



ASSEMBLÉE NATIONALE

14ème législature

médicaments génériques

Question écrite n° 26163

Texte de la question

M. Éric Alauzet appelle l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur la nécessité d'instaurer un contrôle en ce qui concerne les effets des excipients et autres additifs entrant dans la constitution des médicaments génériques. En effet, dans le cadre de la politique en faveur du développement des médicaments génériques démarrée dans les années 90, le recours aux médicaments de substitution a régulièrement augmenté mais accuse ces dernières années un ralentissement certain. Ce ralentissement est notamment la conséquence de prises de position qui ont permis de médiatiser des inquiétudes et des doutes quant à la qualité des médicaments génériques comparativement à celle des princeps, ce qui a conduit à installer durablement dans l'opinion un sentiment de suspicion envers les médicaments génériques. C'est surtout l'efficacité des génériques qui est ainsi régulièrement remise en cause, leurs effets thérapeutiques pouvant être décrits comme inférieurs au médicament de référence. Parallèlement, le signalement d'effets secondaires constitue également une cause importante de rejet. Pourtant, la mise sur le marché des médicaments génériques est strictement encadrée et n'est validée que si ces médicaments de substitution répondent à des études de bioéquivalence. Celles-ci doivent apporter la preuve que le générique exerce la même activité thérapeutique que le princeps, ce qui semble évident étant donné que le principe actif est identique dans les deux médicaments. De fait, pour ces médicaments de substitution, moins coûteux, seuls changent donc la présentation, l'emballage et les excipients dont ils sont constitués. Toutefois, si des efforts de communication ont été déployés en ce qui concerne cette similarité entre les deux médicaments, la question des excipients reste entière. En effet, la qualité des « excipients », produits qui accompagnent le principe actif dans la constitution du médicament, mérite elle aussi d'être évaluée, et contrôlée. Car, au-delà du fait de faire le choix volontaire entre prendre un médicament générique ou un princeps, le patient est parfois confronté à des effets secondaires lors de la prise du générique, effets qu'il assure ne pas ressentir avec le princeps. Ceci produit un effet dissuasif auprès de certains patients, alors même que l'action du médicament est identique. Un approfondissement de cette question paraît donc nécessaire, afin de mieux connaître les effets, éventuellement « notoires » que peuvent occasionner les excipients et additifs divers. Il semble important, pour satisfaire aux objectifs de substitution sur le marché des génériques français, que les excipients utilisés dans la fabrication des génériques satisfassent à des conditions de qualité et de formulation chimique proches, voire identiques, à ceux utilisés dans les excipients du produit princeps. Il lui demande quelles mesures elle envisage de prendre pour assurer le contrôle des excipients et additifs entrant dans la composition des médicaments génériques, l'évaluation des effets de ces excipients sur la santé, y compris des associations de molécules, ainsi qu'en termes d'information à destination de la population.

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 ». 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. A cet égard, il convient de rappeler que si le prescripteur le juge nécessaire, il peut mentionner sur l'ordonnance qu'il établit les termes « médicament non substituable » afin que le pharmacien d'officine délivre la spécialité prescrite et n'exerce pas son droit de substitution. En effet, il appartient au médecin lors de sa prescription, ou au pharmacien en cas de substitution, d'apprécier l'opportunité de prescrire ou de délivrer toute spécialité générique chez le patient concerné.

Données clés

Auteur : [M. Éric Alauzet](#)

Circonscription : Doubs (2^e circonscription) - Socialiste, écologiste et républicain

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 26163

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : Affaires sociales et santé

Ministère attributaire : Affaires sociales et santé

Date(s) clé(s)

Question publiée au JO le : [7 mai 2013](#), page 4869

Réponse publiée au JO le : [16 juillet 2013](#), page 7463