

Génériques et DCI : avantages et inconvénients pour la prescription médicale

Paul M. Tulkens *

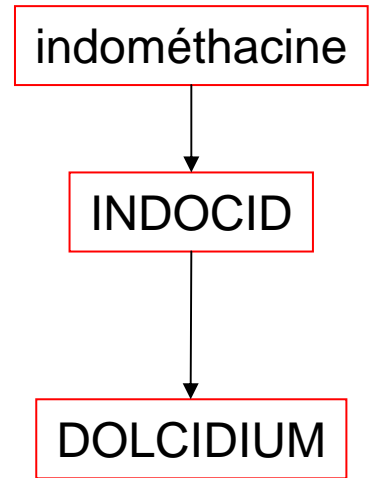
Unité de pharmacologie cellulaire et moléculaire
&
Centre de pharmacie clinique
Université catholique de Louvain, Bruxelles

Symposium 2006 de l'
Oeuvre francophone belge de lutte contre les maladies rhumatismales
Petit Leez – 18 novembre 2006

* ancien membre de la Commission de Transparence (1998-2001) et de la Commission de Remboursement des Médicaments (2001-2006)

Quelques définitions...

- **Principe actif:** Substance pharmaceutique exerçant l'effet thérapeutique (ou préventif, diagnostic ou modificateur) = le produit médicamenteux proprement dit
- **Spécialité:** « Tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier »
- **Générique:** médicament essentiellement similaire (même composition qualitative et quantitative en principes actifs; même forme pharmaceutique; bioéquivalent [AUC, T_{max} , C_{max}]) à un médicament original de référence dont le brevet a expiré
- **Importation parallèle:** spécialité importée d'un autre pays vers la Belgique mais par une firme différente (avec ou sans accord du titulaire de l'enregistrement en Belgique) *
- **Copie:** copie d'un médicament sous brevet (avec autorisation du détenteur de brevet)



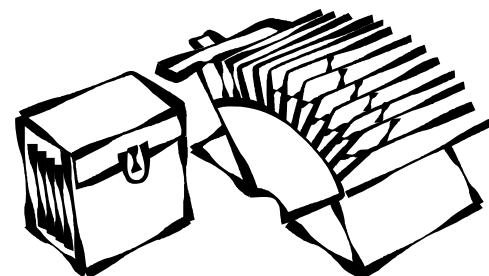
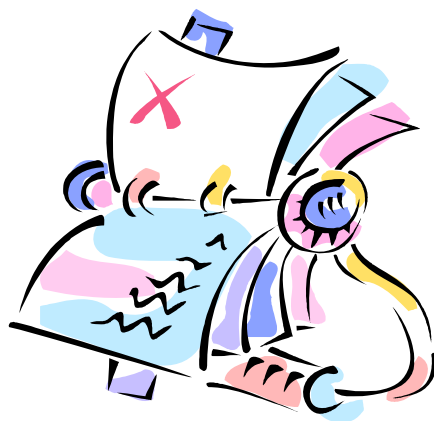
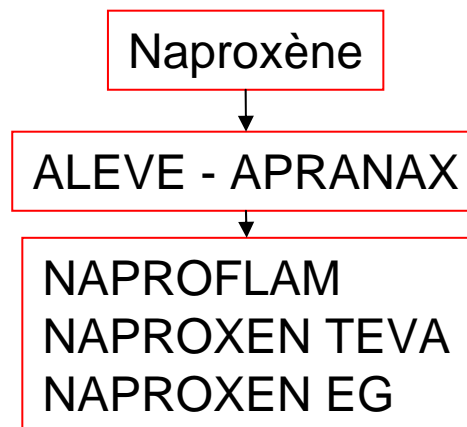
TICOTIL Roche

TICOTIL Aktuapharma

* qualifiés de "produits du marché gris", car les produits sont des originaux, mais les circuits de distribution ne sont pas contrôlés par le fabricant/titulaire du droit de propriété intellectuelle.

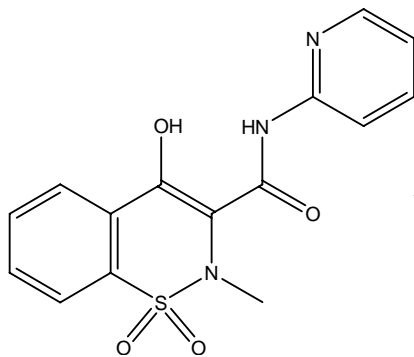
Un nom peut en cacher un autre...

- **Principe actif:** nom unique sans duplication possible (DCI)
- **Spécialité:** plusieurs noms commerciaux coexistent ... pour des raisons commerciales essentiellement ... ou pour des modes de dispensation différents
- **Générique:** une multitude de noms commerciaux ...
- L'**importation parallèle** utilise le même nom commercial que la spécialité correspondante...
- La **copie** utilise quasi-toujours toujours un autre nom ...



Comment nomme-t-on un médicament: (1) numéro code et DCI

- au départ, il s'agit quasi-toujours d'une substance (chimique) parmi une série ... et donc un **numéro-code**
- lorsque la substance est chimiquement définie, elle reçoit un **nom chimique** (normes IUPAC)
- si elle montre des propriétés médicamenteuses utiles, elle reçoit une **dénomination commune internationale (DCI)**. Celle-ci, définie par l'Organisation mondiale de la santé, est conçue pour être utilisable sans ambiguïté dans un grand nombre de langues et être liée au nom chimique et/ou ou aux propriétés biologiques mais de façon simple.



CP 16171

→ 2H-1,2-Benzothiazine-3-carboxamide, 4-hydroxy-2-methyl-N-2-pyridinyl-, 1,1-dioxide (9CI)

→ piroxicam

Dénomination commune internationale (1)

Directives générales pour la formation de dénominations communes internationales applicables aux substances pharmaceutiques*

1. Les dénominations communes internationales (DCI) devront se distinguer les unes des autres par leur consonance et leur orthographe. Elles ne devront pas être d'une longueur excessive, ni prêter à confusion avec des appellations déjà couramment employées.
2. La DCI de chaque substance devra, si possible, indiquer sa parenté pharmacologique. Les dénominations susceptibles d'évoquer pour les malades des considérations anatomiques, physiologiques, pathologiques ou thérapeutiques devront être évitées dans la mesure du possible.

http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB112/feb1123.pdf

Dénomination commune internationale (2)

3. Lorsqu'on formera la DCI de la première substance d'un nouveau groupe pharmacologique, on tiendra compte de la possibilité de former ultérieurement d'autres DCI appropriées pour les substances apparentées du même groupe.

...

7. Pour simplifier la traduction et la prononciation des DCI, la lettre "f" sera utilisée à la place de "ph", "t" à la place de "th", "e" à la place de "ae" ou "oe" et "i" à la place de "y"; l'usage des lettres "h" et "k" sera aussi évité.

8. On retiendra de préférence, pour autant qu'elles respectent les principes énoncés ici, les dénominations proposées par les personnes qui ont découvert ou qui, les premières, ont fabriqué et lancé sur le marché les préparations pharmaceutiques considérées, ou les dénominations déjà officiellement adoptées par un pays.

9. La parenté entre substances d'un même groupe (voir Directive générale 2) sera si possible indiquée dans les DCI par l'emploi de segments clés communs. La liste ci-après contient des exemples de segments clés pour des groupes de substances, surtout pour des groupes récents. Il y a beaucoup d'autres segments clés en utilisation active.

http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB112/feb1123.pdf

Dénomination commune internationale (3)

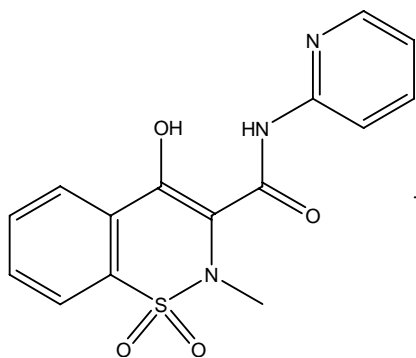
Segments-clés types

Latin	Français	
-acum	-ac	substances anti-inflammatoires du groupe de l'ibufénac
-actidum	-actide	polypeptides synthétiques agissant comme la corticotropine
-adolum	-adol)	analgésiques
-adol-	-adol-)	
-astum	-ast	antiasthmatiques, antiallergiques n'agissant pas principalement en tant qu'antihistaminiques
-astinum	-astine	antihistaminiques
-azepamum	-azéпам	substances du groupe du diazépam
-bactamum	-bactam	inhibiteurs de bêta-lactamases
bol	bol	stéroïdes anabolisants
-buzonum	-buzone	analgésiques anti-inflammatoires du groupe de la phénylbutazone

http://www.who.int/gb/ebwha/pdf_files/EB112/feb1123.pdf

Comment nomme-t-on un médicament: (2): DCI et premier nom commercial ?

- la **DCI** est utilisée pendant toute la phase de développement et est la seule dénomination acceptée dans les publications scientifiques... (ou, à défaut le numéro-code ou, dans les publications chimique, le nom IUPAC).
- mais à l'approche de l'enregistrement, les commerciaux attribuent un **nom commercial** pour le produit original ... qui peut varier de pays à pays ...



CP 16171

2H-1,2-Benzothiazine-3-carboxamide, 4-hydroxy-2-methyl-N-2-pyridinyl-, 1,1-dioxide (9CI)

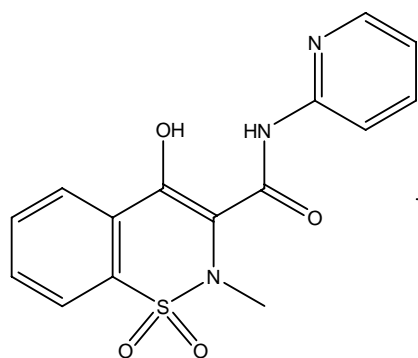
→ piroxicam

Artroxicom; Baxo; Bruxicom; Caliment; Doblextan; Dolibid; Erazon; Felden; Feldene; Flogobene; Geldene; Improntal; Larapam; Pirkam; Piroflex; Piroftal; Reudene; Riacen; Roxicom; Roxiden; Sasulen; Solocalm; Zunden; Zydis, ...



Noms commerciaux : génériques et copies

- la situation se complique (encore) en cas de générique ou de copie ...

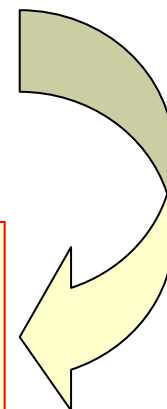


CP 16171

→ 2H-1,2-Benzothiazine-3-carboxamide, 4-hydroxy-2-methyl-N-2-pyridinyl-, 1,1-dioxide (9CI)

→ piroxicam

FELDENE, MERCK-Piroxicam, PIROMED, PIROXICAM-Sandoz, PIROXICAM-Teva, PIROXICAM-Ratiopharm, PIROXITOP, PIROXYMED, POLYDEN, SOLICAM, ...



Et connaissez-vous, sans un coup d'oeil au répertoire, les différences entre DOLOFIN, PERVIAM ou EPSILON (en OTC) et SPIDIFEN (sous prescription) ?

Pourquoi existe-t-il des noms commerciaux ?

- Essentiellement pour des raisons commerciales ...
 - facile à retenir, à prononcer, à identifier dans la ou les langues des pays envisagés
 - ressemble au concurrent mais en mieux...
 - évoque des propriétés utiles, agréables, ou adaptées à la situation
 - permet de faire du 1 + 1 = 3 entre amis
 - permet de distinguer le produit de ses concurrents directs pour le même principe actif
 - permet la segmentation de marché (entre pays ou entre indications)
 - permet des voies de commercialisations parallèles
 - cache la nature réelle et/ou la rend plus acceptable
 - répondre à des attaques et/ou des associations redoutées ...

VIAGRA

LEVITRA

FORTAZ

LOSEC

LOGASTRIC

ZYLORIC

ALPURIC

AVELOX

ISILOX

ALEVE

APRANAX

KAPANOL

PROZAC

FONTEX

La notion de "brand" (nom commercial) vient de la vente du savon sous un nom autre que "du savon" ...

Trade name

From Wikipedia, the free encyclopedia

A **trade name**, also known as a **trading name** or a **business name**, is the name which a [business](#) trades under for commercial purposes, although its registered, [legal](#) name, used for contracts and other formal situations, may be another.

Trading names are sometimes registered as [trademarks](#) or are regarded as [brands](#).

Brands in the field of marketing originated in the [19th century](#) with the advent of packaged [goods](#). [Industrialization](#) moved the production of many household items, such as soap, from local communities to centralized [factories](#). When shipping their items, the factories would literally [brand](#) their logo or insignia on the barrels used, which is where the term comes from.

Le nom commercial est ... commercial ...

Que doit être un bon nom commercial ? *

- représenter un producteur ou un agent économique ("image de marque")
- référer à des symboles concrets comme un logo, un slogan, une forme, un schéma
- se fonder sur l'expérience de l'usage du produit (ou de ses analogues...)
- être utilisable à des fins de publicité
- permettre de créer des associations et des attentes par rapport à un produit souhaité par le public
- peut inclure des notions implicites de valeur, voire même de personnalité...

SABENA ...

Windows VISTA

CAVERJECT

ETHIAS

DORMICUM

FORD MUSTANG

* bon veut dire: qui permet de mieux vendre... en se rappelant que le médicament est un objet de commerce dans le cadre de cette discussion

Qui contrôle les noms commerciaux ?

- De façon autoritaire par les autorités économiques et judiciaires ...
 - rarement pour association avec des effets non établis ...
 - le plus souvent pour des raisons d'antécédents trop ressemblants...
- Mais fondamentalement par les firmes elles-mêmes pour des raisons de concurrence (perçue ou réelle), d'adéquation au marché, etc...

ROGAINE vs. REGAINE

ZYVOX vs. VIOXX
dans certains pays dont
la Belgique (→ ZYVOXID)

Le nom commercial est considéré comme un élément essentiel de notoriété * et donc de grande valeur ... La science ou la médecine ont donc peu à y voir

...

* Campbell Soup, Godiva, Kellogs, Coca-Cola, Proximus, Thalys, ...

Noms commerciaux et médicaments ?

Thèse: les noms commerciaux n'offrent pas d'avantage réel pour le médecin ou le patient mais ont été acceptés que par "facilité" et ignorance des enjeux réels ...

- pendant longtemps, un seul nom commercial (par pays!) existait pour une DCI. Comme le nom commercial était (souvent) plus facile que la DCI, son adoption allait de soi ...
- les autorités d'enregistrement enregistrent par nom commercial ... (l'EMA est rattachée à la DG Commerce-Concurrence...) et c'est sous ce nom que le produit est promu auprès des médecins ... et des enseignants...
- dès lors, il devenait plus facile d'utiliser le nom commercial en lieu et place du nom scientifique (DCI) ...

Noms commerciaux et médicaments ?

Mais:

- les firmes ont rapidement l'intérêt potentiel de cette situation
 - multiplication de noms commerciaux ($1 + 1 = > 2 \dots$) pour une même spécialité
 - possibilité d'introduire les génériques comme des produits originaux ...
 - brouillard à propos de la nature des produits (cfr les noms cités plus haut..)
- le monde scientifique a été lent à réagir face à des problèmes évidents:
 - noms commerciaux étrangers variables et variés ...
 - confusion des patients ... et des médecins ... (y compris les problèmes de pharmacovigilance)
 - impossibilité de continuer) enseigner sous nom commercial (car lequel faut-il prendre ? ...)

Noms commerciaux et médicaments prescrits ?

Thèse: la bonne formule est la DCI suivi du nom de la firme qui commercialise le produit ...

- uniformité de nom entre la littérature scientifique et la pratique commerciale
- indentation claire des produits (ressemblances et différences) et donc facilitation de la prescription, de la délivrance, de la pharmacovigilance
- rendre à César ce qui est à César ...

Noms commerciaux et médicaments prescrits ?

Application par l'INAMI

- la prescription sous DCI ne peut pas mentionner le nom de la firme, le choix entre produits étant opéré par le pharmacien *
 - ceci obéit à des principes budgétaires (mais les prestations sont remboursées)
 - dans le cas de produit sous brevet, la spécialité correspondante sera délivrée...
 - dans le cas de produit hors brevet, on suppose que les génériques sont équivalents.

* La prescription sous DCI place la responsabilité des aspects financiers du côté des pharmaciens. Elle fait en sorte que les médecins puissent entièrement se concentrer sur le choix qualitatif du médicament approprié pour leurs patients malades. Le choix du médicament le moins cher répondant à la prescription sous DCI sera opéré par le pharmacien qui doit suivre pour ce faire des règles strictes...

Règles d'application de la prescription sous DCI par les pharmaciens

Le pharmacien délivre une spécialité qui correspond à la prescription, et dans l'ordre suivant:

1. Un générique, une « copie » ou une spécialité originale reprise dans le système de remboursement de référence dont le prix est égal à la base de remboursement (pas de supplément pour le patient).
2. Une spécialité originale, reprise dans le système de remboursement de référence dont le prix est différent de la base de remboursement (supplément pour le patient).
3. Une spécialité originale, ne figurant pas dans le système de remboursement de référence.

Quels sont les avantages / inconvénients de la prescription sous DCI ?

Avantages

1. Lien direct avec la littérature scientifique
2. Le dialogue avec l'Industrie est un vrai dialogue scientifique... et plus une bataille de noms de marque...
3. éviter des associations de même principe actif vendus sous des noms différents... (plus fréquent qu'on ne le pense)
4. facilitation de la pharmacovigilance (en ce qui concerne le principe actif) ...
5. assurance que le patient recevra le produit le moins cher (ce qui enlève un souci financier au médecin ... un peu comme à l'hôpital...)
6. si le produit n'existe que sous forme de spécialité sous brevet, le produit précis souhaité sera délivré...

Inconvénients

1. il faut réapprendre sa pharmacologie...
2. le produit final peut ne pas être celui attendu s'il existe des génériques (cfr ma suggestion: DCI suivi du nom de la firme)

Peut-on faire confiance aux génériques ?

Oui

1. La bioéquivalence doit être démontrée avant toute mise sur le marché et approuvée au niveau de l'enregistrement
2. Le SPF Santé Publique (Direction générale des médicaments) surveille la situation
3. en fait, beaucoup de médicaments ne sont pas produits par leur titulaire d'enregistrement original (et sont donc des génériques cachés)
4. plusieurs firmes de produits originaux sont aussi producteurs de génériques ...

Mais ... (problèmes réels rencontrés)

1. Acceptation par le patient (difficultés réelles ou perçues...)
2. Manque de continuité du produit sur le marché
3. très faible accompagnement et présence auprès des médecins/pharmaciens (information et soutien scientifique souvent déficients voire nuls)
4. garantie de qualité parfois mise en question

Les génériques tuent-ils la recherche ?

Oui

1. Les génériqueurs ne font pas de recherche (sauf rares exceptions)...
2. Ils enlèvent une part de revenu des firmes de produits originaux, réduisant leurs possibilités d'investissement
3. Ils chassent les firmes de produits originaux des "grandes pathologies" et les poussent vers les pathologies ciblées à médicaments très coûteux et/ou difficilement généricables (cancer, produits biologiques, médicaments orphelins), ce qui restreint la recherche et grève le budget des médicaments

Non (situations réelles)

1. Plusieurs génériqueurs sont des filiales de firmes de produits originaux
2. Les revenus actuels des firmes de produits originaux sont suffisants

Mon opinion:

- la durée du brevet du médicament est trop courte... et le produit générique arrive trop tôt et trop facilement sur le marché
- le prix des génériques est trop élevé en Belgique

Opinions (en guise de conclusion) ...

1. La DCI est une des meilleure manières de parler des médicaments et de les prescrire. Je souhaite la suppression des noms commerciaux dans leur forme actuelle (sauf peut-être pour la première commercialisation d'un nouveau produit, mais sous un seul nom...) ...
2. Je regrette que ce mouvement vers la DCI soit en fait lié à (et stimulé par) des considérations essentiellement budgétaires (mais c'est peut-être le seul moyen... ??)
...
3. Il est logique que les génériques prennent une part du marché (cfr les compagnies aériennes low cost) mais les conditions de cette prise de marché (trop rapide; prix trop haut) me paraissent non-idéales ...

Opinions (en guise de conclusion) ...

4. Je regrette que des règlements trop tatillons et inutilement "précis" (et dès lors souvent peu applicables) soient imposés au médecins (et indirectement aux patients) dans le cadre du médicament, alors que les vrais interlocuteurs en ce qui concerne le volume des ventes et le prix à la société devraient être les firmes d'une part (= l'offreur) et le Ministre (= l'acheteur) d'autre part
...
5. Ceci dit, je souhaite que mes confrères comprennent que le budget ne peut pas rester sans contrôle (mais je suggère aussi que le budget du médicament ne reste pas "isolé" des autres budgets INAMI et que les économies que le médicament permet de faire faire soient vraiment prises en compte).