

## PASSER D'UNE SPECIALITE A UNE AUTRE: QUELQUES COMMENTAIRES

Pour beaucoup de principes actifs, il existe plusieurs spécialités dont le dosage et la forme galénique sont identiques. Il s'agit de «spécialités originales», de «génériques» ou de «copies». Ces spécialités sont souvent interchangeables sans problème. Passer d'une spécialité à une autre peut toutefois prêter à confusion, en raison p. ex. du changement de dénomination, de couleur ou de goût. En outre, il existe des situations dans lesquelles il est préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre (p. ex. lorsqu'il s'agit d'un médicament dont la marge thérapeutique-toxique est étroite), ou de le faire avec prudence. Il faut également signaler que les indications mentionnées dans les notices de spécialités à base d'un même principe actif avec un dosage et une forme galénique identiques ne sont pas toujours les mêmes.

Pour beaucoup de principes actifs, il existe plusieurs spécialités qui ont le même dosage et la même forme galénique. Il peut s'agir de «spécialités originales», qui ont été enregistrées sur base d'un dossier d'enregistrement complet (y compris des résultats d'études cliniques sur l'efficacité). Une fois la période de brevet révolue, le premier fabricant ou un autre peut commercialiser le médicament comme «générique» ou «copie», sans que par ex. des études cliniques sur l'efficacité n'aient été effectuées (voir aussi <http://afigp.fgov.be/New/FR/Informations%20utiles/generiques/docs/autorisations%20mise%20sur%20le%20marche.htm>).

- Un générique doit être bio-équivalent à une spécialité originale, c.-à-d. que la biodisponibilité (donc le profil de concentration plasmatique en fonction du temps) du générique doit être comparable à celle de la spécialité originale. En ce qui concerne le contrôle de la bio-équivalence, des règles ont été fixées; dans l'Union européenne, on utilise les règles établies par l'Agence Européenne des Médicaments (*European Medicines Agency* ou EMEA): Note for guidance on the Investigation of Bioavailability and Bioequivalence CPMP/EWP/QWP/1401/98 <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/ewp/140198en.pdf>
- Une copie est enregistrée sur base d'un dossier bibliographique (c.-à-d. que toutes les données sur l'efficacité et l'innocuité reposent sur des publications dans la littérature scientifique).

Dans bon nombre de cas, des spécialités originales, des génériques et des copies avec un dosage et une forme galénique identiques sont interchangeables sans problème. Dans certaines situations, il est toutefois préférable de ne pas passer d'une spécialité à une autre, ou de le faire avec prudence.

- Pour les médicaments dont la marge thérapeutique-toxique est étroite (p. ex. amiodarone, carbamazépine, ciclosporine, clozapine, flécaïnide, lévothyroxine, lithium, sotalol, théophylline, acide valproïque) et pour les médicaments avec une cinétique non linéaire (p. ex. la phénytoïne), même une légère modification de la concentration plasmatique peut entraîner des

modifications importantes de l'efficacité et des effets indésirables. Pour ces médicaments, il est plus sûr de ne pas passer d'une spécialité à une autre (qu'il s'agisse d'une spécialité originale, d'un générique ou d'une copie). Si cela se fait quand même, le patient doit être suivi de près pendant la période de transition, avec éventuellement adaptation de la dose. Ce problème ne se pose bien sûr pas lors de l'instauration d'un traitement.

- Chez certains patients, passer d'un produit ne contenant pas un excipient donné, à une spécialité contenant celui-ci peut poser des problèmes (p. ex. réactions d'hypersensibilité à un agent conservateur ou à un colorant donné, problèmes dus à l'aspartam chez les patients phénylcétonuriques). Les excipients sont toujours mentionnés dans la notice. Les excipients pour lesquels il est établi qu'ils peuvent poser des problèmes, sont appelés «excipients à effet notoire». De plus amples informations à ce sujet, avec entre autres une liste des spécialités contenant «des excipients à effet notoire» peuvent être consultées sur le site web de la direction générale Médicaments: <http://afigp.fgov.be/New/FR/Informations%20utiles/generiques/docs/excipients.htm>
- Si l'emballage ou les dispositifs délivrés avec les médicaments contribuent de manière importante à la facilité d'emploi ou à l'observance du traitement, la prudence est également de rigueur avant de passer à une autre spécialité. Il s'agit p. ex. des insulines, des aérosols doseurs, des contraceptifs.
- Certaines spécialités avec la même voie d'administration et le même dosage, diffèrent dans la forme de libération du principe actif. Il s'agit p. ex. des différentes poudres à inhaler ou de systèmes à libération prolongée.

Si, après avoir tenu compte des différents points mentionnés ci-dessus, la décision est prise de passer à une autre spécialité, il est important de donner une information correcte. Même si on ne s'attend pas à des problèmes, le patient peut être réticent au changement, p. ex. parce que l'emballage, le nom, l'odeur ou le goût des comprimés sont différents, ou parce que la notice est différente (p. ex. mentionne plus d'effets indésirables). Passer d'une spécialité à une autre, certainement chez les personnes qui prennent leurs médicaments depuis longtemps, peut prêter à confusion.

### **Encore quelques remarques**

- Pour un même principe actif, les indications mentionnées dans les notices des différentes spécialités avec un dosage et une forme galénique identiques ne sont pas toujours les mêmes.
- Pour une spécialité donnée, il peut aussi exister une grande variabilité inter et intra-individuelle, p. ex. en fonction de la prise concomitante ou non de nourriture, ou du moment de la prise.

D'après

L. Grandia. Generieke substitutie: wanneer wel, wanneer niet? *Pharmaceutisch Weekblad* 2004;139:429

Wetenschappelijk Instituut Nederlandse apothekers (Wina). Handleiding geneesmiddelen substitutie, via <http://www.winap.nl> (cliquez ensuite sur "Geneesmiddel informatie" et "Substitutie"), février 2005.