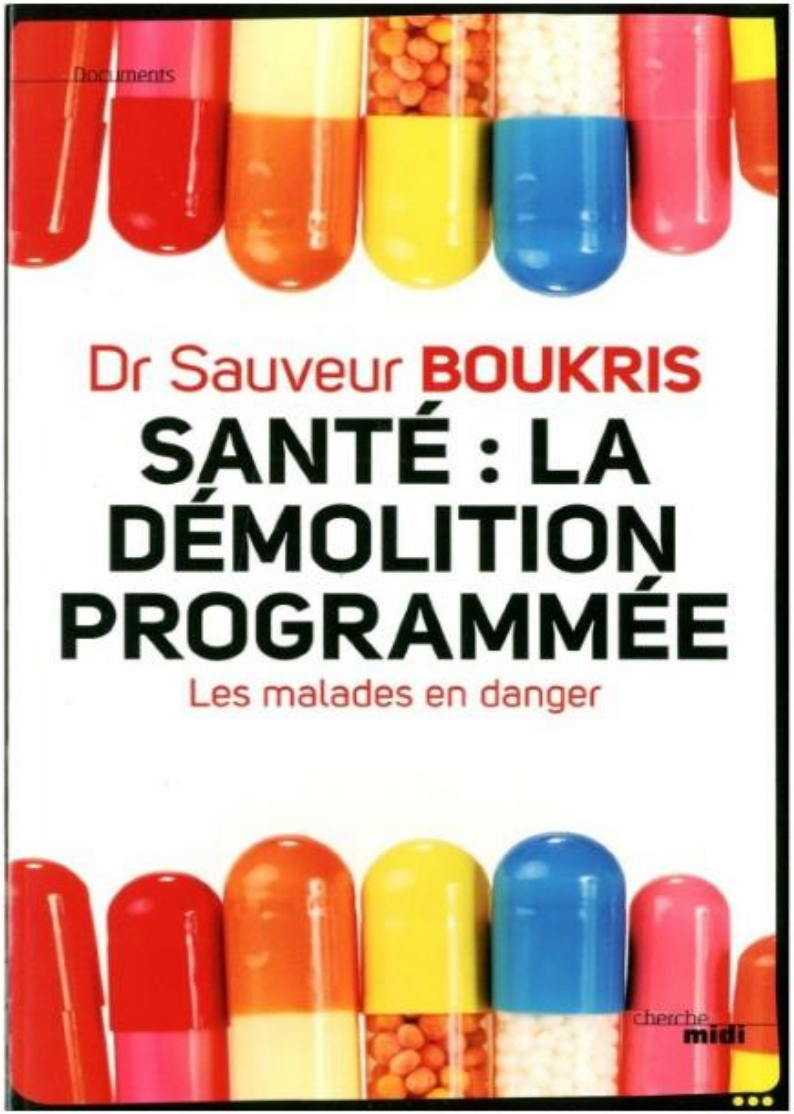
Un magazine d' Avril 2013

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Qui reprend ce très bon livre …



En complément de celui-ci …



NB : Je n'ai aucun intérêt à la vente de ces livres !

L'affaire du *Furosémide* TEVA :

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

L'alerte de l'ANSM :

AFP 08/06/2013 à 07:34

Santé: rappel d'un diurétique à la suite d'une erreur de conditionnement

Deux lots d'un diurétique du laboratoire Teva font l'objet d'une mesure de rappel à la suite d'une erreur de conditionnement, les comprimés ayant été remplacés par ceux d'un somnifère produit par le même laboratoire, a annoncé vendredi l'Agence du médicament (ANSM).

photo : Philippe Huguen, AFP

Des comprimés d'un hypnotique sédatif, le Zopiclone Teva 7,5 mg (également appelé Imovane), ont été placés par erreur dans des emballages du diurétique Furosémide Teva 40 mg générique, a précisé l'ANSM.

Il s'agit des lots Y175 (date d'expiration: 08/2015) et Y176 (date d'expiration: 08/2015), avec 95.000 boîtes par lots, a précisé l'Agence du médicament dans un communiqué. Leur vente a été bloquée dès vendredi soir.

Les patients traités par du Furosémide Teva 40 mg (spécialité générique du Lasilix) "doivent cesser de prendre ce médicament dès maintenant" et "rapporter leurs boîtes dès le samedi 8 juin à leur pharmacien qui leur remettra une nouvelle boîte de traitement", souligne le communiqué.

Un numéro vert 0800.51.34.11, destiné aux personnes susceptibles de prendre ce diurétique, a été mis en place.

Si vous êtes concernés
PROFITEZ - EN POUR EXIGER
DU VRAI LASILIX ® !!!

Une affaire "marseillaise" ? :

La Provence .com

Médicament Teva mal conditionné : un décès à Marseille à cause du diurétique générique ?

▶ **MARSEILLE** / PUBLIÉ À 09H20 - MIS À JOUR À 12H37

Quelques détails … :

Sylvain Pascual, 91 ans, est-il décédé pour avoir absorbé involontairement un somnifère à la place d'un diurétique ? Voilà tout l'enjeu de l'enquête ouverte depuis ce matin par la Sûreté départementale des Bouches-du-Rhône, après la mort du nonagénaire, samedi soir, à Marseille. La veille, les autorités sanitaires avaient lancé l'alerte : deux lots de Furosémide, un médicament générique diurétique fabriqué par le laboratoire Téva, pouvaient en fait contenir des comprimés sédatifs.

Très vite, les pharmacies et les médecins traitants avaient pris le relais pour mettre en garde leurs patients. Mais, selon le parquet de Marseille, Sylvain Pascual était déjà soumis depuis une dizaine de jours à ce traitement diurétique. L'homme, qui vivait seul, a été découvert sans vie à son domicile, une petite maison sur les hauteurs du Roucas-Blanc. Chez lui, la police a retrouvé des boîtes du médicament du lot concerné.

Un oedème aigu du poumon

Les premières constations réalisées par le médecin légiste permettaient de conclure à un décès dû à un oedème aigu du poumon (OAP). Précisément la pathologie que devait prévenir le médicament diurétique. Pour autant, ce matin, Jacques Dallest, le procureur de la République, préférait se montrer prudent : *"Une autopsie sera pratiquée demain matin, ainsi que des examens toxicologiques, afin de déterminer les liens de causalité entre le décès et la prise des médicaments, un lien qui pour l'instant n'est pas établi."*

L'affaire prend une autre ampleur :

mercredi 12 juin 2013

corse-matin

www.corsematin.com

Corse Ile : 1,00 € - N° 23811 - 1,20 €

Flurosémide : enquête après une mort suspecte

Le fils d'une Ajaccienne décédée s'exprime. Le parquet s'est saisi du dossier P 2

Là ça ne va plus !

UNE PRESCRIPTION :

LASILIX ®
ZOCOR ®
INEXIUM ®
IMOVANE ®

TEVA PHARMACEUTICALS LTD

Furosémide
Simvastatine
Esoméprazole
Zopiclone

???

Et certains s'inquiêtent :

« Les pharmacies font face à l'angoisse des patients qui *affluent* ».
« En l'espace de quelques jours, la défiance s'est déplacée par ondes successives du furosémide de TEVA à toutes les productions du laboratoire, pour finalement atteindre les génériques dans leur ensemble ».

La présidente du Conseil de l'Ordre des Pharmaciens, Isabelle Adenot, déclare :
« Il faut arrêter cette crise de confiance.
Les médicaments génériques apportent la même qualité que les médicaments princeps ».

D'après Le Parisien : 12 Juin 2013

Le dénouement :

Après enquête, il s'avère qu'il n'y a pas eu d'erreur !

Une dame âgée, habitant Saint-Malo,
remettait soigneusement les comprimés non-utilisés dans les boites.
Elle a porté ces boites à son Pharmacien
qui de bonne foi… a alerté le Laboratoire concerné !.

OUF ! Tout le monde est soulagé !

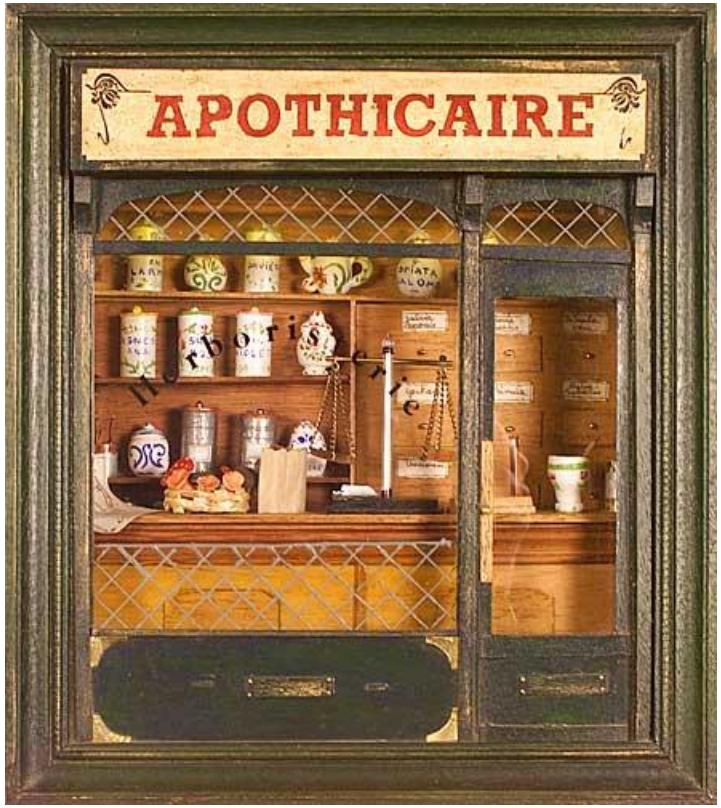
Mais cela ne s'était jamais produit

Et n'aurait pas pris cette ampleur
avec un médicament *princeps* !

La réponse du Laboratoire :

D'après une publicité télévisée des Laboratoires TEVA

Pourquoi les génériques "marchent" ?



CRITIQUE DES APOTHICAIRES

A commencer par Molière !

Le malade imaginaire et l'apothicaire cupide :

" Ah! monsieur Fleurant, tout doux, s'il vous plaît; si vous en usez comme cela, on ne voudra plus être malade; contentez-vous de quatre francs. Vingt et quarante sols. Trois et deux font cinq, et cinq font dix et dix font vingt. Soixante et trois livres quatre sols six deniers ". (Argan)

Pourquoi les génériques "marchent" ?

1 – Les marges normales :

Princeps : 21 % du prix hors taxes
Générique : 44 % TTC

2 – Les marges "arrières"= les "remises" des labos :

Princeps : 2,5 % du prix de vente
Générique : 17 % HT
+ 26 % si vente directe (sans grossiste).

3 – Les marges illégales :

Princeps : 0 %
Générique : 60 %

Cela aurait pu évoluer :

Article 40 du PLFSS 2014 :

Transparence des remises accordées aux pharmaciens par les laboratoires de génériques.
Les remises au-delà du taux légal de 17 % sous forme de contrats de coopération commerciale sont considérées comme « ambiguës » …
Cet article veut y mettre fin pour des montants distribués, estimés à environ 30 000 euros en moyenne par officine.

Gilles Bonnefond,
Président de l'USPO

L'USPO a milité pour une solution de déplafonnement du taux maximal de 17 % du prix fabricant HT.

11/10/2013 : échec des négociations entre les pharmaciens et l'assurance maladie.

Les Génériques « Conseils »

Ou les conseilleurs …

… Qui ne sont jamais les payeurs …

… Sont les encaisseurs.

Un exemple de traitement ...

Un patient se rend à sa pharmacie pour des brûlures d'estomac :

MOPRAL PRO ® : 5,98 € pour 7 gélules
11,35 € pour 14 gélules
22,19 € pour 28 gélules.

Remboursement : 65 %

Oméprazole TEVA ® : **OMÉPRAZOLE TEVA SANTÉ 20 mg :**
boîte de 7 - Prix : 2,28 €
boîte de 14 - Prix : 4,47 €
boîte de 28 - Prix : 8,92 €.

Remboursement : 65 %

Oméprazole TEVA Conseil ® :
OMÉPRAZOLE TEVA CONSEIL 20 mg :
boîte de 7 - Non remboursé - Prix libre
boîte de 14 - Non remboursé - Prix libre.

Remboursement : 0 !

Les prix mentionnés ne tiennent pas compte des « honoraires de dispensation » du pharmacien.

14 gélules : 15 € ! Ou plus ...

Quand la Justice s'en mêle …

1 – NOVARTIS attaque l'Inde

2 – SANOFI condamné

NOVARTIS attaque l'Inde :

Brevets : Novartis perd son bras de fer contre la justice indienne

Le Monde.fr avec AFP et Reuters | 01.04.2013 à 06h50 • Mis à jour le 01.04.2013 à 14h12

La Cour suprême indienne a rejeté, lundi 1er avril, la demande de brevet déposée par le géant suisse Novartis pour un traitement anticancer onéreux, le Glivec, sa formule médicamenteuse ne remplissant pas les critères de *"nouveauté ou de créativité"* requis par la loi.

La Cour suprême a justifié son refus en expliquant que le Glivec, traitement onéreux, serait inaccessible pour la majorité de ses 1,2 milliard d'habitants dont 40 % gagnent moins de 1,25 dollar par jour. Les associations craignaient qu'un feu vert de la justice ne prive les patients les plus pauvres d'un générique bon marché.

Selon Leena Menghaney, conseil juridique de Médecins sans frontières, le Glivec est vendu à 4 000 dollars par patient et par mois dans les pays développés, alors qu'en Inde la version générique est disponible à moins de 73 dollars.

Du coup, les pays "riches" vont eux aussi avoir droit au traitement à 73 $ au lieu de 4000 !

Alors que nous voulons du PLAVIX ® FRANÇAIS …

On nous impose les génériques venus d'Inde !

SANOFI condamné :

Espace Presse

RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
Autorité de la concurrence

Communiqués

Communiqués de 2013

14 mai 2013 : Médicaments

L'Autorité de la concurrence sanctionne Sanofi-Aventis à hauteur de 40,6 millions d'euros pour avoir mis en place une stratégie de dénigrement à l'encontre des génériques de Plavix®, l'un des médicaments les plus vendus dans le monde.

Saisie par la société Teva Santé (3ème fabricant de médicaments génériques en France), l'Autorité de la concurrence rend aujourd'hui une décision par laquelle elle sanctionne Sanofi-Aventis à hauteur de 40,6 millions d'euros pour avoir mis en place auprès des professionnels de la santé (médecins et pharmaciens d'officine) une stratégie de dénigrement à l'encontre des génériques de Plavix® afin de limiter leur entrée sur le marché et de favoriser ses propres produits, le princeps Plavix® ainsi que son auto-générique Clopidogrel Winthrop®.

Plavix® est un médicament utilisé pour la prévention des récidives des maladies cardiovasculaires graves. C'est un « blockbuster » de l'industrie pharmaceutique : 4ème médicament le plus vendu au monde, il représentait en 2008 le premier poste de remboursement de l'Assurance maladie en France (soit 625 millions d'euros).

SANOFI condamné :

Au nom de la libre concurrence …
et pour dénigrement des concurents.

Ou pour avoir simplement dit LA VERITÉ :

« Les génériques ne sont pas identiques au *princeps* »
« de ce fait leur efficacité n'est pas certaine. »

Que contiennent les génériques du *Clopidogrel* ? (PLAVIX®)

80 % des génériques sont fabriqués en Inde, en Chine ou au Brésil

BIOGARAN

Que contient CLOPIDOGREL BIOGARAN® 75 mg, comprimé pelliculé ?

La substance active est :

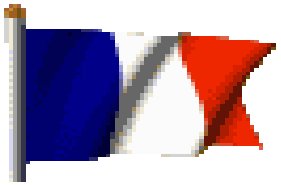
Clopidogrel 75 mg

(*sous forme de bésilate*)

Pour un comprimé pelliculé.

Les autres composants sont :

Amidon prégélatinisé, cellulose microcristalline, crospovidone, acide stéarique, silice colloïdale anhydre, cire de Carnauba, Opadry II Rose 31K34111 [lactose monohydraté, hypromellose (E464), dioxyde de titane (E171), triacétine (E1518), oxyde de fer rouge (E172)].



MYLAN

Que contient Clopidogrel Mylan ?

La substance active est clopidogrel. Chaque comprimé pelliculé contient 75 mg de clopidogrel (sous forme de chlorhydrate).

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, crospovidone, macrogol 6000, huile de ricin hydrogénée.

Pelliculage : hydroxypropylcellulose (E463), dioxyde de titane (E171), oxyde de fer rouge (E172), talc et propylène glycol.

Que contiennent les génériques du *Clopidogrel 2* ?

Le PLAVIX® est un produit SANOFI ZENTIVA LES MEDICAMENTS GENERIQUES DE SANOFI

Que contiennent les génériques du *Clopidogrel 3* ?

ZENTIVA LES MEDICAMENTS GENERIQUES DE SANOFI

ZENTIVA

Que contient Clopidogrel Zentiva ?

La substance active est le clopidogrel. Chaque comprimé contient 75 mg de clopidogrel (sous forme d'hydrogène sulfate).

Les autres composants sont :

Noyau du comprimé : mannitol (E421), huile de ricin hydrogénée, cellulose microcristalline, macrogol 6000, hydroxypropylcellulose faiblement substituée.

Enrobage du comprimé : lactose monohydraté (sucre de lait), hypromellose (E464), triacétine (E1518), oxyde de fer rouge (E172), dioxyde de titane (E171).

Agent polissant : cire de carnauba.

Quelle importance *dans la "vraie vie"* ?

JACC
JOURNAL of the AMERICAN COLLEGE of CARDIOLOGY

Volume 61, Issue 5, February 2013

Bioequivalence in the Real World Is a Complex Challenge

The Case of Clopidogrel

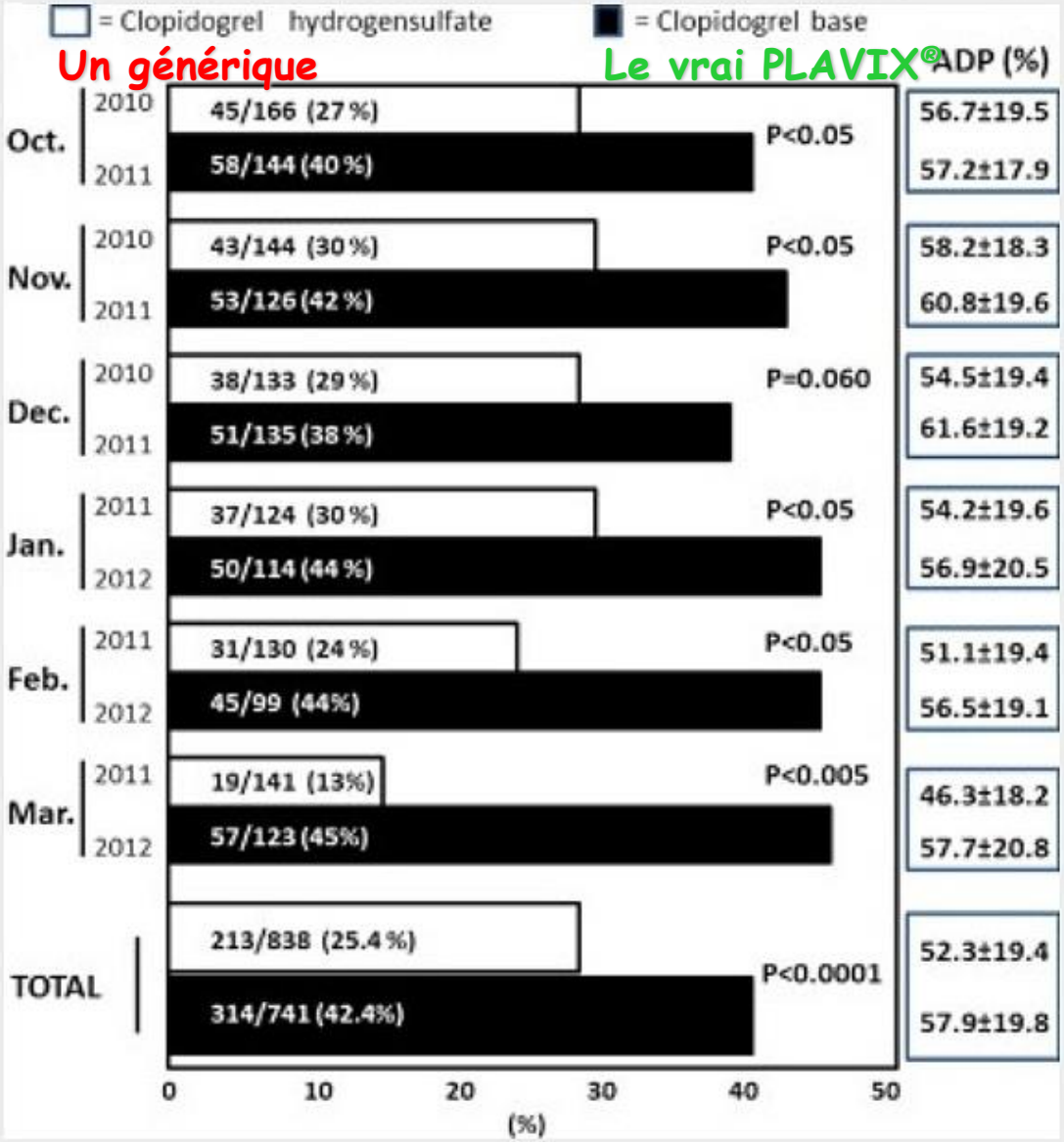
Rossella Marcucci, MD, PhD; Rita Paniccia, BS; Anna Maria Gori, BS; Gian Franco Gensini, MD; Rosanna Abbate MD

J Am Coll Cardiol. 2013;61(5):594-595. doi:10.1016/j.jacc.2012.10.020

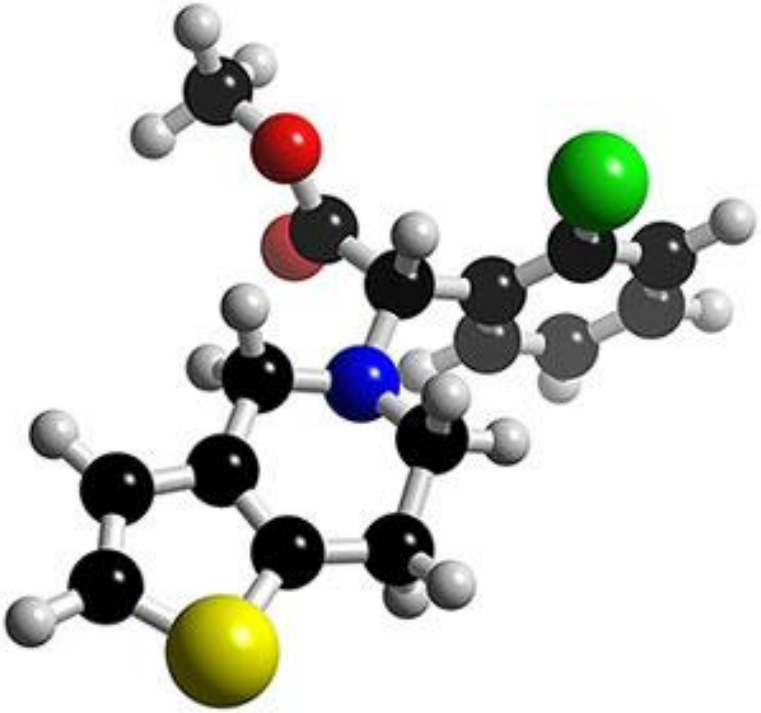
Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Comparaison de l"effet" sur les plaquettes sanguines :

High platelet reactivity (HPR) by adenosine diphosphate (ADP) (defined as 10 μmol/l ADP-induced platelet aggregation ≥70%). Clopidogrel hydrogen sulfate **(open bars)**, clopidogrel base **(solid bars)**.

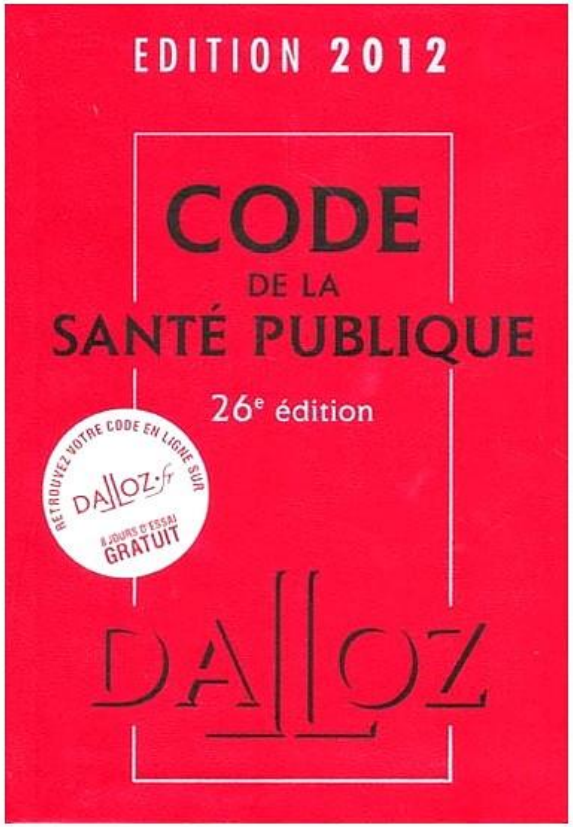


Pour prescrire du *Clopidogrel* :



NE PAS SUBSTITUER !

La possibilité légale de s'y opposer :



Code de la santé publique - Article R5125-54

Code de la santé publique

- Partie réglementaire
  - Cinquième partie : Produits de santé
    - Livre Ier : Produits pharmaceutiques
      - Titre II : Médicaments à usage humain
        - Chapitre V : Distribution au détail
          - Section 4 : Droit de substitution.

Article R5125-54

La mention expresse par laquelle le prescripteur exclut la possibilité de la substitution prévue au deuxième alinéa de l'article L. 5125-23 est la suivante : "Non substituable". Cette mention est portée de manière manuscrite sur l'ordonnance avant la dénomination de la spécialité prescrite.

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Ce que la "Sécu" est bien obligée de reconnaître !

Prescription de Génériques : du bon usage de la mention « non substituable »

Article mis à jour le 1 août 2012

Pour des raisons particulières tenant exclusivement à votre patient, vous avez la possibilité de vous opposer à la substitution du pharmacien qui remplace le médicament princeps prescrit par le médicament générique appartenant au même groupe de référence.

- **Les motifs de l'opposition**

Les motifs ne peuvent tenir qu'au patient lui-même, ils sont liés à son intérêt. Par exemple : l'intolérance à certains excipients à effet notoire. Ces justifications présentent un caractère exclusif, et ne doivent pas systématiquement être étendues à tous les médicaments prescrits et à tous vos patients.

- **La mention « non substituable »**

Le droit d'opposition du médecin doit s'exprimer de manière formelle et explicite puisqu'il prend la forme d'une mention expresse par laquelle le prescripteur exclut la possibilité de la substitution par le pharmacien.
Le code de la santé publique* précise d'ailleurs que la mention « non substituable » doit être portée de manière manuscrite avant la dénomination de la spécialité prescrite.
Il est important d'inscrire la mention « non substituable » en toutes lettres, car la mention « NS » risque d'être rédigée à votre insu.

> Le développement des médicaments génériques est un enjeu majeur pour l'Assurance Maladie : plus d'1 milliards d'euros d'économie en 2009.

** art. R5125-54*

Ça ne s'arrange pas ! ...

Le génériqueur Ranbaxy rappelle 64 000 boites d'atorvastatine aux Etats-Unis

13 mars 2014

Silver-Spring, Etats-Unis – A la suite de la découverte, par un pharmacien, d'un comprimé de 20 mg d'atorvastatine générique dans un flacon scellé, étiqueté pour contenir 90 comprimés de 10 mg, le fabricant Ranbaxy va procéder au rappel de 64 626 flacons actuellement en circulation aux Etats-Unis [1]. L'annonce a été faite par la **FDA** , mais, comme le signale le communiqué, le retrait est volontaire et a été initié par la firme.

En 2012, déjà, Ranbaxy a été contraint de rappeler un certain nombre de lots de flacons d'atorvastatine, susceptibles de contenir des éclats de verre.

Par ailleurs, à la suite d'inspections de la FDA dans les installations indiennes de Ranbaxy, jugées non satisfaisantes, le fabricant a installé une nouvelle usine dans le New-Jersey. On ne sait toutefois pas de quelle usine proviennent les flacons étiquetés 10 mg, et susceptibles de contenir des comprimés dosés à 20 mg.

Référence :

1. FDA. Enforcement Report - Week of March 5, 2014

Vraiment pas ! ...

Dr Reddy's Recalls Over 13,000 Bottles of Hypertension Drug

By Reuters Staff

June 20, 2014

MUMBAI (Reuters) - India's Dr Reddy's Laboratories Ltd is recalling 13,560 bottles of the high blood pressure drug metoprolol succinate in the United States after it failed a dissolution test, the U.S. Food and Drug Administration said.

Metoprolol succinate extended release is a cheaper generic form of AstraZeneca Plc's Toprol XL. Wockhardt Ltd also recalled 109,744 bottles of the same drug last month citing the same reason.

The recall was voluntarily started by Dr Reddy's on May 23, 2014, and posted on the FDA website on Thursday.

A Dr Reddy's spokesman did not immediately respond to a request for comment on the recall.

Dissolution tests are commonly conducted to check the time taken for the active ingredient in a drug to release into the body, and help predict how the drug performs inside the body.

The Dr Reddy's recall, like the one by Wockhardt, was classified by the FDA as Class II, which means use of or exposure to the recalled products may cause temporary or medically reversible adverse health consequences.

This is the latest in a string of drug recalls and manufacturing quality-related issues involving Indian companies that have hurt the reputation of the industry as a supplier of cheap generic drugs, and led to increased scrutiny from regulators.

Dr Reddy's recalled about 58,656 bottles of the heartburn drug lansoprazole in the United States in March due to a microbial contamination.

Dr Reddy's Recalls Over 13,000 Bottles of Hypertension Drug. *Medscape*. Jun 19, 2014.

Pour l'Assurance Maladie :

« Le parcours de soins du patient est désormais fléché ! ».

Une donnée "économique" ! ...

« Prime à la performance : les médecins vont toucher 5.800 euros en moyenne »

Vincent Collen rappelle dans Les Echos que « *la Sécurité sociale va verser une prime aux médecins généralistes qui ont atteint les objectifs fixés en matière de prévention ou de suivi de maladies chroniques* ».
Le journaliste indique que « *les virements bancaires seront faits à partir de la semaine prochaine. Un peu plus de 85.000 médecins libéraux, en grande majorité des généralistes, vont toucher ce mois-ci leur «rémunération sur objectifs de santé publique»* ».
Vincent Collen souligne que « *ce «bonus» annuel atteint en moyenne 5.774 € pour les généralistes, mais il varie fortement en fonction des performances de chaque praticien. Depuis 2012, les médecins qui le souhaitent peuvent bénéficier de ce nouveau mode de rémunération, en plus du paiement des consultations et d'autres actes qu'ils réalisent. Cette prime représentera en 2014 une dépense de 267 millions d'euros* ».
Le journaliste explique notamment qu'« *une batterie de 29 indicateurs a été mise en place afin d'améliorer les pratiques de la profession. Pour faire avancer la prévention, les médecins doivent ainsi vacciner un certain pourcentage de leurs patients âgés ou faire faire des mammographies aux femmes de plus de 50 ans pour dépister le cancer du sein. [...]* ».
« *D'autres indicateurs ont pour but de maîtriser les dépenses de santé. S'ils veulent gonfler leur prime, les médecins doivent par exemple prescrire plus de médicaments génériques.*

D'après Les Échos 10/04/2014

Une donnée "économique" ? ...

Le journaliste observe cependant que *« le bilan de 2013 est en réalité mitigé. Globalement, les objectifs ont été mieux remplis qu'en 2012. Près de 60% d'entre eux ont été atteints l'an dernier, contre 51% un an plus tôt »*. Frédéric Van Roekeghem, directeur de l'Assurance-maladie, précise que *« les progrès sont notables pour le suivi des maladies chroniques, l'organisation du cabinet et la maîtrise des prescriptions »*.
Vincent Collen ajoute que *« les résultats sont beaucoup moins probants pour la prévention. La part des patients de plus de 65 ans vaccinés contre la grippe a reculé. L'Assurance-maladie déplore «une défiance croissante de la population vis-à-vis de la vaccination». Les dépistages des cancers du sein et du col de l'utérus diminuent eux aussi »*.
L'Assurance-maladie remarque ainsi que *« les débats actuels à propos des mammographies et des vaccins contre les papillomavirus, destinés à prévenir le cancer du col de l'utérus, tendent à brouiller les repères des patients »*.
Vincent Collen note en conclusion que *« la question [de la prévention] sera abordée avec les syndicats de médecins. Le premier d'entre eux, la CSMF, a demandé hier que la rémunération à la performance soit étendue à tous les médecins spécialistes »*.

D'après Les Échos 10/04/2014

Nous sommes passés

du CAPI :

Contrat d'Amélioration des Pratiques Individuelles

À la ROSP :

Rémunération sur des Objectifs de Santé Publique

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

« U ruspu »

Prime à la performance : une méthode peu efficace selon la Cour des Comptes

Peu efficace et trop cher

La Cour des Comptes rappelle que grâce à la prime à la performance, qui permet aux médecins de recevoir un "bonus" s'ils ont rempli certains objectifs, 85 000 médecins, le plus souvent généralistes, ont perçu au printemps une prime de 5 800 euros. Or, la Cour remet tout d'abord en cause "l'efficacité" de ce système, qui n'aurait pas réellement atteint tous ces objectifs sur le front de la santé publique.

« *Les primes et forfaits représentent en moyenne un peu plus de 12 % des revenus des généralistes* ». Les sages dénoncent un dispositif « *complexe et coûteux* ».

Sur le plan économique, elle observe par ailleurs le coût élevé de ce dispositif, qui a déjà engendré 341 millions d'euros de dépenses en 2013. Le CAPI était déjà à cet égard un "mauvais" exemple puisqu'il aurait coûté 12 millions d'euros pour une économie de 6 millions !

Une source d'économies ! ...

TRAITEMENT D'UNE HYPERTENSION

Antihypertenseur = EXFORGE ® 10 / 160.

QSP : 3 mois

Boite de 30 cp :	Boite de 90 cp :
24,81 €	69,91 €

Coût du TRT : 3 x 24,81 = 74,43 € *vs* 69,91 €

+ 0,5 € par boite : 1,5 € *vs* 0,5 €

Coût TOTAL : 75,93 € *vs* 70,41 €

Sanction pour les "mauvais" prescripteurs de génériques !

Paris, le lundi 19 mai 2014

Comment faire progresser la part des génériques dans notre pays ?

Le Gemme, qui représente les producteurs de médicaments génériques, poursuit cette idée en invitant notamment à s'inspirer des exemples étrangers, le patron du Gemme, Pascal Brière dans une interview donnée au Quotidien du Pharmacien la semaine dernière observait :

« Il faut s'inspirer de l'exemple allemand où les médecins se voient proposer des objectifs comparables à ceux des pharmaciens français en matière de substitution (…).

S'ils sont au-dessous de ces objectifs de prescription, ils ont une pénalisation financière » .

« Médicaments : 25 génériques indiens interdits en France »

Les Echos

Les Echos fait savoir que « *l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) française a décidé de suspendre les autorisations de mise sur le marché de 25 médicaments génériques fabriqués en Inde* ».

« *Prise «à titre de précaution», cette décision a été imitée par l'Allemagne, la Belgique et le Luxembourg. L'Agence européenne des médicaments doit se prononcer sur la question d'ici à janvier* », observe le journal.

Le quotidien explique que « *cette initiative fait suite à une inspection menée à Hyderabad, au sud de l'Inde, dans les locaux de GVK Bio, une société qui réalise des essais cliniques. L'inspection a révélé «des anomalies dans les procédures d'enregistrement électrocardiographiques» de tests effectués par GVK Bio pour certifier qu'un générique est identique au médicament d'origine* ». Les Echos indique que « *même si aucun élément ne permet d'établir «un risque avéré» pour la santé humaine, «ces anomalies caractérisent un manque de respect des bonnes pratiques cliniques»* », selon l'ANSM, qui « *souligne que les patients ne seront pas affectés puisque les médicaments concernés sont disponibles sous d'autres marques* ».

L'agence indique en outre que « *certains industriels ont d'ores et déjà pris l'initiative de lancer de nouveaux essais qui permettront, s'ils s'avèrent favorables, le retour sur le marché des spécialités correspondantes* ».

Le journal observe enfin que « *l'affaire vient allonger la liste des démêlés de l'industrie pharmaceutique indienne avec les autorités de contrôle occidentales. La semaine dernière encore, l'agence de presse Bloomberg révélait un document émanant de la Food and Drug Administration (FDA) […] affirmant avoir détecté de graves irrégularités dans une usine de Sun Pharmaceuticals. Les techniciens du numéro un indien des génériques auraient couramment effacé les résultats d'analyses quand ils n'étaient pas satisfaisants* ».

Génériques : les conditions de réalisation des études de bioéquivalence de nouveau en question

L'année 2012 avait été traversée par un large mouvement de défiance à l'égard des médicaments génériques, qui avait donné lieu à la publication de plusieurs rapports sur le sujet. L'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) avait notamment évoqué les conditions inquiétantes de réalisation de la plupart des études de bioéquivalence. Ces dernières sont dans leur très grande majorité effectuées au-delà des frontières européennes et notamment de plus en plus souvent en Inde.

Si des inspections sont menées au sein des sites procédant aux études de bioéquivalence, leur fréquence ne répond pas à une réglementation précise et «*l'ANSM ne dispose pas d'une base de données concernant les établissements où sont réalisés les essais* » avait rappelé l'IGAS. On estime ainsi qu'une vingtaine de contrôles sont effectués chaque année dont un peu plus de la moitié en Inde. Or, le bilan de ces vérifications peu nombreuses est édifiant : il met en évidence des

« problèmes de falsification et de manipulation de données constatés à plusieurs reprises (…) que ce soit sur les dossiers cliniques (falsification d'électrocardiogrammes) et/ou bioanalytique (falsification de chromatogrammes). L'insuffisance de la documentation relative au conditionnement des médicaments est par ailleurs systématique. Au final (…) les données des essais ont été rejetés dans un peu plus de la moitié des cas. »

Génériques : les conditions de réalisation des études de bioéquivalence de nouveau en question

Cette situation semble perdurer comme en témoigne la procédure de suspension annoncée par l'ANSM concernant 25 médicaments génériques commercialisés en France. Les faits à l'origine de cette décision font écho de façon saisissante aux remarques formulées par l'IGAS. A l'occasion d'une inspection réalisée sur le site GVK Bio, installé à Hyderabad en Inde, les contrôleurs de l'ANSM ont « *mis en évidence des anomalies d'enregistrement électrocardiographiques réalisés lors d'essais cliniques de bioéquivalence conduits entre 2008 et 2014* ». Bien que ces électrocardiogrammes « *en eux-mêmes, ne servent pas à démontrer la bioéquivalence du médicament* générique », cette irrégularité manifeste, signe d'un « *manque de respect des Bonnes Pratiques Cliniques* » nécessitait le déclenchement de la procédure de suspension. L'affaire ne vient pas d'être révélée : une révision des vingt-cinq médicaments concernés est engagée depuis le mois de septembre par l'Agence européenne du médicament, avec des résultats prévus au début 2015. Cependant, l'ANSM a préféré « *par précaution* » ne pas attendre cette échéance et a choisi de retirer les produits concernés à partir du 18 décembre, décision également adoptée en Belgique, Allemagne et au Luxembourg.

Il n'existe cependant, affirme-t-elle, aucun risque pour les patients.

Génériques : les conditions de réalisation des études de bioéquivalence de nouveau en question

Rien ne change ou tout est-il en train de changer ?

Il n'est néanmoins pas impossible que cette affaire relance la polémique et les inquiétudes autour de la fiabilité des médicaments génériques. D'autant plus que les scandales touchant la pharmacie indienne se multiplient. Le quotidien les Echos rappelle en effet qu'aux Etats-Unis, la Food and Drug Administration (FDA) nourrit plusieurs accusations concernant une usine de Sun Pharmaceuticals où là encore la production des résultats de certaines analyses est entachée de graves irrégularités. Le groupe indien Ranbaxy est également, ajoutent les Echos, dans le collimateur de l'agence de contrôle américaine depuis plusieurs années. Certains esprits chagrins jugeront donc que ces nouvelles affaires sont la confirmation que depuis les alertes lancées en 2012, la situation n'a nullement évolué. A moins que les contrôles de la FDA et plus encore les alertes de l'EMA et de l'ANSM soient lus comme la manifestation d'une plus grande pugnacité et d'une volonté de contrôle renforcée des agences occidentales. Le communiqué de l'ANSM semble en tout cas témoigner de son vœu de transparence et du caractère pointilleux de ses inspections, dans tous les domaines, et notamment en ce qui concerne les médicaments génériques.

« Médicaments : 25 génériques indiens interdits en France »

Les Echos

Les Echos fait savoir que « *l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) française a décidé de suspendre les autorisations de mise sur le marché de 25 médicaments génériques fabriqués en Inde* ».

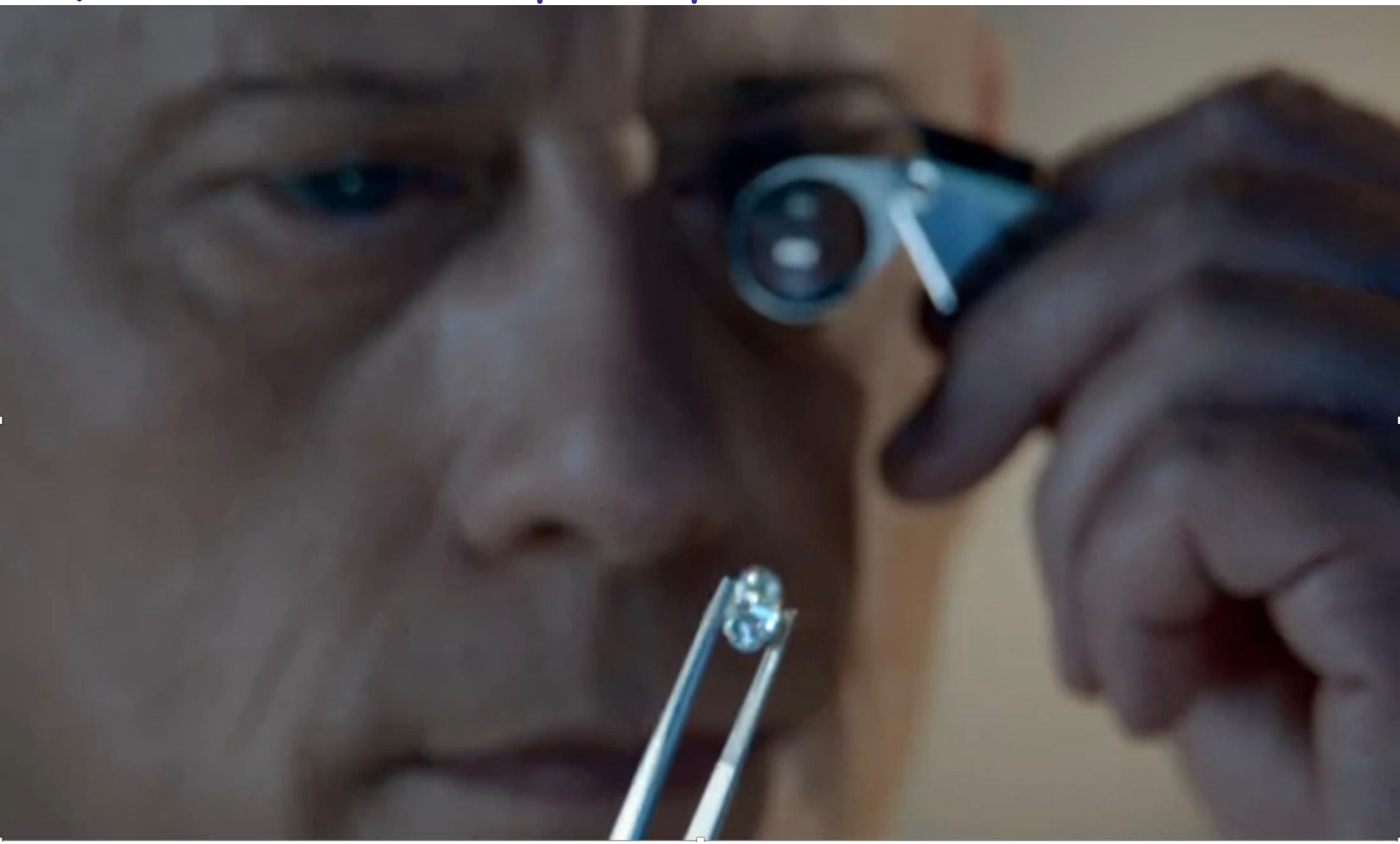
« *Prise «à titre de précaution», cette décision a été imitée par l'Allemagne, la Belgique et le Luxembourg. L'Agence européenne des médicaments doit se prononcer sur la question d'ici à janvier* », observe le journal.

Le quotidien explique que « *cette initiative fait suite à une inspection menée à Hyderabad, au sud de l'Inde, dans les locaux de GVK Bio, une société qui réalise des essais cliniques. L'inspection a révélé «des anomalies dans les procédures d'enregistrement électrocardiographiques» de tests effectués par GVK Bio pour certifier qu'un générique est identique au médicament d'origine* ». Les Echos indique que « *même si aucun élément ne permet d'établir «un risque avéré» pour la santé humaine, «ces anomalies caractérisent un manque de respect des bonnes pratiques cliniques»* », selon l'ANSM, qui « *souligne que les patients ne seront pas affectés puisque les médicaments concernés sont disponibles sous d'autres marques* ».

L'agence indique en outre que « *certains industriels ont d'ores et déjà pris l'initiative de lancer de nouveaux essais qui permettront, s'ils s'avèrent favorables, le retour sur le marché des spécialités correspondantes* ».

Le journal observe enfin que « *l'affaire vient allonger la liste des démêlés de l'industrie pharmaceutique indienne avec les autorités de contrôle occidentales. La semaine dernière encore, l'agence de presse Bloomberg révélait un document émanant de la Food and Drug Administration (FDA) […] affirmant avoir détecté de graves irrégularités dans une usine de Sun Pharmaceuticals. Les techniciens du numéro un indien des génériques auraient couramment effacé les résultats d'analyses quand ils n'étaient pas satisfaisants* ».

Quels sont ces 25 Génériques et quels Laboratoires les distribuent ?



Cela ne peut pas être celui là …

D'après une publicité télévisée des Laboratoires BIOGARAN

Quels sont ces 25 Génériques et quels Laboratoires les distribuent ?

Encore moins celui ci …

D'après une publicité télévisée des Laboratoires MYLAN

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Quels sont ces 25 Génériques et quels Laboratoires les distribuent ?

Nom des spécialités	Laboratoires titulaires des AMM
ESCITALOPRAM ABBOTT 10 mg, comprimé pelliculé	ABBOTT PRODUCTS
ESCITALOPRAM ABBOTT 15 mg, comprimé pelliculé	ABBOTT PRODUCTS
ESCITALOPRAM ABBOTT 20 mg, comprimé pelliculé	ABBOTT PRODUCTS
ESCITALOPRAM ABBOTT 5 mg, comprimé pelliculé	ABBOTT PRODUCTS
EBASTINE BIOGARAN 10 mg, comprimé orodispersible	BIOGARAN
DESLORATADINE CRISTERS 5 mg, comprimé pelliculé	CRISTERS
IBUPROFENE CRISTERS 400 mg, comprimé pelliculé	CRISTERS
DESLORATADINE ARROW 5 mg, comprimé pelliculé	LABORATOIRES GERDA
DESLORATADINE GNR 5 mg, comprimé pelliculé	MEDIPHA SANTE
CANDESARTAN MYLAN 32 mg, comprimé	MYLAN SAS
DONEPEZIL MYLAN 10 mg, comprimé orodispersible	MYLAN SAS
DONEPEZIL MYLAN 5 mg, comprimé orodispersible	MYLAN SAS
EBASTINE MYLAN 10 mg, comprimé orodispersible	MYLAN SAS
RIZATRIPTAN MYLAN 10 mg, comprimé orodispersible	MYLAN SAS

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Quels sont ces 25 Génériques et quels Laboratoires les distribuent ?

TRIMETAZIDINE MYLAN 35 mg, comprimé à libération modifiée	MYLAN SAS
DESLORATADINE TEVA SANTE 5 mg, comprimé pelliculé	TEVA SANTE
DESLORATADINE ZYDUS 5 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
ESCITALOPRAM ZYDUS 10 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
ESCITALOPRAM ZYDUS 15 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
ESCITALOPRAM ZYDUS 20 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
ESCITALOPRAM ZYDUS 5 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
IBUPROFENE ZF 400 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
IBUPROFENE ZYDUS FRANCE 200 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
IBUPROFENE ZYDUS FRANCE 400 mg, comprimé pelliculé	ZYDUS France
TRAMADOL PARACETAMOL ZYDUS FRANCE 37,5 mg/325 mg comprimé pelliculé	ZYDUS France

Nous aurait 'on menti ?

Faut-il pour autant se résigner ?
Ou continuer à résister !

Ça ne s'arrange vraiment pas ! ...

700 génériques retirés du marché européen

W.Z. - LES ECHOS | LE 21/08/2015

Des irrégularités avaient été constatées lors d'études de bioéquivalence menées en Inde.

La sanction est donc tombée... Pas moins de 700 médicaments génériques, regroupant plusieurs spécialités, devaient être retirés du marché européen avant jeudi. En France, 33 médicaments étaient dans le viseur, mais avaient déjà été retirés du marché par les laboratoires concernés, qu'il s'agisse de Sanofi, Mylan ou Biogaran. Le couperet était tombé dès le mois dernier, lorsque la Commission européenne prit la décision d'appliquer un moratoire sur un nombre important d'autorisations de mise sur le marché (AMM). La mesure concerne plusieurs spécialités de médicaments génériques, allant des anti-inflammatoires aux antidépresseurs, en passant par les antihistaminiques.

Non-conformité aux bonnes pratiques cliniques

Tout est parti d'une recommandation émise en janvier par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP), suite à une inspection du site de GVK Biosciences situé à Hyderabad, en Inde, conduite par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM).

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Et ça continue !

Date dem.	: 14/10/2018 16:46	Nom	: S Jean-Marc
Date prél.	: 14/10/2018 16:46	N° Pat.	: 002100243098
N° demande	: 8101149537	N° Séj	: 052387893
No séjour :	: 052387893	N° Aux	:
Docteur	:	Né(e) le	: 29/12/1960
Unité de soins	: HOSPIT.CHIR.VASCULAIRE MAGNAN-	Sexe	: Masculin

Bilan lipidique

Triglycérides	**H**	**1,98**	**g/L**	**0,00 - 1,49**
Interpr. TG		Valeurs recommandées par la Société Européenne d'Athérosclérose : < 2,26 mmol/L soit < 2,00 g/L.		
Cholestérol total		**1,43**	**g/L**	**0,00 - 2,40**
Interprétation chol.		Valeurs recommandées par la Société Européenne d'Athérosclérose : < 5,20 mmol/l soit < 2,00 g/l		
Cholestérol HDL	**B**	**0,36**	**g/L**	**> 0,56**
Interprétation HDL		Evaluation du risque cardio-vasculaire: Femmes * Pas de risque >1,68 mmol/L soit >0,65 g/L * Risque modéré 1,15-1,68 mmol/L soit 0,45-0,65 g/L * Risque élevé <1,15 mmol/L soit <0,45 g/L Hommes * Pas de risque >1,45 mmol/L soit >0,55 g/L * Risque modéré 0,90-1,45 mmol/L soit 0,35-0,55 g/L * Risque élevé <0,90 mmol/L soit <0,35 g/L		
Cholestérol LDL		**0,67** Méthode par calcul (formule de Friedewald), si triglycérides =<3.9 mmol/L Méthode directe enzymatique, si triglycérides >3.9 mmol/L	**g/L**	**0,00 - 1,90**

CRESTOR * 10 mg + EZETROL *

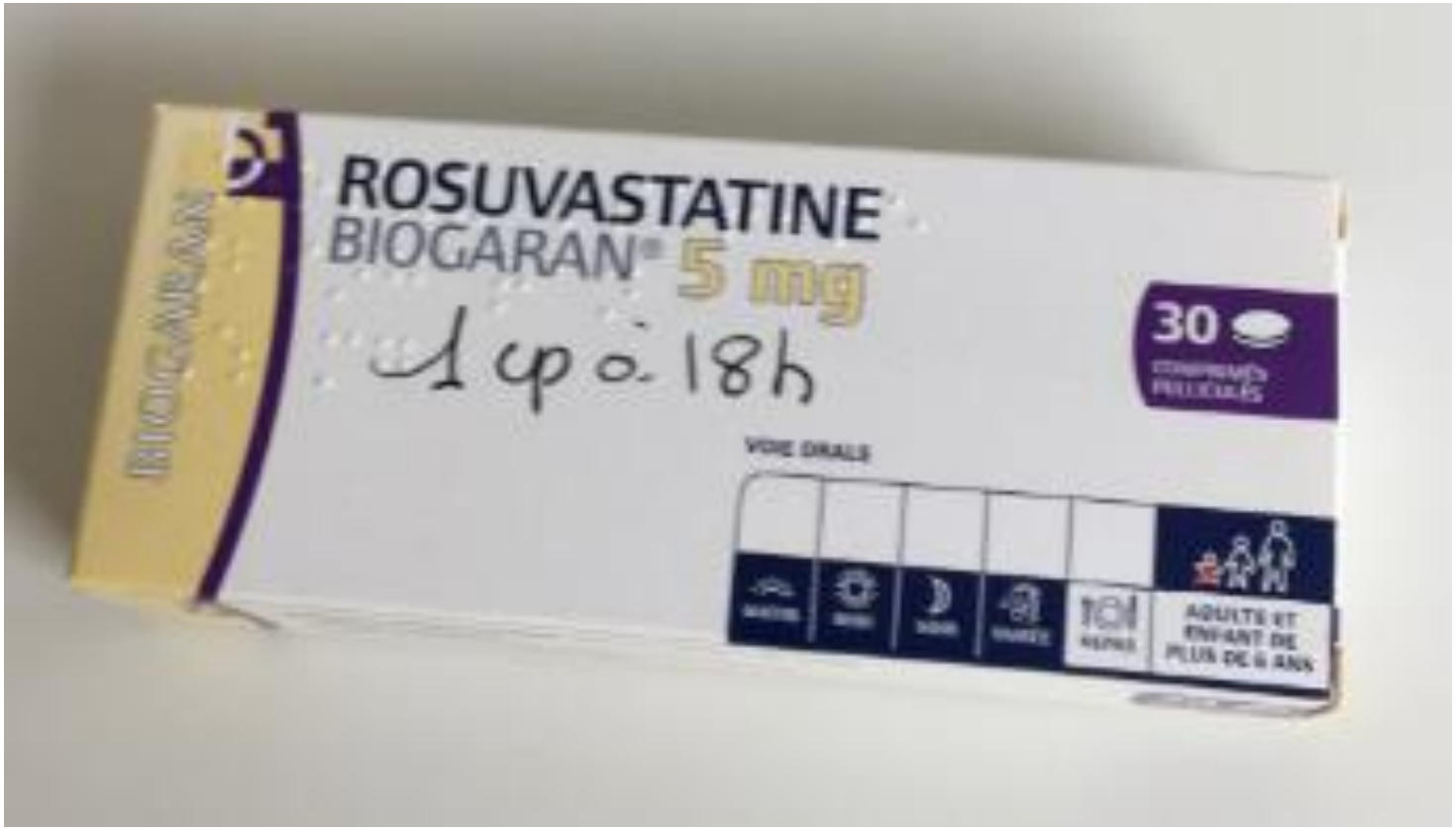
Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Date dem.	: 03/10/2018 20:31	Nom	: Al Louis
Date prél.	: 03/10/2018 20:31	N° Pat.	: 000002390381
N° demande	: 8101116963	N° Séj	: 052408699
No séjour :	: 052365966	N° Aux	:
		Né(e) le	: 03/11/1937

Interpr. TG		Valeurs recommandées par la Société Européenne d'Athérosclérose : < 2,26 mmol/L soit < 2,00 g/L.		
Cholestérol total	**H**	**2,84**	**g/L**	**0,00 - 2,40**
Interprétation chol.		Valeurs recommandées par la Société Européenne d'Athérosclérose : < 5,20 mmol/l soit < 2,00 g/l		
Cholestérol HDL	**B**	**0,44**	**g/L**	**> 0,56**
Interprétation HDL		Evaluation du risque cardio-vasculaire: Femmes * Pas de risque >1,68 mmol/L soit >0,65 g/L * Risque modéré 1,15-1,68 mmol/L soit 0,45-0,65 g/L * Risque élevé <1,15 mmol/L soit <0,45 g/L Hommes * Pas de risque >1,45 mmol/L soit >0,55 g/L * Risque modéré 0,90-1,45 mmol/L soit 0,35-0,55 g/L * Risque élevé <0,90 mmol/L soit <0,35 g/L		
Cholestérol LDL	**H**	**2,04** Méthode par calcul (formule de Friedewald), si triglycérides =<3.9 mmol/L Méthode directe enzymatique, si triglycérides >3.9 mmol/L	**g/L**	**0,00 - 1,90**

CRESTOR * 5 mg ???

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

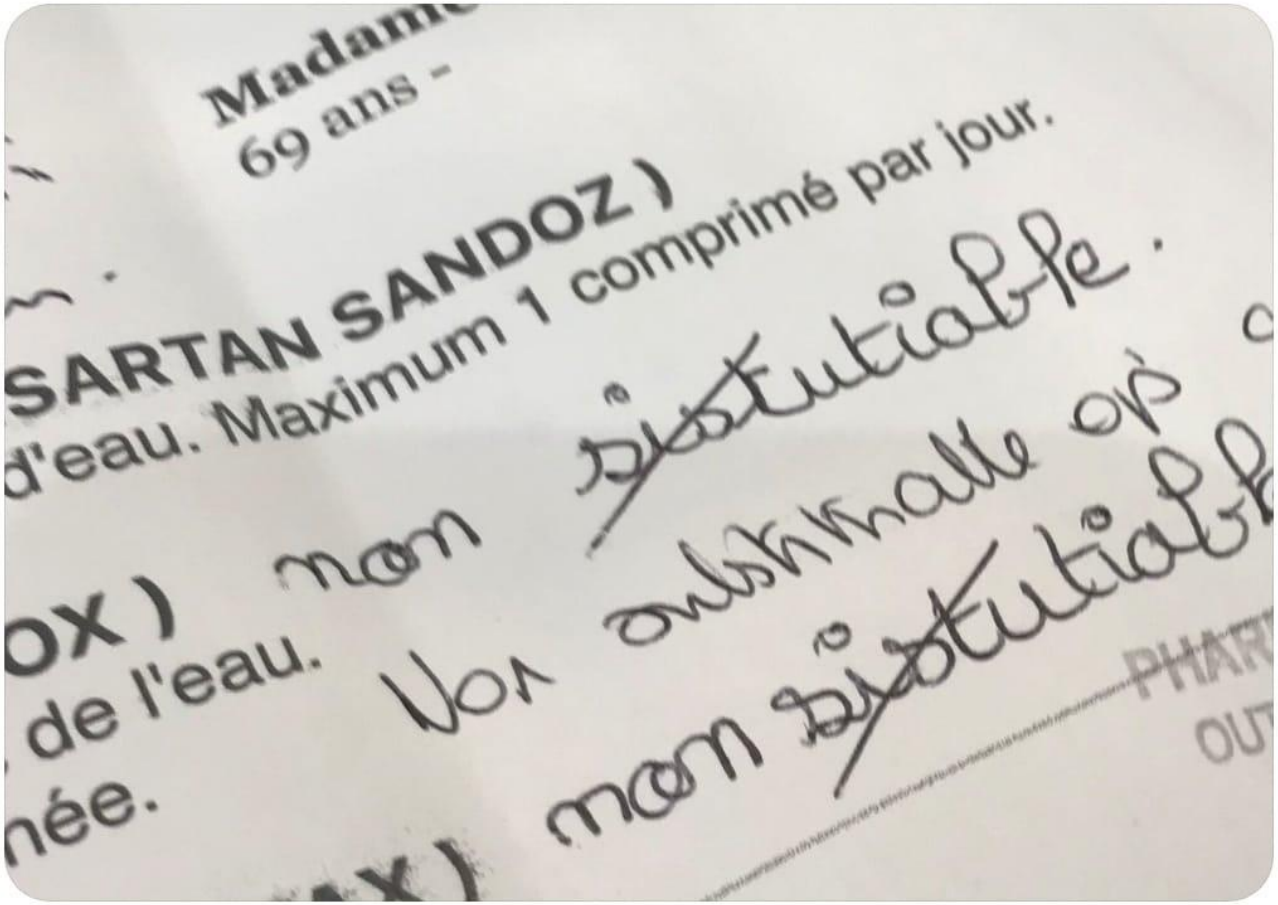


Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Le « vrai » traitement d'un vrai patient

Le vrai traitement d'un vrai patient

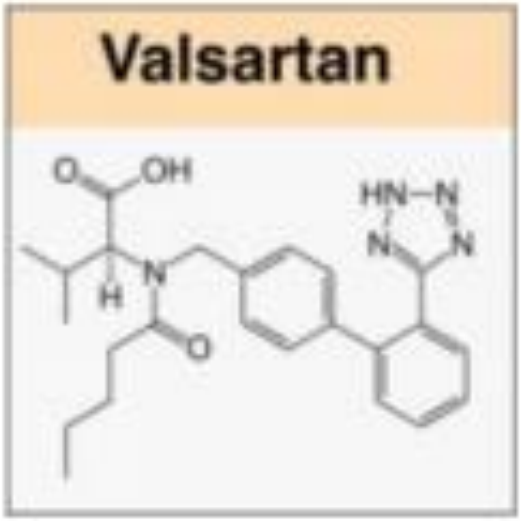
Le fameux « non sistutiable » rajouté par le patient 😁



La patiente a bien essayé de se défendre …

L'affaire des « *sartans* » chinois

VALSARTAN : quels lots sont retirés, quels dangers ?



Le rappel de lots suite à la découverte d'impuretés concerne 60% des formes de valsartan commercialisées.

VENDREDI 30 NOVEMBRE 2018, par DOMINIQUE DUPAGNE

Des « IMPURETÉS » ?

L'affaire des « *sartans* » chinois

En juillet, des médicaments à base de Valsartan ont été retirés du marché. Le Valsartan est une substance active utilisée dans des médicaments pour la prise en charge de l'hypertension artérielle, de l'insuffisance cardiaque et en post infarctus du myocarde récent.

Ces médicaments retirés contenaient des impuretés: plus précisément de la N-nitrosodiméthylamine (NDMA) et de la N-nitrosodiethylamine (NDEA), des composés potentiellement cancérigènes. Selon l'agence européenne du médicament ces impuretés pourraient être responsables pour un cas de cancer supplémentaire sur 5000 personnes prenant ce médicament tous les jours dans sa forme la plus concentrée (320 mg). L'agence américaine estime ce risque à 1 sur 8000.

« IMPURETÉS » qui sont des substances cancérigènes !

L'affaire des « *sartans* » chinois

On notera (perfidement) le silence des agences sanitaires sur le fait qu'il ne s'agit que de médicaments génériques : les médicaments de marque font partie de ceux qui ne sont pas concernés par le rappel de lots :

Médicaments non concernés par le rappel :

Valsartan

Médicaments non concernés par le rappel de lots

Mise à jour du 29 novembre 2018

Seuls les médicaments contenant du valsartan seul ou les associations valsartan/hydrochlorothiazide et valsartan/ Amlodipine (Teva) sont concernés par le r lots. Les autres associations valsartan/sacubitril ne sont pas concernées.

Laboratoire	Spécialité	Dosage	Forme
Arrow génériques	Valsartan Arrow Lab	40mg	comprimé pelliculé sécable
		80mg	comprimé pelliculé
		160mg	
EG Labo	Valsartan EG	40mg	comprimé pelliculé sécable
		80mg	comprimé pelliculé
	Valsartan/hydrochlorothiazide EG	80mg/12,5mg	
		160mg/12,5mg	
		160mg/25mg	
Ipsen pharma	Nisis	40mg	comprimé pelliculé sécable
		80mg	comprimé pelliculé
		160mg	
	Nisisco	80mg/12,5mg	
		160mg/12,5mg	
		160mg/25mg	

Un scandale sanitaire qui témoigne du manque de transparence lié à l'origine des médicaments

En effet, en plus d'être gênant, ce nouveau scandale illustre le **manque de transparence sur l'origine des médicaments génériques** commercialisés en France. Ils sont en réalité fabriqués dans un pays dont la réputation, en termes de fraudes n'est plus à faire. Et les malades, pensant acheter un générique fabriqué par un laboratoire français ou européen, ingurgitent en fait un médicament fabriqué en Chine, où les scandales sanitaires sont récurrents.

L'affaire des « *sartans* » chinois

SCIENCES AVENIR S'ABONNER DÈS 1€

SANTÉ

Médicament contaminé : 2 autres laboratoires chinois concernés

Par Sciences et Avenir avec AFP le 06.08.2018 à 16h51

Rundu Pharma et Tianyu Pharm ont déclaré que des lots de valsartan produits contenaient des traces de N-nitrosodiméthylamine (NDMA), un produit considéré comme cancérigène probable.

On se doutait bien qu'il n'y en avait pas qu'un…

L'affaire des « *sartans* » chinois

Alors on va en prescrire un autre

franceinfo: TV RADIO LE LIVE

Hypertension : l'Agence du médicament rappelle des lots de médicament à base d'irbésartan

Le siège de l'Agence nationale de sécurité du médicament, le 17 octobre 2017 à Paris. (ALAIN JOCARD / AFP)

Par **franceinfo avec AFP** – France Télévisions
Mis à jour le 11/01/2019 | 22:20 – publié le 11/01/2019 | 22:20

Le Monde

SANTÉ

Risque de cancer : après le valsartan, rappels de médicaments à base d'irbésartan

Certains lots de ces médicaments contre l'hypertension contiennent des substances classées parmi les cancérogènes probables.

Le Monde avec AFP · Publié aujourd'hui à 19h28

Explication chinoise :
« À la suite de l'homologation des médicaments, le "*process*" de fabrication de TOUS les produits a été largement modifié » !!!

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Arrêté du 12 novembre 2019 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique

NOR : *SSAS1932504A*

La ministre des solidarités
et de la santé,
Pour la ministre et par délégation :

L'adjoint à la sous-directrice de la politique
des produits de santé et de la qualité
des pratiques et des soins,
F. Bruneaux

Le sous-directeur du financement
du système de soins,
N. Labrune

Un Arrêté qui restreint la Mention « NON SUBSTUTUABLE » …

Chemin :

Code de la santé publique

- Partie législative
  - Cinquième partie : Produits de santé
    - Livre Ier : Produits pharmaceutiques
      - Titre II : Médicaments à usage humain
        - Chapitre V : Pharmacie d'officine.
          - Section 7 : Dispositions diverses

Article L5125-23

Modifié par LOI n°2018-1203 du 22 décembre 2018 - art. 66 (V)

I.- Le pharmacien ne peut délivrer un médicament ou produit autre que celui qui a été prescrit, ou ayant une dénomination commune différente de la dénomination commune prescrite, qu'avec l'accord exprès et préalable du prescripteur, sauf en cas d'urgence et dans l'intérêt du patient.

En restreignant… la LOI !

Utilisation de la Mention « NON SUBSTUTUABLE »

Art. 1er. – I. – Les situations médicales mentionnées au deuxième alinéa du II de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, dans lesquelles le prescripteur peut exclure la délivrance par substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe générique, sont définies comme suit :

1° Prescription de médicaments à marge thérapeutique étroite pour assurer la stabilité de la dispensation, lorsque les patients sont effectivement stabilisés avec un médicament, et à l'exclusion des phases d'adaptation du traitement ;

2° Prescription chez l'enfant de moins de six ans, lorsqu'aucun médicament générique n'a une forme galénique adaptée et que le médicament de référence disponible permet cette administration ;

3° Prescription pour un patient présentant une contre-indication formelle et démontrée à un excipient à effet notoire présent dans tous les médicaments génériques disponibles, lorsque le médicament de référence correspondant ne comporte pas cet excipient.

En bref quasiment JAMAIS ! ...

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Références

Cour de cassation
chambre civile 2
Audience publique du jeudi 31 mai 2018
N° de pourvoi: 17-17749
Publié au bulletin

Vu les articles L. 162-2-1 et L. 162-1-14 du code de la sécurité sociale et L. 5125-23, alinéa 3, du code de la santé publique, ensemble l'article 1315, devenu 1353, du code civil ;

Attendu, selon le premier de ces textes, que les médecins sont tenus, dans tous leurs actes et prescriptions, d'observer, dans le cadre de la législation et de la réglementation en vigueur, la plus stricte économie compatible avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins ; que, selon le troisième, le pharmacien peut délivrer par substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique à condition que le prescripteur n'ait pas exclu cette possibilité, pour des raisons particulières tenant au patient, par une mention expresse portée sur la prescription sous une forme exclusivement manuscrite ;

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

Ordonnance Bizone

Articles L. 322-3, 3° et 4°, L. 324-1 et R. 161-45 du Code de la Sécurité Sociale.

Identification du Prescripteur
Dr RENUCCI Jean-François
Praticien Hospitalier
Médecine Vasculaire
N° R.P.P.S. : 10003370466
@ : jeanfrancois.renucci@ap-hm.fr

Identification de la Structure
Centre d'Explorations
et de Médecine Vasculaires
Pr. G. SARLON-BARTOLI
AP-HM - CHU Timone – MARSEILLE
N° F.I.N.E.S.S. : 130786049

Identification du Patient

Madame Caro TIDE

N° d'immatriculation (à compléter par l'assuré)

Marseille, le 01 / 01 / 2020

Prescriptions relatives au traitement de l'affection de longue durée reconnue (liste ou hors liste)
(AFFECTION EXONERANTE)

NON SUBSTITUABLE (CIF) : CRESTOR ® 10 mg : 1 / Jour

NON SUBSTITUABLE (CIF) : ASPIRINE PROTECT ® 100 mg : 1 / Jour

QUANTITE SUFFISANTE POUR : 3 MOIS
NE PAS SUBSTITUER : Article L. 162-2-1 du Code de la Sécurité Sociale *.
JUSTIFICATION : Très Haut Risque Cardio-Vasculaire (EUROSCORE > 10 %).

Dr Jean-François RENUCCI

ACTE GRATUIT

(« Les médecins sont tenus, dans tous leurs actes et prescriptions, d'observer la plus stricte économie COMPATIBLE avec la qualité, la sécurité et l'efficacité des soins »)*

ROSP « génériques » des pharmaciens : 7 126 euros par officine

PUBLIÉ LE 16/05/2018

Après les médecins libéraux, c'est autour des pharmaciens d'officine de recevoir leur rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) 2 017 pour la substitution des génériques. Selon l'Union des syndicats des pharmaciens d'officine (USPO), la rémunération moyenne annuelle pour une pharmacie en activité atteint 7 126 euros en moyenne contre 5 777 euros en 2016. Les versements sont prévus à compter du 18 mai.

La ROSP des pharmaciens ...

Médicaments Génériques et Risque Cardio-Vasculaire

L'enveloppe allouée à la rémunération sur objectifs de santé publique (**ROSP**) pour la substitution générique réalisée en **2019** ne sera pas de 75 millions d'euros mais de 65 millions d'euros a annoncé l'assurance-maladie. 18 févr. 2019

L'enveloppe allouée à la rémunération sur objectifs de santé publique (ROSP) pour la substitution générique réalisée en 2019 ne sera pas de 75 millions d'euros mais de 65 millions d'euros a annoncé l'assurance-maladie.

L'avenant n° 11 signé en juillet 2017 prévoyait de ramener le montant de la ROSP générique de 140 millions d'euros pour 2017 à 115 millions d'euros pour 2018, puis à 100 millions d'euros pour 2019 (versée en 2020).

.. est en baisse !

Génériques : les règles pour toucher la ROSP 2017

© *D. R.*

Deux textes officialisent les règles définissant la ROSP (rémunération sur objectifs de santé publique) génériques pour 2017.

L'avenant 11 de l'accord national relatif à la fixation d'objectifs de délivrance de génériques paru au Journal officiel le 13 décembre fixait à 86 % l'objectif de pénétration des génériques pour 2017. Un second texte est paru le 16 décembre, il s'agit d'un arrêté approuvant l'avenant 10 à la convention nationale pharmaceutique. Celui-ci précise les molécules suivies pour le calcul de la ROSP 2017 et les molécules faisant l'objet d'une stabilité de délivrance pour les personnes âgées.

Cet arrêté précise pour chaque molécule concernée un seuil de substitution bas, des seuils intermédiaires et les économies potentielles à la clé.

Les molécules ciblées sont les suivantes : atorvastatine, aripiprazole, quétiapine, esoméprazole, pravastatine, clopidogrel, montékulast, simvastatine, olanzapine, oméprazole, tramadol + paracétamol, lercanidipine, escitalopram, ramipril, metformine, nébivolol, pantoprazole, irbésartan, valganciclovir, duloxétine, cefpodoxime, gliclazide, irbésartan + hydrochlorothiazide (HCTZ), valaciclovir, valsartan, amoxicilline + acide clavulanique et répaglinide.

Les molécules ciblées

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DES SOLIDARITÉS ET DE LA SANTÉ

Décret n° 2019-1192 du 19 novembre 2019 relatif au répertoire des génériques, au registre des groupes hybrides et à la suppression du fonds de lutte contre le tabac

Donc évolution possible de la délivrance :

~~*NON SUSTITUABLE (CIF)*~~ **: CRESTOR ® 20 mg**

Pravastatine 20 mg

Une belle astuce pour les pharmaciens, employée ?

Personne n'est
plus détesté que
celui qui dit
la vérité.
Platon
Les Révoltés du Québec

MERCI !

Pour votre attention

Hôpitaux Universitaires de Marseille ap hm

jeanfrancois.renucci@ap-hm.fr

@JF_Renucci