

EUROPOOL

Consultants Européens

Rue Montoyer 6, Bre 14

1040 Bruxelles - Belgique

Télex: 64942

Tél : (2) 511.95.79 - (2) 511.92.71

LES MEDICAMENTS DITS GENERIQUES

SITUATION ET

PERSPECTIVES

DANS LA C.E.E.

Etude réalisée pour la
Commission des Communautés
Européennes par :

Europool

Consultants européens

Bruxelles

Juillet 1982

EUROPOOL

••Consultants Européens

Rue Montoyer 6, Bte 14

1040 Bruxelles - Belgique

Télex: 64942

Tél: (2) 511.95.79 - (2) 511.92.71

LES MEDICAMENTS DITS GENERIQUES

SITUATION ET PERSPECTIVES DANS LA C.E.E.

Etude réalisée pour la
Commission des Communautés
Européennes par :

Europool

Consultants européens

Bruxelles

Juillet 1982

SOMMAIRE

	<u>Page</u>
INTRODUCTION	1
RESUME DES CONCLUSIONS	4
RESUME DES PRINCIPAUX CHAPITRES	6
I DEFINITIONS ET CONCEPTS	
1- Définitions	11
2- Rappel préliminaire de notions scientifiques	20
3- Dénominations communes internationales	21
4- Conception de l'O.M.P.I.	26
5- Comparaison avec les produits de consommation	30
6- Conclusion et recommandation	32
II SITUATION EN DEHORS DE LA C.E.E.	36
A. U.S.A.	36
1- Historique	36
2- Réglementation	38
3- Structure de l'industrie des génériques	48
4- Importance du marché des génériques	51
5- Evaluation des résultats obtenus	53
B. Autres pays	57
1- Japon	57
2- Suisse	59
III SITUATION DANS LA C.E.E.	62
1- Situation générale en Europe	62
2- Situations particulières dans les Etats membres	69
3- Problèmes et perspectives	80

	<u>Page</u>
IV LES PARTENAIRES EN PRESENCE	85
A Les administrations publiques	85
1- Dépenses de sécurité sociale	86
2- Le développement des génériques peut-il être la source d'économies importantes	91
3- Autres sources d'économie	91
4- Conclusion	95
B Les Consommateurs	95
1- Attitude vis-à-vis de l'industrie, des professions de santé et de l'Administration	
2- Prise de position en faveur des produits à nom générique	98
C L'industrie pharmaceutique	100
1- Le nouvel environnement de l'industrie	100
2- Attitude générale de l'EFPIA	101
D Les pharmaciens	106
1- Différences dans l'exercice de la pharmacie en Europe	106
2- La rémunération du pharmacien	108
3- Position du pharmacien	109
E Les médecins	112
1- Position de principe	112
2- Habitudes de prescription	113
V CONCLUSIONS - PROBLEMES ET CONSEQUENCES POSSIBLES.	114
ANNEXES	123

LISTE DES ABREVIATIONS UTILISEES

AMM	autorisation de mise sur le marché
CCC	Comité Consultatif des Consommateurs
DCI	dénomination commune internationale
EFPIA	European Federation of Pharmaceutical Industry Associations.
FDA	Food and Drug Administration
OMPI	Office Mondial de la Propriété Industrielle
OMS	Organisation Mondiale de la Santé.

T A B L E A U X (dans le texte)

		<u>Page</u>
I	Nom d'un produit en fonction des mentions figurant sur son conditionnement	33
II	Avantages et inconvénients des noms génériques comparés aux marques	35
III	Distributeurs de deux génériques aux Etats-Unis	50
IV	Dépenses de santé (en monnaies nationales)	87
V	Evolution des cotisations sociales	88
VI	Ventilation des dépenses de protection sociale dans la C.E.E	90

A N N E X E S

I	Définition du médicament générique (France)	124
II	Exemple d'articles dans la presse belge	125
III	Annonce publicitaire de la Dumoxin (Pays-Bas)	126
IV	Loi de substitution de l'Etat du Texas	127
V	Prix et parts de marché des fabricants d'Erythro-mycine	130
VI	Prix de produits post-brevet aux Etats-Unis	131
VII	Avis du Conseil d'Etat et Rapport au Roi - Arrêté royal belge du 23 mars 1982	132
VIII	Liste de transparence - R.F.A.	133
IX	Budget de l'assurance maladie-invalidité 1981- Belgique	136
X	Avis de la Commission de la concurrence (France) Affaire Laboratoire Français des produits génériques	137
XI	Structure des prix publics en Europe	140
XII	Marché mondial du médicament	141
XIII	Commerce extérieur 1975-1979	142

INTRODUCTION

L'objectif de l'étude est de présenter la situation des médicaments dits génériques dans la Communauté Européenne et l'attitude des groupes socio-professionnels à leur égard, d'identifier les problèmes que pose leur développement éventuel, et d'indiquer à quelles conditions ce développement serait possible.

Pour bien comprendre cette situation et les alternatives de développement possibles, nous avons dû rendre compte de l'expérience américaine, puisque les U.S.A. sont à l'origine du concept de médicaments génériques et d'une législation spécifique.

En réalisant cette étude, il apparaît bien vite que le vrai problème est celui de la maîtrise des dépenses de santé. L'émergence de produits de copie à dénomination commune à côté des produits de marque n'a de valeur réelle que par les économies qu'il pourrait générer. C'est donc une facette du problème général de maîtrise des dépenses de santé, problème qu'il convient de situer.

Notre système social est en crise au même titre sinon davantage que notre économie. Le médicament, qui est l'un des rares postes de dépenses aisément identifiable, est toujours parmi les premières dépenses que l'on cherche à réduire.

On voit d'entrée combien il peut paraître secondaire de promouvoir les noms génériques au détriment des marques commerciales. Il s'agit de promouvoir en réalité des médicaments moins chers et surtout de trouver les moyens efficaces de les faire parvenir jusqu'aux patients. C'est un problème de prescription médicale et de distribution par les pharmaciens qui a trouvé une solution originale aux Etats-Unis.

C'est donc en fait la législation sur les génériques et non les génériques eux-mêmes qui sont l'objet du débat. Le potentiel d'économie ne peut provenir que d'une nouvelle législation spécifique, et non pas des produits génériques uniquement.

Une série de questions se posent alors : pourquoi vouloir une nouvelle réglementation dans les pays qui décident d'emblée quel produit sera remboursé et à quel prix ? La législation américaine sur les génériques est-elle plus efficace ? peut-elle cohabiter avec celles en vigueur en Europe ou les remet-elle en cause ? est-elle seulement applicable dans les régimes de liberté des prix ?

Car dans tous nos pays où toute la population bénéficie de l'assurance-maladie, un produit qui n'est pas remboursé est automatiquement mis hors du marché. Il n'en va pas de même aux Etats-Unis.

Mais c'est dans un contexte encore plus large que se situe le problème du médicament dit générique. Il s'agit d'un choix politique entre la croissance d'un secteur industriel à haute technologie, l'industrie pharmaceutique, et l'équilibre des budgets d'assurance-maladie.

Nous pensons ainsi avoir situé le problème dans son contexte et nous n'avons certes pas la prétention de formuler des réponses. Il s'agit d'un choix politique. Nous indiquerons que les génériques peuvent agir sur le prix, qui n'est qu'une des composantes de l'offre. Mais les dépenses de médicaments dépendent aussi de la demande, et en particulier de la responsabilité financière des patients.

Enfin, l'équilibre des budgets dépend des recettes, qui sont affectées par le chômage, et ne peuvent être augmentées sans nuire au pouvoir d'achat des travailleurs et à la compétitivité des entreprises.

Nous espérons que la présente étude pourra contribuer à une approche objective du problème des produits de copie, que les Associations de Consommateurs ont eu le mérite de poser lorsque les professionnels hésitaient à l'aborder. "Les médicaments génériques. Un sujet d'une brûlante actualité..." écrit J. Semler-Collery.⁽¹⁾

(1) Coopération-Distribution-Consommation N° 6 - juin 1980.

Limites de l'étude :

Nous avons tenté d'examiner la question des génériques sous ses nombreux aspects et dans son sens le plus large de médicament hors brevet.

Toutefois, notre enquête ne nous a pas toujours permis de recueillir toutes les informations souhaitées auprès des personnes consultées. Nous avons également voulu limiter nos commentaires et observations à des faits objectifs, et reproduire pour l'essentiel les positions de responsables qui ont bien voulu collaborer à cette étude.

Enfin, nous n'avons pas examiné certains aspects qui ne nous ont pas paru au centre du problème, tels les fournitures hospitalières ou les exportations vers le tiers-monde, ou les produits grands publics.

Méthodologie :

Les informations contenues dans ce rapport ont été obtenues auprès de différentes sources dans les milieux concernés des pays européens, auprès des responsables des fédérations européennes, de l'O.M.S. et d'organisations professionnelles américaines.

Les méthodes utilisées ont été le questionnaire écrit adressé aux ministères nationaux, aux fédérations nationales de l'industrie pharmaceutique et aux fédérations européennes de l'industrie, des médecins, des pharmaciens et des consommateurs, ainsi que des interviews individuelles dans les milieux concernés. Les sources d'information ne sont pas toujours indiquées dans ce rapport pour répondre aux souhaits des personnes interviewées.

Nous avons analysé la littérature publiée ainsi que les textes de loi et la réglementation européenne concernant directement ou indirectement le sujet de l'étude.

RESUME DES CONCLUSIONS

- 1 - ON ESTIME QU'EN 1985, ENVIRON 2/3 DES SPÉCIALITÉS IMPORTANTES NE SERONT PLUS PROTÉGÉES PAR UN BREVET. CETTE SITUATION LAISSE ENVISAGER QUE DE NOMBREUX PRODUITS D'IMITATION DITS GÉNÉRIQUES SERONT MIS SUR LE MARCHÉ.
- 2 - NOUS PRÉFÉRONS UTILISER LE NOM DE PRODUITS POST-BREVET À LA PLACE DE PRODUITS GÉNÉRIQUES, CAR IL MET L'ACCENT SUR LE CRITÈRE DE BREVET, QUI EST FONDAMENTAL, ET NON SUR CELUI DE DÉNOMINATION QUI EST SECONDAIRE. LA CONTROVERSE SÉMANTIQUE SERT SOUVENT D'ÉCRAN AU PROBLÈME DE POLITIQUE DU MÉDICAMENT.
- 3 - LA PRESCRIPTION DE PRODUITS POST-BREVET EST INDÉNIABLEMENT UNE SOURCE D'ÉCONOMIE. RIEN N'INDIQUE QUE SOUS UN NOM COMMUN (GÉNÉRIQUE), ILS SERAIENT MOINS CHERS QUE SOUS UN NOM DE MARQUE, LA DIFFÉRENCE DE PRIX ÉTANT D'AILLEURS TRÈS FAIBLE AUX ÉTATS-UNIS.
- 4 - LES DIVERSES DÉFINITIONS DONNÉES AUX MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES NE PERMETTENT PAS DE DÉFINIR UN MARCHÉ ET DE SITUER SON IMPORTANCE. PAR CONTRE, LE MARCHÉ DES PRODUITS POST-BREVET PEUT ÊTRE DÉFINI CLAIEMENT. CE MARCHÉ EST PLUS IMPORTANT DANS LES PAYS OÙ LES PRIX NE SONT QUE PARTIELLEMENT CONTRÔLÉS, TELS QUE L'ALLEMAGNE, LES PAYS-BAS, LE ROYAUME-UNI ET LE DANEMARK. LA GRANDE MAJORITÉ DE PRODUITS D'IMITATION SONT DES PRODUITS DE MARQUE DANS LES PAYS DE LA C.E.E. ET AUX U.S.A.
- 5 - LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE ADMET QUE TOUT PRODUIT DE COPIE A POTENTIELLEMENT UNE DIFFÉRENCE D'EFFICACITÉ ET DE SÉCURITÉ EN COMPARAISON AVEC LE PRODUIT ORIGINAL. LES ESSAIS DE PHARMACOCINÉTIQUE DEMANDÉS PAR LES AUTORITÉS ACCORDANT LES A.M.M. PERMETTENT DE GARANTIR L'ÉQUIVALENCE.
- 6 - LES MÉDECINS ET LES PHARMACIENS ACCEPTENT AUJOURD'HUI LE PRINCIPE DU PRODUIT DIT GÉNÉRIQUE MAIS DÉSIRENT QUE LES MODALITÉS ÉVENTUELLES DE PRESCRIPTION ET DE DISPENSATION SOIENT DISCUTÉES.
- 7 - L'INDUSTRIE MET EN AVANT LA NÉCESSITÉ DE SAUVEGARDER LA CONCU.

RENCE LIBRE ET LOYALE. UN RÉGIME FAVORABLE AUX PRODUITS POST-BREVET ENTRAÎNERAIT, SELON ELLE, LE TARISSEMENT DE LA RECHERCHE PRIVÉE, SOURCE DE PROGRÈS THÉRAPEUTIQUE ET D'ÉCONOMIES POUR LA COLLECTIVITÉ À LONG TERME.

- 8 - EN MATIÈRE DE POLITIQUE INDUSTRIELLE, C'EST NON SEULEMENT LA RECHERCHE, MAIS AUSSI L'EXPORTATION ET L'EMPLOI QUI SERAIENT INFLUENCÉES PAR UNE POLITIQUE EN FAVEUR DES PRODUITS POST-BREVET.
- 9 - LES DÉFENSEURS DES PRODUITS DITS GÉNÉRIQUES CITENT LES ÉTATS-UNIS COMME EXEMPLE. CETTE RÉFÉRENCE EST IMPROPRE CAR CE PAYS :
 - DISPOSE D'UN SYSTÈME PUBLIC D'ASSURANCE-MALADIE QUI NE PROTÈGE QUE 20 % DE LA POPULATION, ALORS QUE PRATIQUEMENT TOUS LES EUROPÉENS EN BÉNÉFICIENT.
 - A UN NIVEAU DE PRIX SUPÉRIEUR À CEUX DES PAYS EUROPÉENS
 - LAISSE LA LIBERTÉ DES PRIX AUX FABRICANTS ET AUX PHARMACIENS.LES LOIS DE SUBSTITUTION AMÉRICAINES, QUI ONT PERMIS LE DÉVELOPPEMENT DES PRODUITS DITS GÉNÉRIQUES, REPORTENT SUR LE PHARMACIEN LA SÉLECTION DU PRODUIT LE MOINS CHER. CETTE MESURE FERAIT DOUBLE EMPLOI DANS LES PAYS QUI CONTRÔLENT DÉJÀ LES PRIX PAR D'AUTRES MOYENS.
- 10 - OR IL FAUT BIEN VOIR QUE LE DÉBAT NE PORTE PAS SUR LES PRODUITS POST-BREVET EUX-MÊMES MAIS SUR LES LOIS NÉCESSAIRES À LEUR DÉVELOPPEMENT PRÉFÉRENTIEL. IL SEMBLE LOGIQUE DE SOUMETTRE CE TYPE DE PRODUITS AUX DISPOSITIONS QUI RÉGISSENT LES SPÉCIALITÉS. APPLIQUER UNE RÉGLEMENTATION SPÉCIFIQUE EN LEUR FAVEUR RELÈVE DE LA POLITIQUE SOCIALE DES ÉTATS MEMBRES ET SOULÈVERAIT DES PROBLÈMES DE CONCURRENCE CONSIDÉRABLES.
- 11 - AU NIVEAU EUROPÉEN, LES MESURES NATIONALES EN DISCUSSION ONT TENDANCE À CRÉER DE NOUVELLES DISTORSIONS ET À CLOISONNER LE MARCHÉ. LE DÉVELOPPEMENT DES PRODUITS POST-BREVET NE DOIT PAS ÊTRE BLOQUÉ NI À L'INVERSE FAVORISÉ DE MANIÈRE EXCESSIVE PAR LES AUTORITÉS. LE RISQUE EST DE VOIR S'INSTAURER UNE RÉGLEMENTATION SUPPLÉMENTAIRE ALORS QUE LA LIBERTÉ DES PRIX POURRAIT ÊTRE RÉTABLIE POUR LES PRODUITS POST-BREVET. LA CONCURRENCE SUR LES PRIX POURRAIT AINSI JOUER AU NIVEAU NATIONAL ET SURTOUT AU NIVEAU COMMUNAUTAIRE. CAR CE SONT LES RÉGLEMENTATIONS NATIONALES QUI SONT LE PRINCIPAL OBSTACLE À LA CONCURRENCE PAR LES PRIX AU NIVEAU EUROPÉEN.

RESUME DES PRINCIPAUX CHAPITRES

DEFINITIONS

Nous avons consacré un long développement à la question de la définition des produits génériques.

Notre conclusion est que l'emploi de ce terme qui vient des Etats-Unis est la cause de la plus grande confusion.

Si aux Etats-Unis générique signifie dans le vocabulaire juridique le contraire de marque déposée, il s'applique dans l'industrie pharmaceutique aux produits non couverts par un brevet.

De plus, générique est considéré soit dans son sens étroit (à nom générique ou D.C.I.), soit dans son sens large de produit non protégé par un brevet.

La question de la façon dont on peut dénommer un produit pharmaceutique, et nous avons montré qu'il existe de nombreuses variantes dans les détails d'étiquetage, n'a en elle-même que peu d'importance. Elle relève du domaine des décisions de marketing des producteurs, dans le cadre des dispositions réglementaires.

Nous pensons que c'est suivre une mauvaise voie que de vouloir promouvoir l'usage des D.C.I. pour dénommer un produit aussi élaboré qu'une spécialité pharmaceutique. Les experts conviennent qu'une D.C.I. ne peut remplir la fonction d'une marque.

Par contre, dans son sens large de produit non couvert par un brevet, le mot générique est employé à tort. Il convient de l'éliminer si l'on veut clarifier les débats sur le problème, qui lui est d'une grande importance, posé par l'expiration de nombreux brevets.

Nous recommandons pour qualifier ce groupe de produits qui ne sont plus protégés par un brevet, l'usage d'une terminologie simple : PRODUITS POST-BREVET.

Ces produits post-brevet pouvant au choix des entreprises être dénommés par une marque ou par une D.C.I.

Il convient de rappeler que le marché dit improprement des génériques comprend en fait en grande majorité des produits de marque, en particulier aux Etats-Unis (branded generics).

C'est donc à une démystification qu'il faut procéder le marché des génériques n'est pas le marché des produits à nom générique mais bien celui des produits post-brevet.

Une démonstration supplémentaire qu'il ne s'agit pas d'une simple querelle sémantique peut être apportée par le raisonnement suivant :

Il n'y a pas de lien de cause à effet entre

- 1) le fait qu'un produit tombe dans le domaine public et*
- 2) que les produits de copies portent une dénomination commune.*

De même il n'y a pas de lien causal entre le fait

- 1) qu'un produit porte un nom commun et*
- 2) qu'il soit moins cher.*

Par contre, il y a un lien direct et logique dans le fait qu'un produit de copie (post-brevet) soit moins cher que le produit original.

Rien ne justifie donc le recours à la notion de nom générique pour décrire le phénomène du nombre croissant de produits post-brevet et son incidence sur le prix des médicaments.

Les médicaments que certains appellent aujourd'hui génériques ont toujours existés dans la mesure où des producteurs ont pu fabriquer à toute époque des produits avec des substances non protégées par un brevet.

Mais il semble que personne ne s'en soit aperçu, dans la mesure où ils sont présentés comme une nouveauté.

La nouveauté réside en fait dans le vocabulaire.

Si l'on ne peut donc parler d'une nouvelle catégorie de médicaments, on doit, par contre, parler d'une nouvelle situation qui est à l'origine de leur actualité.

Cette situation se caractérise ainsi :

- un grand nombre de substances brevetées tombent dans le domaine public entre 1975 et 1985.*
- les dépenses de sécurité sociale, et en particulier le remboursement des médicaments, représentent une charge qui devient intolérable pour la collectivité.*

La conjonction de ces deux facteurs est le phénomène nouveau sur la scène du médicament. Il existe un potentiel important de production de médicaments moins chers, puisque non brevetés, qui répond aux exigences actuelles d'économie des caisses d'assurance-maladie.

C'est donc avant tout un phénomène conjoncturel.

Les progrès de ce que l'on appelle la biopharmacie laissent prévoir l'arrivée de nouveaux produits obtenus par des manipulations génétiques. A une date encore incertaine, ces médicaments issus de la recherche en biologie cellulaire et moléculaire, adaptés aux causes des maladies, vont remplacer probablement un grand nombre des molécules chimiques d'aujourd'hui.

Dans cette perspective, la question du développement éventuel des produits tombés dans le domaine public, donc des produits anciens, ne présente qu'un intérêt à court terme probablement.

ATTITUDE DES PARTIES EN PRESENCE

Il ressort de la présente étude que les consommateurs sont favorables aux génériques et souhaitent que les autorités compétentes prennent des mesures favorisant le développement de produits sans marque.

Les administrations ont des attitudes différentes selon les pays. Dans la plupart des états membres, la question n'est pas à l'ordre du jour car les médicaments de copie sont déjà sur le marché avec ou sans marque. Les autorités de ces pays cherchent à réduire le coût du médicament par d'autres moyens.

Le problème, par contre, est d'actualité en France et en Belgique. Ce pays vient d'introduire dans la loi les génériques en créant ainsi une nouvelle catégorie de médicaments, qui ne sont pas des spécialités.

De même, un projet italien définit une nouvelle catégorie dénommée produits galéniques qui aurait une réglementation spécifique.

Nous pensons avoir démontré par cette étude, que rien ne justifie de telles mesures. Les produits à dénomination commune sont des spécialités à part entière, qui doivent se conformer aux règles d'autorisation de mise sur le marché, de fabrication, et de prescription et de distribution.

A notre connaissance aucun état membre ne met en cause le principe de l'interdiction de substitution par le pharmacien d'un médicament par un autre. sauf les Pays-Bas où un débat est actuellement engagé sur ce point.

Notre opinion est que la création d'un véritable marché de produits à D.C.I. n'est possible que si la substitution en faveur d'un produit moins cher que la spécialité originale devient une obligation légale.

Nous indiquons pourquoi nous pensons qu'un tel bouleversement n'est pas souhaitable dans tous les pays qui disposent d'un système de contrôle des prix. Le cas des Etats-Unis ne peut à notre avis servir d'exemple car les lois de substitutions américaines sont les seules mesures de nature économiques dans une marché de liberté de prix à tous les stades de la fabrication et de la distribution.

L'Industrie, par la voie de sa fédération européenne, ainsi que les pharmaciens, ne sont pas opposés aux médicaments à dénomination commune.

Mais, l'Industrie souligne que ces produits doivent observer toutes les règles auxquelles les spécialités sont soumises pour ne pas fausser la concurrence loyale.

Les médecins, en particulier les jeunes praticiens, sont favorables ou indifférents au principe des médicaments à nom générique. Mais des enquêtes ont montré que dans la réalité ils les prescrivent peu, étant habitués aux noms de marque.

I DEFINITIONS ET CONCEPTS :

1- Définitions :a) Etymologie du mot générique :

Le dictionnaire Larousse donne de l'adjectif générique la définition suivante :

"qui appartient au genre, à tout genre; caractère générique (contraire : individuel, spécial, spécifique).

Il dérive du latin genus, generis, c'est-à-dire genre.

Le mot générique n'existe pas dans la langue allemande et néerlandaise. C'est un emprunt à l'anglais dans le jargon de la profession.

En anglais, son usage dans le domaine pharmaceutique ne correspond d'ailleurs pas à la définition générale du Larousse, mais à un sens juridique précis. C'est une première source de confusion pour les francophones.

Le dictionnaire américain Webster indique :

" 1 a relating to or characteristic of a whole group or class.

b not protected by trade mark registration.

2 relating to or having the rank of a biological genus.

Synonym : see universal.

"générique" signifie donc "qui n'est pas protégé par une marque déposée" dans les pays anglo-saxons,

On est passé de l'expression médicament à nom générique (que l'on retrouve dans les textes officiels américains) à médicament générique, puis à générique tout court.

Exemple de définition de nom générique :

A titre d'exemple concret, nous citerons la définition de l'expression "nom générique" donnée par Derek Rossiter dans une brochure publiée en 1971 par The Association of the British Pharmaceutical Industry, "Qu'est-ce qu'un nom générique ?".⁽¹⁾

(1) A memorandum of advice on trade mark matters, by Derek Rossiter.

"L'expression "nom générique" dans cette brochure est utilisée pour décrire un nom inventé, librement disponible à quiconque pour qualifier une substance, une composition ou une préparation, pour permettre à celle-ci d'être facilement décrite dans la littérature scientifique ou autre. Ces noms sont souvent plus faciles que les noms chimiques complexes correspondants...

Ils sont habituellement établis par des organismes officiels ou quasi officiels comme les Instituts de Normalisation, les Commissions de Pharmacopée, l'OMS, etc... Bien qu'un fabricant, en tant qu'inventeur ou détenteur d'un brevet de la substance, invente souvent un nom parfois dénommé nom commun pour le distinguer du nom chimique correspondant, leur usage est public et aucun droit d'usage exclusif n'appartient à une entité légale en particulier".

Notons que l'auteur indique comme alternative à l'usage d'une marque la combinaison du nom générique suivi du nom du fabricant, tout en soulignant le risque pour le consommateur si l'on omet d'indiquer le nom du fabricant. Il est important de souligner à ce sujet qu'aux yeux de représentants de l'industrie cette pratique est une alternative à l'usage d'une marque en ce qu'elle remplit la fonction d'identification du fabricant ou détenteur de l'A.M.M.

De cette manière, et c'est l'interprétation actuelle de l'EFPIA, le produit devient un "faux générique" comparable à un produit de copie auquel une marque est donnée.

Commentaires :

Ainsi donc le terme générique n'a pas le mérite de définir complètement les caractères spécifiques des produits concernés, sauf à cacher l'essentiel aux yeux du profane en mettant l'accent sur une question de dénomination et non sur la question de copie d'un produit non protégé par un brevet. En ce sens son emploi est dange-

reux, pour plusieurs raisons :

une spécialité pharmaceutique ne peut pas, à la différence d'une matière première, être totalement générique.

La législation fait en effet obligation de mentionner sur l'emballage le nom du fabricant ou du distributeur pour tout produit pharmaceutique. Le nom du fabricant supprime ainsi dans une large mesure le caractère neutre du nom générique. L'exemple de Nativel en apporte la preuve (voir Annexe I) : le nom du fabricant est sur la même ligne et dans le même caractère que le nom générique.

A l'inverse la dénomination commune d'une spécialité devra à l'avenir figurer clairement à la suite du nom de marque si le Conseil approuve la Proposition de Directive portant modification des Directives 65/65, 75/318 et 75/319⁽¹⁾.

On peut regretter au passage que la définition européenne de la spécialité pharmaceutique n'ait pas été élargie à l'occasion de ces modifications. Ceci aurait permis d'éviter une querelle supplémentaire quant à savoir si un produit générique est une spécialité ou non.

Pour l'Industrie la spécialité étant un médicament mis sur le marché sous une "dénomination spéciale", le médicament à dénomination commune n'est pas une spécialité. En conséquence la réglementation communautaire ne serait pas applicable aux génériques.

On voit le danger d'une telle interprétation.

(1) L'article 13, point 1 est ainsi modifié :

"Lorsque la dénomination spéciale d'un médicament, ne contenant qu'un seul principe actif, est un nom de fantaisie, celle-ci doit être suivie systématiquement et lisiblement de la dénomination commune internationale recommandée par l'O.M.S., quant elle existe".

b) Définitions des médicaments génériques :

Sont considérés comme médicaments génériques tous les produits qui ne sont pas ou ne sont plus protégés par un brevet.

Cette définition dans son sens large est admise par tous. La définition dans un sens étroit, qui est basée sur le mode de dénomination générique ou commune, se superpose à la précédente et constitue une gêne à la bonne compréhension. Il en résulte des interprétations diverses selon l'importance que certains accordent à la question de dénomination.

Les Consommateurs ne considèrent souvent comme génériques que les seuls produits à dénomination commune. La critique de l'usage des marques pharmaceutiques vient, en fait, se greffer sur la question des produits hors brevet.

On a recours, reprenant le vocable américain, aux expressions "générique à marque" (branded generic) et "générique vrai" ou "générique à dénomination commune" (commodity generic) pour faire une distinction en fonction du mode de dénomination.

Certains définissent simplement le médicament dit générique comme un produit de copie ou d'imitation. Ce faisant ils laissent dans l'ombre la question de statut du produit original tombé dans le domaine public. La distinction est alors entre produits innovateurs et produits de copie, et non plus entre produits brevetés et produits hors brevet.

Nous tenterons dans la Section 6 de formuler une classification répondant à la situation dans le marché.

Une définition nous est donnée dans la publicité du Dipyridamole Nativelle parue en avril 1982. (voir Annexe I) Ce texte résulte d'une longue discussion au sein de la commission chargée en France de l'examen des textes publicitaires.

"Générique" : spécialité pharmaceutique dont le brevet est tombé dans le domaine public et qui est commercialisée sous le nom scientifique de son principe actif (D.C.I.)

Le générique possède les qualités pharmacologiques et thérapeutiques du produit d'origine. Son prix permet d'abaisser le coût du traitement."

Nous analysons dans l'ordre les caractéristiques d'un générique selon les auteurs de cette définition :

- 1- c'est une spécialité
- 2- elle n'est pas protégée par un brevet
- 3- elle est commercialisée sous sa D.C.I.
- 4- elle est équivalente au produit d'origine ("possède les qualités pharmacologiques et thérapeutiques")
- 5- son prix est plus bas que celui du produit original.

Cette définition a le mérite d'être très complète. Sa mention dans une publicité médicale s'explique par la longue controverse alimentée par la création du Laboratoire Français des Produits génériques, dont nous ferons état dans ce rapport.

Sa longueur met en relief la difficulté à définir le médicament générique. Notons aussi le souci d'affirmer la qualité équivalente d'un générique. ce qui indique que ceci n'est pas évident.

Mais en fait les 5 attributs repris dans la définition sont ceux de n'importe quelle spécialité commercialisée à près expiration d'un brevet. à l'exception de l'emploi de la D.C.I.

Pensons que le même fabricant commercialise la "Digitaline Nativelle", substance qu'il a isolée en 1868, qui figure sur la liste des médicaments essentiels de l'O.M.S. , et dont le prix est très bas.

Ce n'est pas un générique selon la définition précédente, car Digitaline n'est pas une D.C.I.

Ainsi cette définition semble répondre à des motifs commerciaux essentiellement. De ses 5 caractéristiques, celle relative à l'usage de la D.C.I. suffit à caractériser le générique par rapport à un produit de marque post-brevet.

Définition de la Food and Drug Administration

Sont définis comme génériques les médicaments qui respectent les dispositions contenues dans les monographies du Registre National.

On sait que figurent au Registre National les produits dont l'efficacité a été reconnue par un groupe DESI (Drug Efficacy Study Implementation).

Définition donnée dans des lois de substitution américaines :

On relève dans le texte de la loi de Californie, telle que amendée en 1980, que le terme "type de médicament générique" est défini comme "le nom chimique ou générique, tel que déterminé par le U.S.A.N. (U.S. Adopted Names) et accepté par la F.D.A., des produits pharmaceutiques ayant les mêmes principes actifs".

A noter qu'il n'est pas précisé si tous les ingrédients doivent être identiques, alors que le texte de la loi du Colorado précise "ayant exactement les mêmes principes actifs".

A noter que le mot générique n'est pas utilisé dans le texte de la loi du District of Columbia de 1976, mais l'expression "médicament thérapeutiquement équivalent".

Ce qui illustre bien que le vocable générique n'apporte pas de précision et peut facilement être remplacé par un terme plus explicite.

La loi du Massachussetts emploie la formule de produit pharmaceutique "interchangeable" défini comme identique à d'autres produits ayant le même nom générique ou chimique.

Génériques purs et génériques à marque :

Dans leur sens large de produits dans le domaine public, les génériques comprennent trois catégories distinctes :

En premier lieu, le produit original breveté continue après expiration de son brevet à être commercialisé par son propriétaire, et, dans le cas où des licences ont été cédées par le ou les licenciés, il devient un produit générique. Nous nommerons cette première catégorie le produit original.

Si d'autres entreprises décident alors de commercialiser ce produit, elles pourront choisir entre deux alternatives pour le dénommer :

- une marque qu'elles déposeront
- le nom commun ou DCI de la substance active, complété par leur raison sociale qu'elles pourront plus ou moins mettre en évidence. Un laboratoire très connu sera tenté de mettre en avant son nom bien plus qu'un fabricant, par exemple spécialiste de la copie, qui ne jouit pas de la même notoriété.

La seconde catégorie concerne donc les produits multi-sources à marque. Par analogie avec la terminologie américaine, (branded generics), l'expression générique à marque (!) est la plus couramment utilisée en Europe, ainsi que l'expression faux générique.

La troisième catégorie est composée des produits commercialisés sous leur dénomination commune. Ils sont appelés génériques purs ou vrais génériques.

Cette catégorie est appelée "commodity generics" aux U.S.A. Commodity signifie produit de base, matière première, en particulier dans le domaine agricole et minier.

Produits multi-sources :

Les produits disponibles auprès de plusieurs sources comprennent aussi bien le produit original qui n'est plus couvert par un brevet et toutes les imitations éventuelles commercialisées par des producteurs différents.

Mais ce concept décrit aussi la situation par laquelle l'innovateur a cédé une ou plusieurs licences pendant la période de validité de son brevet.

Nous pensons que cette notion a l'avantage d'indiquer l'existence de plusieurs spécialités équivalentes.

En précisant "produit multi-sources breveté", on indique le statut du produit au regard de la législation des brevets. Multi-sources n'est donc pas toujours synonyme de générique dans le sens "tombé dans le domaine public".

L'EFPIA condamne ce vocable car, dit-elle, il sous-entend que les produits concernés sont les mêmes, mais proviennent de différents producteurs.

Or, l'Industrie insiste sur le fait que des produits de même formulation mais de sources différentes ne sont pas automatiquement équivalents en terme de bio-disponibilité.

A notre avis, la même critique peut être faite au terme "générique", qui lui aussi fait supposer que plusieurs génériques sont identiques.

2.- Rappel préliminaire de notions scientifiques :

a) Equivalence chimique :

Cette expression se rapporte généralement au ou aux principes actifs d'une spécialité, et signifie que pour la forme considérée ces produits contiennent la même quantité d'ingrédients actifs.

Mais l'identité physico-chimique n'entraîne pas automatiquement l'équivalence sur le plan biologique ou thérapeutique.

b) Bio-disponibilité :

"vitesse et taux d'absorption d'un médicament à partir d'une forme pharmaceutique, déterminés au moyen de la courbe temps/ concentration dans la circulation générale ou de l'excrétion urinaire". (1)

Cette notion a pris une grande importance dans les dernières années lorsqu'il a été constaté des différences importantes pour quelques substances. A ce titre, la bio-disponibilité est le critère scientifique avancé pour dénoncer le caractère approximatif de l'expression médicament générique.

c) Bio-équivalence :

La bio-équivalence signifie que plusieurs produits pharmaceutiques administrés à la même personne, à la même posologie, donne la même bio-disponibilité.

(1) OMS - Rapport technique 615 - page 37

d) Equivalence thérapeutique :

Se dit de plusieurs produits qui donnent les mêmes résultats sur le plan de l'efficacité et de la toxicité.

3 - Les dénominations communes internationales -(D.C.I)

a) Historique et principes :

Le lecteur pourra utilement se référer aux documents publiés à ce sujet par l'O.M.S., en particulier le Rapport Technique 581⁽¹⁾ et la Liste Récapitulative N° 5⁽²⁾.

Pour l'essentiel, l'idée de donner un nom universel aux substances pharmaceutiques remonte à 1915. Une première liste vit le jour en 1924, et les dénominations proposées furent reprises par certaines pharmacopées.

En 1949, l'O.M.S. réunit un comité d'experts qui prépara des directives générales pour le choix des DCI. Ce programme fut adopté l'année suivante par l'Assemblée mondiale de la santé⁽³⁾.

Le Conseil exécutif de l'O.M.S. a approuvé en 1955 la procédure à suivre en vue du choix de DCI ainsi que les Directives générales pour la formation de DCI.

Depuis 1953 plus de 3 000 DCI ont été proposées dans la Chronique O.M.S. et la grande majorité ont fait l'objet de publications dans les listes successives de DCI recommandées.

(1) Dénominations communes pour les substances pharmaceutiques. Vingtième rapport du Comité OMS d'experts - 1975.

(2) Dénominations communes internationales (DCI) pour les substances pharmaceutiques - 1977.

(3) O.M.S. - Actes officiels N°28, 1950, page 19.

La plupart des pays européens ont un organisme chargé des questions de nomenclature, à l'exception de la Grèce, de l'Irlande et du Luxembourg. Ces organismes ou les Ministères de la Santé examinent les demandes de DCI et les transmettent à l'O.M.S. Après étude, et si une objection motivée n'a pas été formulée par un tiers, l'O.M.S. approuve et publie les nouvelles DCI recommandées.

En outre, les DCI font l'objet de publications officielles dans certains pays dont la R.F.A. et la France.

Leur emploi dans la pharmacopée, à des fins de réglementation, d'étiquetage, etc... est obligatoire en Belgique, au Danemark, en France, aux Pays-Bas, en R.F.A.

Notons que la législation des Etats-Unis, du Canada, du Royaume Uni, du Japon, entre autres pays, prévoit l'usage obligatoire de dénominations communes nationales.

Dans les faits, les DCI sont utilisées aujourd'hui par un nombre grandissant de pays, même en l'absence d'une législation à cet égard.

b) Système de création des DCI

Les DCI répondent à un double souci :

- indiquer la nature et les propriétés de la substance en cause
- être courte et mémorisable par rapport au nom chimique.

Cette systématique donne ainsi une signification caractéristique à chaque dénomination. Elle est basée sur l'emploi d'un segment-clé qui indique l'action pharmacologique d'une part, et la structure ou l'origine de la substance d'autre part.

Le segment-clé dérive du nom biologique, de l'action pharmacologique ou bien du nom chimique.

Par exemple le segment-clé azéпам caractérise les substances du groupe diazéпам.

Le segment-clé gli qualifie les sulfamides hypoclycémiantes : glibenclamide et glipizide sont des DCI formées ainsi. Pred correspond aux dérivés de la prednisone et de la prednisolone, tels que prednisone, cloprednol et oxysopred.

Le système actuel cherche donc à caractériser de manière simple une substance ou un groupe de substances, sans s'appuyer sur le nom chimique. Cette méthode a été abandonnée car les noms chimiques des substances de synthèse devenaient de plus en plus complexes et il s'avérait impraticable de s'y référer pour construire des DCI simples et faciles à retenir.

c) Importance des DCI :

Considérant que les médicaments ne sont pas des produits de consommation ordinaires, car ils ont un but thérapeutique et certains d'entre eux une toxicité qui les rend dangereux, les DCI présentent sur les noms de marques des avantages certains :

- la DCI informe sur l'origine et la propriété d'une substance
- le système des DCI permet de plus de savoir qu'une substance appartient à un groupe ou à une famille.

La marque ne donne pas en général une telle information aux médecins.

- la DCI est universelle alors qu'une même spécialité peut avoir différentes marques dans différents pays.

A l'inverse, la marque est plus distinctive d'un produit qu'une DCI, puisque plusieurs DCI peuvent avoir un radical commun. Le risque de confusion est avancé par des représentants de l'industrie. Surtout, du fait de la promotion médicale, la marque est généralement plus familière aux médecins. On ne peut ignorer cette situation de fait qui résulte de la politique de marketing des laboratoires.

D'après notre enquête, l'opinion des professionnels de la santé et des représentants des consommateurs est que l'enseignement des DCI est insuffisant dans les écoles de médecine pour pouvoir envisager de généraliser aujourd'hui la prescription des médicaments selon leur DCI.

De plus, dans le cas des associations de plusieurs principes actifs, le recours aux DCI n'est pas possible pour dénommer une spécialité.

Nous pensons que la politique de l'O.M.S. de promouvoir l'usage des DCI a été très bénéfique. Un langage commun est très utile pour faciliter les communications à l'échelle mondiale, tant sur le plan scientifique que sur le plan commercial. De nombreuses réglementations nationales et la réglementation européenne ont imposé ou projettent d'imposer la mention de la DCI sur l'étiquetage des produits pharmaceutiques, en plus du nom de fantaisie.

LA DCI ne peut jamais être déposée comme marque commerciale, ceci a bien sûr été prévu par l'O.M.S. Elle ne peut non plus remplir une fonction essentielle des marques, à savoir l'identification de l'origine du produit.

d) DCI et prescription sous un nom générique :

Vouloir substituer les DCI aux marques nous paraît une vue de l'esprit, que le produit soit protégé par un brevet ou non. A la limite, que penser d'un laboratoire innovateur qui commercialiserait son produit sous sa DCI, sans utiliser une marque déposée ? De facto, il s'approprierait la DCI qui remplirait une fonction de marque.

En conclusion, l'esprit dans lequel les DCI ont été instituées suppose l'utilisation de marques commerciales. Comme nous le verrons plus loin, la DCI ne peut jouer le rôle d'une marque sans être associée au nom d'une entreprise. L'ensemble DCI + nom commercial de l'entreprise est alors équivalent à une marque. C'est donc par un raisonnement superficiel que certains voudraient faire jouer aux DCI un rôle qui n'est pas le leur. La marque ou son équivalent sont indispensables à la commercialisation et le choix entre ces possibilités relève de la stratégie marketing des firmes.

Enfin, nous ajouterons que la DCI n'est pas exactement un nom générique au sens où les juristes l'entendent. Si les mots confiture, champagne, pommade ou réfrigérateur sont des noms génériques, les DCI n'en sont pas vraiment car elles qualifient une substance bien précise et non pas un genre de substances. Appliqué à une spécialité, le terme générique procède d'une approximation que ne tolère pas une forme galénique, qui est un produit très élaboré défini par un ensemble de caractéristiques uniques inscrites dans son dossier d'enregistrement.

4- Conception de l'O.M.P.I.

L'organisation Mondiale de la Propriété Industrielle à Genève a abordé la question de l'usage des marques pharmaceutiques. (1)
 Dans son memorandum qui a pour objet d'étudier les aspects de propriétés industrielles de la protection du consommateur, l'O.P.M.I. reprend la controverse sur les avantages et inconvénients de l'utilisation des marques dans l'industrie pharmaceutique.

Fondement de la critique des marques pharmaceutiques :

La question est importante dans la mesure où le médicament est un produit de consommation essentiel.

La commercialisation s'appuie sur la promotion des marques (l'industrie pharmaceutique est la plus grande utilisatrice de marques).

L'usage des marques contribue-t-il à augmenter les prix ? Cela reste à démontrer selon l'O.M.P.I.

L'usage des marques pour les produits "dont la composition et la qualité sont virtuellement les mêmes ... est probablement très utile pour les titulaires de marques. Cependant sa valeur pour le consommateur est limitée".

La fonction des marques de garantir la qualité du produit pourrait être superflue étant donné que le respect de la qualité est l'objet de mesures strictes édictées par les pouvoirs publics.

(1) "Aspects de propriété industrielle de la protection du consommateur". Projet révisé de memorandum établi par le Bureau international) Mars 1981 - soumis au Groupe de Travail aux sessions duquel la C.E.E. assiste en tant qu'observateur.

de même la fonction d'identification de l'origine du produit peut paraître sans objet puisque la réglementation sur l'étiquetage fait obligation d'indiquer le nom du fabricant. (remarquons qu'il serait plus correct de dire le nom du titulaire de l'A.M.M.).

l'argumentation va plus loin en soulignant le rôle essentiel du prescripteur : "s'il s'agit de produits qui ne peuvent être achetés que sur ordonnance d'un médecin et si une telle ordonnance doit être fondée strictement sur des considérations scientifiques et non des considérations de promotion, on ne voit pas quelles fonctions les marques peuvent utilement remplir pour le consommateur ..." (page 48 point 162).

b) Proposition des mesures à prendre selon l'O.M.P.I. :

L'O.M.P.I. suggère une série de moyens possibles pour lutter contre les éventuels effets nocifs de l'usage des marques pharmaceutiques, en soulignant que les hypothèses avancées par leurs détracteurs doivent être démontrées par des études solides.

Citons en ce qui concerne notre étude :

- Utilisation des noms génériques

En premier lieu vient la recommandation d'utiliser des noms génériques et il est intéressant d'en analyser l'argumentation :

renforcement de la concurrence sur les prix et sur la qualité, car l'utilisation des D.C.I. permet au consommateur de savoir quels sont les produits identiques.

Notre opinion est que cet argument a peu de valeur pratique car c'est oublier le rôle du prescripteur, qui lui doit savoir que le même principe actif est commercialisé sous plusieurs marques.

De plus, et en tous cas dans les pays de la C.E.E., le consommateur est peu concerné par le prix du médicament, qui lui est remboursé. On avance même souvent l'idée qu'il préférera le plus cher, un médicament plus cher étant supposé plus actif.

C'est donc le rôle des organismes chargés du contrôle des prix et de l'assurance maladie de comparer les prix et l'indication des D.C.I. sur les conditionnements n'apporte, bien évidemment, aucune information supplémentaire aux professionnels de la santé.

— règle d'étiquetage :

"le nom générique d'un produit devrait être apposé au moins de façon aussi visible que toute marque figurant sur le produit. Il devrait également être utilisé dans toute annonce publicitaire..." (page 49, point 168).

Cette recommandation rejoint la Proposition de Directive de la Commission du 28 novembre 1980 mentionnée ci-avant.

— Prescription sous un nom générique :

L'O.M.P.I. n'a pas omis de préciser que l'utilisation de noms génériques n'a de répercussions économiques que dans la mesure où le médecin prescrit sous cette forme :

"... lorsqu'ils prescrivent des médicaments, les médecins pourraient être autorisés - ou même tenus - de dénommer les médicaments par leur nom générique, auquel cas le consommateur pourrait choisir librement tout médicament vendu sous ce nom générique, qu'il soit ou non muni d'une marque, sauf prescription contraire expresse du médecin. Il est particulièrement important que le fabricant et /ou le fournisseur local soient clairement identifiés sur tous les produits. De cette façon, si les produits sont vendus uniquement sous leurs noms génériques, le consommateur pourra encore retrouver l'entreprise qui en est responsable". (page 49, paragraphe 169).

Il convient de souligner deux aspects du scénario de prescription et de dispensation considéré par l'O.M.P.I., en ce qu'il diffère des principes adoptés aux Etats-Unis. En premier lieu l'OMPI envisage que le médecin pourrait être tenu de prescrire sous un nom générique. En second lieu au niveau de la dispensation, c'est le consommateur qui déciderait entre les produits de marque et les produits génériques. C'est faire la partie belle au consommateur au détriment du jugement du médecin et du pharmacien et nous osons croire qu'il s'agit d'une simplification excessive dans un document général où l'aspect spécifique du médicament n'a peut-être pas été approfondi comme il conviendrait.

5- Comparaison avec les produits de grande consommation sans
marque :

a) Dans le domaine alimentaire, on a assisté à côté des marques de fabricants, au développement dans un premier temps des marques de distributeur, puis des "produits libres" ou des "produits blancs".

Mais un produit libre est un produit signé Carrefour en France et un produit blanc est un produit G.B. en Belgique aux yeux du consommateur. La notoriété des grands distributeurs leur permet de commercialiser un produit à leur marque sans avoir besoin de l'imprimer sur les emballages.

Les produits sans marques sont vendus moins chers aux consommateurs. Car le distributeur, qui généralement maintient sa marge en pourcentage, achète moins cher au producteur. Ce dernier peut pratiquer un prix moins élevé pour deux raisons majeures : suppression de la publicité sur la marque et garantie d'une production de quantités supplémentaires du même produit.

b) on ne trouve dans le cas du médicament à nom générique aucune de ces deux justifications économiques.

Le laboratoire n'a aucune assurance d'un volume de production important. Il doit, sauf dans l'hypothèse où la substitution est permise, engager les mêmes dépenses publicitaires que pour un produit de marque pour faire connaître son produit aux prescripteurs. Par contre, c'est en achetant moins cher la matière première et en économisant les frais de recherche que le fabricant peut vendre un produit de copie moins cher.

c) Extension du vocable "produits blancs" aux médicaments :

L'apparition dans la presse belge de l'expression "produits blancs" appliquée aux médicaments nous paraît très dommageable au niveau du consommateur. Car cette expression induit d'emblée que de tels médicaments ne seraient pas de première qualité, à l'image des produits alimentaires du même nom. (voir Annexe II). En outre, nombre de personnes ont cru que les médicaments seraient à l'avenir vendus en dehors des pharmacies.

Il est regrettable que le mot générique soit assimilé à "produit blanc" car c'est toute la confiance dans le médicament qui peut être ébranlée.

6 - Conclusion et recommandation :

a) Les médicaments dits génériques se caractérisent comme suit :

- médicaments identiques à des spécialités déjà exploitées qui ne sont plus ou n'ont jamais été protégés par un brevet. Ces copies sont considérées thérapeutiquement équivalentes à la spécialité originale.

Par contre, le terme "générique" ne les caractérise pas puisqu'un grand nombre d'entre eux ont une marque : il est convenu de les appeler génériques à marque ou faux génériques.

Il n'existe pas dans les pays européens de définition juridique. Ceci ne nous paraît pas une lacune car il est souhaitable, à notre avis, de considérer les génériques comme des spécialités à part entière, et de leur appliquer les règles prévues pour les spécialités déjà exploitées (Directive 65/65, Article 4, a).

b) En matière d'étiquetage et de conditionnement :

- pour les produits de marque (dénomination spéciale), la mention de la D.C.I. pourrait devenir obligatoire dans la C.E.E.
- pour les produits à dénomination commune, le nom du détenteur de l'AMM doit être mentionné sur le conditionnement.

Dans la pratique, plusieurs variantes s'offrent aux fabricants et nous indiquons dans le Tableau I six manières de dénommer un produit, ainsi que la terminologie que nous recommandons.

TABEAU I

NOM D'UN PRODUIT EN FONCTION DES MENTIONS
FIGURANT SUR SON CONDITIONNEMENT.

STATUT DU PRODUIT	MODES DE DENOMINATIONS POSSIBLES SUR LES CONDITIONNEMENTS	NOM DU PRODUIT SELON LA DENOMINATION CHOISIE	
		TERMINOLOGIE ACTUELLE	TERMINOLOGIE RECOMMANDEE
PRODUIT BREVETE (1)	1. Marque déposée	Produit de marque original.	Produit de marque original.
	2. Marque déposée + D.C.I.	Produit de marque original.	Produit de marque original.
PRODUIT HORS BREVET	3. Marque déposée	Générique à marque ou faux générique	Produit post-brevet à marque
	4. Marque déposée + D.C.I.	Générique à marque ou faux générique	Produit post-brevet à marque
	5. Nom générique (D.C.I.)	Générique (ou générique pur ou vrai générique)	Produit post-brevet à D.C.I.
	6. Nom générique + nom du détenteur de l'A.M.M. (2)	générique	Produit post-brevet à D.C.I.

Note. (1) Le cas théorique d'un innovateur qui n'utilisait pas de marque mais uniquement la D.C.I. n'est pas envisagé.

(2) Lorsque le nom du fabricant suit le nom générique, il permet d'identifier le produit comme le ferait une marque.

c) Recommandation :

La conséquence logique est de recommander d'éliminer l'usage de l'expression médicament générique partout où cela est possible, et, en particulier, au sein des administrations publiques

Ce terme est inutile pour qualifier un produit pharmaceutique ou un marché, et il est dangereux dans la mesure où il permet une exploitation tendancieuse aussi bien par des représentants de l'industrie, des consommateurs et des administrations publiques.

Dans la mesure où il serait nécessaire à des fins de nomenclature, de statistiques ou de réglementation, nous préconisons l'usage d'une terminologie adaptée au phénomène du produit post-brevet.

La classification suivante pourrait être utilisée :

- I Produit original breveté
- II Produit post-brevet
 - a) Produit post-brevet à marque
 - b) Produit post-brevet à DCI

Nous aurions ainsi 2 groupes définis clairement, les produits à DCI (à nom générique) étant un sous-groupe des produits post-brevet

En nous limitant au cas des pays industrialisés, nous pensons avoir démontré que l'usage des DCI présente un intérêt secondaire.

Le Tableau de synthèse qui suit tente de dégager les principaux avantages des DCI comparées aux marques.

Le vrai problème est économique et se situe au niveau des possibilités de mettre sur le marché des spécialités déjà exploitées et dont le brevet est expiré.

TABLEAU DE SYNTHÈSE
AVANTAGES ET INCONVENIENTS
DE L'UTILISATION DES NOMS GÉNÉRIQUES COMPARES AUX MARQUES.

PRINCIPAUX
AVANTAGES

- 1) Possibilité pour le consommateur d'identifier que plusieurs produits sont similaires.
- 2) Nom identique dans tous les pays adoptant ce système, alors que le fabricant utilise parfois des marques différentes pour le même produit dans différents pays.
Note : les avantages en 1) et 2) sont aussi obtenus en ajoutant la D.C.I. à la marque (Proposition de Directive).
- 3) Pour chaque principe actif, le médecin pourrait mémoriser un seul nom générique au lieu de plusieurs noms de marques.

PRINCIPAUX
INCONVENIENTS

- 1) Nécessité de changer les habitudes de prescription du médecin qui connaît les noms de marques.
- 2) Un nom générique ne peut pas être donné à une spécialité qui contient plusieurs principes actifs,
Le système ne peut être généralisé.
- 3) La baisse de prix n'est due en rien à l'utilisation de noms génériques, mais soit à la politique des pouvoirs publics fixant les prix, soit au libre jeu de la concurrence en matière de produits de copie.
- 4) Aspect psychologique : certains consommateurs peuvent penser avoir reçu un médicament bon marché de moindre efficacité.

II SITUATION EN DEHORS DE LA C.E.E

A U.S.A.

1 Historique :

On a assisté à une renaissance du marché des génériques aux Etats-Unis à partir de 1965. Il est important de souligner la renaissance et non la naissance car la prescription sous forme générique n'a jamais totalement disparu aux U.S.A. Or, il n'en est pas de même dans certains pays Européens. C'est à "l'âge d'or" de la découverte pharmaceutique dans les années 1950, lorsque sont apparues après les antibiotiques de nouvelles classes thérapeutiques comme les stéroïdes, les tranquillisants, les cardio-vasculaires, les anti-diabétiques oraux, que s'est généralisée la promotion des spécialités sous le nom de marque donné par l'innovateur.

La découverte des substances actives modernes a transformé totalement l'industrie. De producteurs de nombreuses substances brevetées, vendues aux pharmaciens qui les conditionnaient au détail et les utilisaient dans des préparations magistrales, les sociétés pharmaceutiques américaines sont devenues des entreprises dédiées à la fabrication, au conditionnement et à la distribution de spécialités issues de leur recherche.

A l'inverse, le tarissement de la recherche qui n'est pas nouveau puisqu'on peut noter dès le début des années 1960 une diminution des nouvelles spécialités introduites dans le marché, a été l'un des facteurs du renouveau des génériques.

Des compagnies ont à cette période commencé à fabriquer des produits découverts dans l'après-guerre, et tout particulièrement la tétracycline de Pfizer.

Mais c'est un fait que l'on pourrait qualifier d'accidentel, l'ampicilline de Beecham n'étant plus couverte par un brevet valable, qui va permettre la création d'un véritable marché important pour les produits non exclusifs.

Il s'agit là, en effet, d'un antibiotique nouveau, introduit aux USA en 1963, dont le prix est élevé, qui devient disponible après quelques années d'exploitation.

Les plus grands noms de l'industrie américaine, tels que Ayerst, Parke-Davis, Pfizer, Squibb, Wyeth vont le commercialiser à côté de Bristol et Beecham, ce qui va donner aux génériques ses lettres de noblesse et imprimer à ce marché une dynamique imprévue.

Peut-être ne parlerait-on pas aujourd'hui du marché des génériques sans l'affaire de l'ampicilline.

C'est enfin et surtout une réglementation visant à contrôler le coût des médicaments qui va, au cours des années 1970, provoquer un développement rapide du marché des produits post-brevet.

2 - La réglementation

a) Généralités :

Le comportement des produits post-brevet aux Etats-Unis est conditionné par les réglementations qui gouvernent le médicament depuis sa découverte jusqu'à sa vente dans les officines pharmaceutiques. Il est donc nécessaire de faire un bref rappel de ces différentes réglementations.

La F.D.A. réglemente la mise sur le marché, la publicité et l'étiquetage des médicaments, et inspecte les unités de fabrication.

La prescription et la délivrance des médicaments sont par contre réglementées au niveau de chaque Etat.

En 1972 la F.D.A. a introduit le système des A.N.D.A. (abbreviated new drug application) qui est une procédure simplifiée de demande de mise sur le marché qui s'applique aux produits post-brevet. Pour rappel, le système des N.D.A. (new drug application) a été introduit en 1938 et complété par l'amendement Kefamer en 1962, qui a ajouté le critère d'efficacité au critère d'innocuité.

A partir de cette date les fabricants de produits de copie ont été dispensés de la procédure des N.D.A., et donc particulièrement des essais cliniques. Seuls un dossier analytique donnant les informations sur les matières premières et sur le produit fini, et un dossier sur la méthode de fabrication, est exigé.

Ceci a grandement facilité le lancement de produits post-brevet.

La réglementation continue d'évoluer. Notons les dispositions prises en 1975 supprimant la procédure de N.D.A. ou d'A.N.D.A. pour certains produits selon des critères bien spécifiées.

En 1977 les exigences en matière de bio-disponibilité on fait l'objet d'une réglementation, et une liste de 110 substances présentant des problèmes potentiels de bio-disponibilité a été publiée.

En matière de publicité et d'étiquetage, la F.D.A. prévoit que pour tout produit contenant un seul principe actif, le nom générique doit être imprimé en caractères au moins égaux à la moitié de ceux du nom de marque.

Il faut noter que la réglementation de nature médico-pharmaceutique progressivement mise en place par la F.D.A. est très dense.

A l'inverse, la réglementation de nature économique était inexistante jusqu'aux années 1960: liberté des prix et des augmentations de prix.

La création d'un embryon de sécurité sociale va poser le problème du prix des médicaments. La réponse sera dans son principe différente des systèmes de remboursement connus en Europe. Un prix maximum de remboursement par type de produit sera déterminé. Le pharmacien sera autorisé à faire des substitutions parmi des produits équivalents.

Nous allons maintenant examiner ces lois de substitutions sans lesquelles les produits post-brevet, à nom commun ou à nom de marque, n'auraient pas pu prendre une place importante dans la pharmacie américaine.

b) Les lois de substitutionLe cadre juridique

Tous les Etats disposaient, sous une forme ou sous une autre, d'une réglementation interdisant de substituer un médicament par un autre.

Au début de l'année 1981, cette réglementation avait été modifiée par tous les Etats à l'exception de l'Indiana, pour permettre au pharmacien de substituer au médicament prescrit par le médecin un "équivalent générique".

Bien qu'il n'existe pas de réglementation fédérale - donc au niveau de la F.D.A. - concernant la prescription de génériques ou la substitution, la F.D.A. mène une politique favorable aux génériques.

Ainsi la F.D.A. a publié une liste des médicaments "thérapeutiquement équivalents" à l'usage des Etats et des organismes intéressés par l'interchangeabilité des médicaments. Ces listes ou formulaires sont utilisés dans de nombreux Etats pour déterminer quels produits peuvent ou ne peuvent être substitués à celui prescrit.

Il existe des formulaires positifs et négatifs :

- positif, indiquant les produits pouvant être dispensés à la place du produit prescrit
- négatif, indiquant les médicaments qui ne peuvent être substitués à certains produits prescrits.

Ainsi 16 Etats disposent d'une liste positive et 9 Etats d'une liste négative.

Liste positive

FLORIDA
HAWAII
KENTUCKY
ILLINOIS
MARYLAND
MASSACHUSSETTS
NEW HAMPSHIRE
NEW JERSEY
NEW YORK
OHIO
PENNSYLVANIA
RHODE ISLAND
TENNESSEE
VIRGINIA
WISCONSIN
VERMONT

Liste négative

ARKANSAS
CALIFORNIA
DELAWARE
IOWA
MISSOURI
NEBRASKA
RHODE ISLAND
UTAH
WEST VIRGINIA

Il convient de noter que les nouvelles dispositions légales permettant la substitution sont récentes, la plupart ayant été adoptées entre 1976 et 1980.

La première brèche au principe de l'interdiction de modifier une prescription peut être notée dès 1961 dans l'Oklahoma⁽¹⁾, bien que le pharmacien ait besoin de l'accord du prescripteur ou de l'acheteur.

Il semble cependant que le New Hampshire soit le premier Etat qui ait en 1973 permis la substitution telle qu'elle se pratique aujourd'hui dans tous les Etats-Unis⁽²⁾.

(1) 59 Oklahoma Statutes Annotated, section 353.21 (1961)
"It shall be unlawful for any pharmacist being requested to sell, furnish or compound any drug, medicine, chemical or other pharmaceutical preparation, by prescription or otherwise, to substitute or cause to be substituted therefor, without authority of the prescriber or purchaser, any other drug, medicine, chemical or pharmaceutical preparation".

(2) R.S.A. § 146.6-b (1961) - amended in 1981 :
"substitution is permitted if in the physician's judgement, it is medically sound to do so and the physician includes the words or its generic equivalent drug listed in N. H. Drug Formulary on the prescription.
The purchaser has the option of purchasing either the brand name or generic drug.
The department of health and welfare is charged with compiling a positive formulary giving both brand and generic names".

Analyse des diverses lois permettant la substitution :

Il nous a paru utile d'indiquer ici les principales stipulations contenues dans les lois américaines. En effet, c'est ce cadre juridique qui a permis le développement de ce qu'on a appelé un marché des génériques, marché qui a toujours existé aux U.S.A. mais qui n'aurait pu prendre un tel essor, même à une époque où nombre de brevets expiraient, sans une législation incitative.

En outre, en l'absence de législation comparable en Europe, il est essentiel de bien comprendre les règles de prescription et de dispensation en vigueur aux Etats-Unis.

Le caractère libéral de ces textes doit être souligné, qui préserve la liberté de prescription du médecin, la possibilité de choix du pharmacien entre différents produits de type générique et le droit du patient de refuser la substitution sauf dans le cas de prise en charge par une caisse publique dans certains Etats.

De notre analyse, nous indiquons ci-dessous les éléments les plus importants, extraits des textes de loi mentionnés. Le lecteur pourra consulter le texte de la loi du Texas en Annexe

Ces textes reflètent tous le même esprit quant à la finalité de la substitution et à la définition du produit substitué. Ils ne varient que par un certain nombre de modalités au niveau de leur application :

Alabama :

Une loi de 1979 permet au pharmacien de substituer un équivalent pharmaceutique et thérapeutique moins cher quand le médecin l'autorise expressément.

- les ordonnances doivent comporter 2 lignes pour la signature :

sur la première est imprimé : "dispensé tel qu'écrit"
(Dispense as written);

sur la seconde est imprimé : "Sélection du produit autorisée" (Product Selection Permitted).

Le médecin donne ses instructions en signant sur la ligne appropriée.

Le pharmacien doit indiquer sur l'ordonnance le nom du produit délivré et son fabricant ou distributeur.

Arizona :

La loi précise que les ordonnances émises dans un autre Etat ne peuvent donner lieu à substitution.

California : (1975 amendé en 1980)

Le prescripteur ne peut être tenu responsable "d'un acte ou d'une omission d'un pharmacien en choisissant, préparant ou délivrant un médicament".

Le pharmacien doit informer le patient en cas de substitution.

Illinois : (1976)

Le patient doit donner son accord sur la substitution. S'il n'est pas présent dans la pharmacie, le pharmacien ne peut remplacer le produit prescrit par un autre sauf s'il a l'autorisation écrite ou verbale du patient, d'un parent ou de son épouse.

Iowa :

La loi précise que si le prix de la prescription est payé en tout ou en partie par des fonds publics, le patient ne peut s'opposer à la substitution, comme il le peut lorsqu'il n'est pas remboursé.

Montana : (1977)

Le pharmacien peut sélectionner un produit moins cher qui a le même nom générique que celui prescrit. Sa responsabilité n'est pas plus grande que celle assumée en dispensant un produit prescrit sous un nom générique.

La loi donne en outre une définition de la biodisponibilité et de la bioéquivalence.

Nebraska : (1977)

Le remboursement par un tiers payant est fait sur la base du produit de marque lorsqu'il n'y a pas substitution, sauf si le contrat spécifie le remboursement sur la base du prix d'un générique selon le Code of Federal Regulations.

Il est illégal d'obliger le pharmacien à délivrer un générique contre son jugement ou en désaccord avec les instructions du prescripteur.

New-York : (1977)

Si le médecin autorise la substitution, il doit en informer le patient.

Ohio : (1977)

Produit "génériquement équivalent" signifie : un médicament qui contient un montant identique d'ingrédients actifs identiques sous une forme identique, mais pas nécessairement les mêmes ingrédients non-actifs.

Pennsylvania : (1976)

Le pharmacien doit délivrer un équivalent générique moins cher, sauf avis contraire de l'acheteur, ou indication différente du prescripteur.

Washington : (1977)

Le pharmacien peut ne pas substituer un produit si le fabricant n'a pas prouvé qu'il suit les bonnes pratiques de fabrication :

1 - Standards de contrôle de qualité en accord avec la F.D.A.

2 - Réglementations promulguées par la F.D.A.

Résumé des principes fondamentaux des lois de substitution :

De l'analyse des textes de loi adoptés par les Etats se dégagent les principes directeurs dont il faut retenir que :

- La substitution en faveur d'un produit moins cher est la règle, sauf au médecin à l'interdire. Ce principe se trouve ainsi exprimé dans de nombreuses lois que le pharmacien "doit" et non "peut" délivrer un produit générique.
- Le patient doit être informé de la substitution et de l'économie réalisée par le pharmacien (et dans quelques Etats par le médecin).
- Le patient peut s'opposer à la substitution sauf intervention d'un tiers payant dans certains Etats.
- Le droit qui gouverne la substitution s'appuie sur l'existence de listes positives et de listes négatives. Ainsi le pharmacien exerce son choix dans les limites de listes approuvées par les Autorités.
- Ceci permet de dégager la responsabilité du pharmacien dans la mesure où celui-ci a adhéré aux prescriptions légales en dispensant un produit inscrit sur une liste positive.

- de même le médecin ne peut être taxé de faute même s'il a omis de préciser qu'il n'autorisait pas la substitution. Notons cependant 2 exceptions :

- a) "sauf si l'état du patient nécessitait la prescription d'un produit de marque et non d'un autre" (Illinois)
- b) "l'ordonnance n'est pas valable si le prescripteur n'a pas signé sur l'une ou l'autre des lignes prévues par la loi" (Massachusetts).

Ainsi le législateur a pris soin de ne pas augmenter la responsabilité professionnelle du médecin et du pharmacien, qui en théorie reste la même qu'avant le vote des lois de substitution. Mais, il fait référence au jugement du pharmacien et du médecin qui doivent ainsi tenir compte de considérations économiques en plus (et non à l'encontre) des intérêts du patient.

3 Structure de l'industrie des génériques :

- a) Pris dans son sens le plus large, l'industrie des génériques se compose de plus de 500 firmes. D'une part, les grands groupes pharmaceutiques, en tête desquels viennent par ordre d'importance :

American Home Products (Ayerst, Wyeth)
 Warner Lambert (+ Parke-Davis)
 Eli Lilly
 Squibb
 Smith Kline
 Burroughs Wellcome
 Abbott
 Lederle
 Pfizer

- b) D'autre part, un grand nombre de petites firmes, dont certaines ne commercialisent que des génériques et que l'on nomme laboratoires génériques. Citons parmi les plus importants :

Purepac
 Zenith
 Mylan
 Tutag
 Towne Paulsen

A côté de ces spécialistes du générique qui sont des producteurs, on trouve des firmes qui font fabriquer à façon et limitent leur activité à la distribution. Il existe en particulier des entreprises qui vendent par correspondance, méthode possible étant donné que le pharmacien a intérêt à acheter le moins cher possible, ses marges étant libres.

c) Par contre, la production des matières premières de base reste concentrée entre les mains de quelques producteurs pour chaque substance.

Ce sont presque exclusivement les grandes entreprises pharmaceutiques, en particulier l'inventeur de la substance.

d) Pour les grands médicaments tombés dans le domaine public, on compte environ six produits de copies distribués par six différentes firmes en moyenne.

Un exemple illustre cette situation pour l'erythromycine et le méprobamate (voir tableau).

TABLEAU III

DISTRIBUTEURS DE DEUX GENERIQUES
 IMPORTANTS AUX ETATS-UNIS.1977
 (marque et D.C.I.)

	<u>Erythromycine</u>		<u>Meprobamate</u> (equanil)	
	<u>Marque</u>	<u>D.C.I.</u>	<u>Marque</u>	<u>D.C.I.</u>
Lilly	x			
Abbott	x			
Parke Davis	x		x	
Pfizer	x			
Smith Kline	x		x	
Squibb	x			
Robins	x			
Upjohn	x			
Wieth		x	x	
Lederle		x		x
Mc. Kesson			x	
Purepac				x
Rexall				x
Zenith			x	x
Purepac				
Towne Paulsen				x
Wolins				x

4 - Importance du marché post-brevet

Nombre d'enquêtes sur les prescriptions et les ventes de produits génériques sont faites par des universités et des instituts privés.

Mais de quels génériques parle-t-on?

Nous avons analysé différentes séries de statistiques, tâche difficile car les définitions ne sont pas toujours les mêmes. Plusieurs publications estiment que les génériques représentent 20% du marché des produits de prescription, chiffres couramment cités dans les milieux européens. Ce chiffre ne nous paraît pas donner une idée exacte de la réalité.

Dans le cadre de la présente étude, nous nous limiterons à quelques chiffres clés permettant de situer l'importance des ventes.

a) Au niveau des prescriptions :

Les ordonnances permettant la substitution représentent près de 20% du total d'environ 1,4 milliards d'ordonnances prescrites annuellement.

b) Au niveau du chiffre d'affaires :

Les ventes de produits post-brevet représentent environ 40% des ventes totales de médicaments. Nous rappelons que les produits originaux qui ne sont plus couverts par un brevet entrent dans cette catégorie.

La part des produits à nom générique est restée modeste, environ 10% du marché post-brevet ou 4% du marché total.

Ceci est une moyenne, et la part des produits à D.C.I. varie considérablement selon les classes thérapeutiques.

Nous avons calculé sur la base des informations disponibles que le marché peut être ventilé comme suit en 1980 :

(en millions de dollars)				
<u>Marché total</u>	<u>Produits brevetés</u>	<u>Produits post-brevet</u>		
		<u>Total</u>	<u>A marque</u>	<u>A D.C.I.</u>
10 000	5 800	4 400	4 000	400

c) Par catégorie d'acheteurs :

	<u>Marché total</u>	<u>Produits post-brevet</u>	
		<u>A marque</u>	<u>A D.C.I.</u>
Pharmacie :	75	80	38
Hôpitaux privés :	15	16	32
Gouvernement :	9	3	26
Médecins :	1	1	4
	100%	100%	100%

d) Par classe thérapeutique :

4 catégories représentent à elles seules les 90% des ventes totales de produits génériques :

Antibiotiques :	36%
Cardio-vasculaires :	27%
Tranquillisants, analgésiques :	21%
Corticoïdes :	7%

Ceci confirme que ce sont les produits dont le volume de vente est important et le prix relativement élevé qui constituent l'essentiel des produits post-brevet.

5 - Evaluation des résultats obtenus :

Les résultats de l'expérience américaine sont controversés .

Citons à ce sujet D.R. Bess⁽¹⁾ :

"au détriment du patient, du médecin et du pharmacien, la question de la substitution des génériques a été plus obscurcie par la rhétorique qu'éclairée par les faits. Même ce qui est débattu est souvent peu clair, car les positions ont eu le temps de se durcir en polarités symboliques et rigides: libre entreprise contre Gouvernement, grand capital contre groupes de consommateurs, et, particulièrement aujourd'hui, certitude de qualité contre contrôle des coûts"

Si l'auteur mentionne que les positions ont eu le temps de se durcir, c'est que la controverse existe depuis 10 ans aux Etats-Unis.

a) Principaux résultats d'une enquête dans l'Etat de New York

Pour bien comprendre la situation, il nous paraît utile de mentionner quelques conclusions d'une étude comparative détaillée, portant sur 10 médicaments très courants achetés dans 24 pharmacies.

L'étude a été réalisée lorsque la loi permettant la substitution est entrée en vigueur en avril 1978, par une équipe de médecins de l'Université de Rochester.⁽²⁾

Les conclusions portent sur le prix, la manière dont le pharmacien exécute la prescription, et la qualité:

(1) Philosophy, Prescriptions and Politics, par D.R. BESS, Emory University, Atlanta, publié dans Jama, 8 février 1980.

(2) I. Francetic, L. Lasagna, M. Weintraub, F. Karch : Prescription prices under the New York generic substitution law, Annals of Internal Medicine - March 1980.

Le prix des génériques est de 27,2% moins cher en moyenne, et celui des génériques à marques 26,2% moins cher que celui du produit de marque prescrit.

Les différences de prix considérables sont constatées entre les différentes pharmacies pour le même produit prescrit de la même manière. Le tableau ci-dessous indique les écarts de prix maxima pour 2 produits :

<u>Type de prescription</u>	<u>HYDROCHLOROTIAZIDE (Hydrodiuril)</u>		<u>AMPICILLINE</u>	
	<u>Maxi</u>	<u>Mini</u>	<u>Maxi</u>	<u>Mini</u>
-BDAW	6,65	3,25	19,55	9,00
-BSP	5,95	1,89	15,75	4,20
-GP	4,50	1,98	16,95	6,82

(prix en U.S. dollars)

BDAW = brand dispense as written

BSP = brand substitution permissible

GP = generic prescription

Pour la même pharmacie, les différences de prix sont également très grandes selon que le médecin ne permet pas de substitution (brand dispense as written), on l'autorise (brand substitution permissible) on prescrit sous forme générique. La situation extrême où le générique est plus cher que le produit de marque prescrit est constaté dans 17% des cas.

Dans près de 30% des cas, le générique vrai ou le générique à marque ne coûte pas moins cher que le produit de marque prescrit.

Quant à la manière dont le pharmacien suit les instructions des médecins, les résultats sont les suivants :

- pour 3% des prescriptions ne permettant pas la substitution, un générique a été donné.
- dans 11% des cas où la substitution était possible, un générique non autorisé a été donné (ne figurant pas sur une liste positive)
- 23% des génériques prescrits ont été remplacés par des produits de marques (branded generics).

Enfin des constatations ont été faites au sujet de la qualité. Des tablettes présentaient des défauts, et certaines à l'intérieur du même flacon étaient de dimensions et de couleurs différentes.

b) Evaluation globale.

En résumé, les différences de prix sont étonnantes mais s'expliquent par la liberté des marges au stade du commerce de détail. Quant aux génériques, il faut noter que l'économie qu'ils permettent est en moyenne de 2 dollars par ordonnance, en 1978, soit 2,7% ce qui est substantiel. Elle est pratiquement la même pour les génériques et les "branded generics".

Les auteurs font remarquer que le coût pour mettre en place et pour administrer un tel système sont rarement pris en compte dans les calculs d'économies potentielles pour la collectivité.

Selon le Department of Health, Education and Welfare, les génériques pourraient faire économiser 400 millions de dollars aux consommateurs (en 1980). Le marché des spécialités est de 10 milliards de dollars.

Mais le bénéfice attendu n'a pas été en rapport avec les prévisions théoriques, car le pharmacien ne répercute pas toujours sur son prix de vente l'entièreté de la différence de prix, et ne donne pas toujours le produit le moins cher.

Notons que la première éventualité est exclue dans les pays européens qui ont fixé une marge maximum pour le pharmacien.

Quant à la question de savoir si le développement des génériques a eu pour conséquence de réduire l'effort de recherche, rien ne permet de l'affirmer actuellement.

c) Conditions objectives au développement d'un marché
des produits post-brevet:

Le fait qu'un grand nombre de produits soient tombés dans le domaine public n'est pas une condition suffisante pour expliquer le développement des produits post-brevet.

La seconde raison, et la plus importante, est qu'une nouvelle réglementation a été mise en place pour permettre que les produits post-brevets non seulement existent, mais soient effectivement vendus en officine.

Il s'agit principalement des lois de substitution et du système de remboursement pour les personnes bénéficiant du Medicare, appelé M.A.C. (maximum allowable cost).

Le Medicare, agissant comme tiers-payant, fixe le montant maximum remboursé au pharmacien non pour chaque spécialité mais pour chaque famille de produits définie génériquement. Le système M.A.C. et la possibilité de substitution forment donc un ensemble cohérent, la substitution étant nécessaire au fonctionnement du M.A.C.

On voit immédiatement la différence de conception fondamentale par rapport aux systèmes de remboursement existant en Europe. On peut conclure aussi que la croissance des génériques ne tient pas à leurs mérites propres, ni à l'attitude des médecins et pharmaciens, mais au cadre réglementaire qui rend leur dispensation obligatoire financièrement pour le pharmacien, sans pour autant que le médecin soit tenu de prescrire sous forme générique.

B Autres pays

Bien que le plan initial de l'étude ne prévoyait que la description de la situation aux U.S.A., nous avons jugé utile de la compléter par quelques observations concernant le Japon et la Suisse.

1- Le Japon :

a) Tendance générale

Le cas japonais est intéressant dans la mesure où sa politique du médicament est à l'opposé des tendances des pays occidentaux en ce qui concerne les produits d'imitation.

Partant d'une situation caractérisée par une faible protection des brevets, qui a pris fin en 1976 avec la reconnaissance et la protection des brevets de produit, le Japon s'engage dans les années 1980 dans une politique d'aide à la recherche au détriment des nombreux producteurs de produits d'imitation.

Les observateurs s'attendent à une percée de la pharmacie niponne sur le plan mondial qui pourrait être comparable à celle de l'automobile ou de l'électronique. Les pays européens jugés plus vulnérables que les U.S.A. sont la cible prioritaire.

Déjà en 1980, il faut savoir que sur les 30 nouveaux produits les plus vendus dans le monde, près de la moitié sont japonais.

b) La place des produits d'imitation :

Les produits de copie ont proliféré dans un marché caractérisé par :

- 1) l'absence de protection légale des innovations;
- 2) des prix de vente élevés
- 3) un système de distribution archaïque constitué par plus de 4 000 grossistes et par les médecins prescripteurs qui vendent eux-mêmes les médicaments.

Comme les prix sont fixés par un organisme national d'assurance-maladie, la prolifération des génériques n'a eu aucun effet sur les prix.

Il en résulte que les médicaments représentent plus de 30 % du budget de la santé, comparé à des chiffres qui varient entre 10 % et 20 % pour les pays européens.

En effet, le marché des produits éthiques dépasse 15 milliards de dollars et le budget de la santé est d'environ 50 milliards de dollars. L'exemple japonais montre que ce n'est pas le produit générique en lui-même qui peut être la source d'économie.

C'est le système de remboursement et la réglementation qui gouverne la prescription et la distribution des médicaments qui conditionnent les prix des médicaments.

En conséquence, les autorités japonaises ont entrepris une série de réformes qui devraient rapprocher la pratique japonaise de celle des pays occidentaux.

c) La nouvelle politique du médicament :

Les baisses autoritaires du prix des spécialités remboursées qui ont été pratiquées depuis 1970 continueront probablement et auront pour effet la disparition de nombre des 2 000 petits fabricants de génériques. Par contre, les quelques laboratoires qui ont une activité de recherche seront encouragés à accroître leur effort par une série de mesures telles que l'octroi de prix plus élevés aux produits issus de la recherche.

Surtout, la nouvelle réglementation prévoit que les exigences pour l'enregistrement d'un produit de copie seront les mêmes que pour un produit original. On voit là une mesure qui a pour but de décourager l'industrie de copie, et qui reflète une politique opposée à celle de la F.D.A. américaine.

d- Conclusion :

Ainsi les Japonais tentent de décourager les producteurs génériques, qui constituent la majorité de leur industrie du médicament, au moment où certains souhaitent en Europe que les produits de copie puissent prendre une plus grande part de marché.

Nous retiendrons que les Japonais, tout comme les Américains, ont un vif souci de réduire leurs dépenses de sécurité sociale, mais emploient des moyens très différents.

Le cas japonais apporte ainsi une lumière nouvelle sur les génériques en contredisant le mythe venu des U.S.A. du produit naturellement bon marché parce que générique.

Fort de cet exemple, nous pouvons maintenant avancer que les génériques sont moins chers uniquement dans la mesure où les autorités les utilisent comme moyens de réaliser des économies en adoptant des réglementations adéquates.

Sans cette réglementation, et lorsque le prix de remboursement est fixé pour chaque produit, comme c'est le cas au Japon ou en Europe, les médicaments génériques ne présentent guère d'intérêt sur le plan économique.

2- La Suisse :

a) La situation dans le marché

On ne peut ignorer le cas de la Suisse, important producteur de spécialités pharmaceutiques voisin de la C.E.E., et nous brosserons rapidement la situation dans ce pays.

Les médicaments dits génériques sont généralement vendus sous une marque. Ils représentent moins de 2 % du marché pharmaceutique total, soit environ 15 millions de F.S. (au prix fabricant), ce qui est très peu.

Leur taux de croissance, soit 12 % par an, dépasse celui du marché total.

Il est intéressant de noter que dans ce marché où règne la libre entreprise, les produits post-brevet existent mais ont une place modeste.

Selon la Société Suisse des Industries Chimiques (S.S.I.C.) la situation de concurrence est parfaitement acceptée par les industries de recherche et par ceux qui ne fabriquent que des imitations, ceux-ci n'étant pas favorisés de manière exagérée.

La Commission des Cartels a pris la position suivante à cet égard :

"A l'échelon des producteurs, la concurrence s'exerce tant sur les prix que sur la qualité des produits. Elle a pu constater qu'il existe une forte concurrence en matière d'innovation. La mise sur le marché de nouveaux médicaments permettant de guérir des maladies jusqu'ici incurables ou offrant une utilisation plus sûre (moins

d'effets secondaires) doit être considéré comme un effet positif de la concurrence. Il y a lieu par contre de se montrer plus réservé à l'égard de la concurrence faite par les imitateurs à l'expiration du délai des brevets. Leurs produits peuvent certes avoir un certain effet modérateur sur les prix; en favorisant trop leur développement, on nuit en revanche à la recherche pharmaceutique. Pour cette raison, la Commission recommande d'une part à l'OICM, lors de l'enregistrement, et d'autre part à l'OFAS, lors de l'admission dans la liste des spécialités, de procéder à un examen attentif de toutes ces circonstances."

b) La réglementation :

Il n'existe pas de réglementation propre aux produits post-brevet, aussi examinerons-nous quelques points intéressants de la législation des médicaments telle qu'appliquée à cette catégorie de produits :

- 1) ce sont des spécialités, dans la mesure où ils sont préparés à l'avance et commercialisés dans un conditionnement caractéristique.

Cette notion de conditionnement caractéristique nous paraît essentielle.

En effet, elle dépasse la notion de "dénomination spéciale" et peut permettre de trancher la question de savoir si un produit est une spécialité ou non, selon les mentions figurant sur son conditionnement (voir chapitre précédent, Conclusion et Recommandation).

- 2) L'Office Intercantonal de Contrôle des Médicaments (OICM) ne fait pas de distinction entre produits de marque et produits à dénomination commune.

Par contre, comme dans la législation européenne il soumet les médicaments dont l'innocuité est prouvée et les propriétés bien connues à une procédure d'enregistrement plus simple. Cependant l'OICM demande des essais pour démontrer la bio-équivalence, sur un nombre de patients limité à 8 environ.

- 3) En matière de prix, qui sont fixés librement en principe, l'Office Fédéral de l'Assurance Sociale (OFAS) demande que les produits d'imitation soient au moins 20 % moins chers que le produit original.

Il est rappelé que l'OFAS intervient lorsqu'un fabricant demande qu'un produit figure sur la liste des spécialités dont la prise en charge est recommandée aux caisses maladie.

On retrouve une attitude comparable dans la C.E.E., en particulier en France.

c) La position de l'industrie :

La SSIC, représentante de l'industrie, est membre de l'EFPIA et approuve la position prise par la fédération européenne. Nous voudrions indiquer quelques points particuliers mis en avant par la SSIC.

- 1) la concurrence devient déloyale lorsque des interventions extérieures au marché créent une discrimination en faveur des produits post-brevet.
Il s'agit là, dit-elle, "d'abus qui sont le fait d'une situation de monopole (... de la sécurité sociale ou autres autorités)".
- 2) En comparant les prix, les autorités devraient prendre en compte tous les services rendus par les innovateurs, et les coûts correspondants.
- 3) Le caractère confidentiel du dossier d'enregistrement devrait être strictement garanti par les autorités.
On retrouve là la même préoccupation qu'en R.F.A., à savoir qu'un tiers ayant accès aux informations formant le dossier d'enregistrement devrait dédommager son titulaire. "Une compensation adéquate pourrait être obtenue par des prix plus élevés dans un marché obéissant aux lois de la concurrence, et par d'autres moyens dans un marché réglementé."
- 4) En ce qui concerne la durée des brevets, la SSIC préconise "pour maintenir le degré de motivation et le niveau de la recherche, ... de fixer le début du délai de protection à la date de l'autorisation de commercialisation, les conditions spécifiques de la recherche et du développement dans l'industrie pharmaceutique étant ainsi prises en compte".

III SITUATION DANS LA C.E.E.

1- Situation générale en Europe :a) Historique :

Avant la mise en application des Directives européennes les conditions d'exploitation des médicaments étaient très variables dans les pays membres. La procédure d'autorisation de mise sur le marché n'existait pas en Allemagne Fédérale en 1976. Les médicaments n'étaient pas brevetables jusqu'aux années 1960. Le brevet pharmaceutique n'existe en Italie que depuis une date récente.

A partir des années 1960, une tendance à l'harmonisation a pris forme. D'une part, la construction européenne a permis de rapprocher certaines législations. D'autre part, la mondialisation de l'industrie a introduit dans tous les marchés les mêmes méthodes de production et de marketing, et en particulier l'usage généralisé de marques déposées. L'utilisation de dénomination commune ne se rencontre donc que dans le cas de produits anciens.

Dans cette évolution, on assiste à la mise sur le marché, après la chute des brevets, de produits identiques, ou, de compositions voisines à celle des produits originaux. Dans une industrie basée sur l'innovation, on ne parlait guère de ces imitations considérées comme marginales.

L'accélération de la chute des brevets dans les années récentes donne une toute autre dimension au problème. De plus, l'expérience américaine soulève un intérêt certain dans les milieux administratifs et politiques, dans les mouvements de consommateurs, et aussi auprès de fabricants nationaux.

Notons que l'intérêt porté par les pouvoirs publics tient non seulement au prix inférieur des produits de copie, mais aussi au fait que des firmes nationales peuvent produire des spécialités d'origine étrangère et contribuer ainsi à l'amélioration de la balance commerciale du pays.

b) La réglementation :

Dans le même temps, la plupart des états membres ont mis en place une réglementation multiforme touchant pratiquement tous les aspects techniques et économiques du médicament. Ni les directives européennes, ni les législations nationales ne prévoient une catégorie de médicaments dits génériques. Le premier pays à introduire cette notion est la Belgique (Arrêté royal n° 22 du 23 mars 1982).

Ces produits doivent se conformer aux dispositions applicables aux spécialités et rien ne s'oppose à leur mise sur le marché. Nous ne reviendrons pas sur les dispositions des directives européennes qui ont été évoquées dans le chapitre consacré aux définitions. Rappelons qu'une documentation bibliographique peut remplacer les essais pharmacologiques, toxicologiques et chimiques dans le cas où le produit ne contient que des composants connus, en proportion comparable à celle de médicaments déjà exploités.

Dans la pratique cependant, les exigences posées par les autorités nationales, en particulier en matière de bio-disponibilité, peuvent faciliter ou rendre plus difficiles et onéreuses les demandes d'A.M.M. de produits post-brevet. Si les représentants de l'Industrie craignent un trop grand laxisme en la matière, par contre des fabricants critiquent la multiplication du nombre de cas exigés, qui rendrait le coût d'une A.M.M. très élevé dans certains cas.

Un autre problème se pose quant à la mise à disposition du dossier d'A.M.M. L'enregistrement est-il inhérent au produit et non au laboratoire ? (arrêt Centrapharm 1975). L'idée de plus en plus admise dans l'industrie de recherche est qu'une redevance devrait être payée par l'imitateur s'il bénéficie d'informations confidentielles qui ont une valeur patrimoniale très importante. Les avocats de cette thèse citent pour preuve qu'une A.M.M. peut être vendue par un laboratoire à un autre.

De même au sujet de la dénomination, il n'existe pas de blocage, la Directive 65/65 stipulant qu'elle "*peut être ou un nom de fantaisie ou une dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant ou une dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant*".

On voit donc qu'une réglementation propre aux produits post-brevet ne s'impose pas en ce qui concerne la mise sur le marché et la dénomination.

Règles de prescription, de dispensation et de remboursement

Nous touchons là au coeur même du problème. Comme indiqué précédemment, le phénomène des génériques aux U.S.A. est dû à la législation spécifique concernant la prescription, la dispensation, et le remboursement.

Aucun pays de la C.E.E. n'admet le principe de la substitution. Les pharmaciens ne peuvent remplacer une spécialité par une autre d'une formulation voisine ou d'une autre marque.

Cependant nous avons au printemps 1982 eu l'écho d'un projet de décret aux Pays-Bas qui permettrait la substitution.

Notons qu'il n'est nullement surprenant que la Hollande soit le premier pays européen où un tel projet sera discuté. L'analogie de ses structures avec les structures américaines (cohabitation d'un secteur d'assurance public et d'un secteur privé, liberté des prix) entraîne les caisses maladies aux mêmes revendications.

En matière de remboursement, d'une façon générale une spécialité est admise ou non au remboursement. Ainsi un produit générique admis au remboursement se trouve à pied d'égalité avec n'importe quelle autre spécialité. Il n'est pas favorisé comme dans le système M.A.C. américain. Son succès dépendra de la prescription des médecins, elle-même influencée par la promotion auprès du corps médical. C'est à ce niveau que des blocages peuvent exister.

Commentaires :

Nous pensons que les réglementations nationales donnent leur chance aux produits post-brevet. Il serait vain de remettre en cause l'édifice réglementaire complexe pour pouvoir introduire une réglementation aux produits post-brevet, du moins dans les pays qui à l'exception de la Hollande et de la R.F.A. n'accordent pas la liberté des prix aux fabricants. Ce serait pour les pouvoirs publics reconnaître le manque d'efficacité de la législation ou son inadaptation à la situation actuelle. Le prix inférieur des produits post-brevet devrait suffire à assurer leur développement dans le cadre des mesures réglementaires existantes.

c) Importance du marché post-brevet :

Il n'est pas possible dans le cadre de cette étude de faire une étude quantitative du "marché des génériques" dans les 10 pays membres. Nous nous limiterons aux traits généraux et à quelques exemples significatifs.

Pour commencer, il convient de préciser que le marché pharmaceutique n'est pas composé que d'un sous-marché des spécialités brevetées et d'un "sous-marché générique". A côté des fournitures hospitalières, qui représentent environ 10 % du marché total et offrent beaucoup de possibilités aux produits post-brevet, il existe aussi deux catégories qui présentent des traits communs avec les produits post-brevet.

Il s'agit des médicaments préfabriqués et des préparations magistrales, qui présentent les caractéristiques suivantes :

- médicaments préfabriqués :

Produits sous une forme galénique prête à l'emploi mais qui sont livrés en grande quantité et non pas sous un emballage particulier comme les spécialités. Ils ne sont plus couverts par un brevet, et sont inscrits sur les listes de remboursement dans certains pays. Ce sont des "génériques en vrac", et leur importance n'est pas négligeable au Benelux, au Royaume-Uni et au Danemark.

- préparations magistrales :

Autrefois le médecin prescrivait magistralement une formule qui était entièrement préparée par le pharmacien. La survivance de ces préparations artisanales dans quelques pays, surtout la Belgique et la Hollande, a pour but de "décommercialiser" la pharmacie. Elle n'est possible que grâce à des artifices tel qu'un remboursement préférentiel par rapport aux spécialités.

En Belgique, le poste "préparations magistrales" représente 25 % du budget médicament de l'Assurance Maladie Invalidité.

A côté de préparations magistrales authentiques, c'est souvent les médicaments préfabriqués (industriels) qui sont vendus et remboursés au titre de préparations magistrales.

On peut voir là une forme de produits génériques, mais qui ne répond pas à la définition habituelle car ils ne sont pas pré-conditionnés par l'industrie.

Dimension du marché post-brevet :

Ce marché ne semble pas avoir fait l'objet d'enquêtes particulières et les professionnels citent couramment des chiffres de l'ordre de 5 à 10 % des ventes en officine.

En l'absence de définitions reconnues par tous, nous pensons que ces estimations sous-estiment la réalité.

En effet, pour de nombreux professionnels le marché des génériques ne comprend que les produits d'imitation, sans tenir compte des produits originaux qui ont été copiés. Il faudrait donc parler du marché des produits d'imitation. En incluant les produits originaux, comme il est de pratique courante aux Etats-Unis, puisqu'ils sont effectivement en compétition avec leurs imitations, on peut parler d'un segment de marché cohérent. C'est ce segment de marché des produits post-brevet qui nous concerne, car la concurrence par les prix existe, à la différence du segment des produits brevetés.

Marché potentiel en 1985 :

Si l'on prend pour base les ventes actuelles des spécialités qui pourront être librement copiées, on peut faire une estimation en fonction de l'âge des produits.

Nous considérons que les produits qui auront 15 ans d'âge au minimum en 1985 ne seront plus protégés par un brevet. Ceci permet d'avoir une indication approximative du marché potentiel des produits post-brevet, toutes choses étant égales par ailleurs. Il va de soi que des innovations majeures pourraient modifier ces estimations.

Nous prendrons pour base les statistiques indiquant la part de marché des produits commercialisés à partir de 1970. (1)
(pour les 500 produits les plus importants).

(1) Extrait de Indicatori farmaceutici 1981 - Farindustria -
Table 32

	<u>Allemagne</u>	<u>France</u>	<u>Hollande</u>	<u>Royaume-U</u>
nombre de produits	33,60 %	38,96 %	46,30 %	34,53 %
chiffre d'affaires	30,24 %	40,92 %	42,52 %	34,09 %

Par conséquent le marché potentiel des produits hors-brevet produits âgés de plus de 15 ans, est le suivant :

Nombre de produits	66,40 %	61,04 %	53,70 %	65,47 %
chiffre d'affaires	69,76 %	59,08 %	57,48 %	65,91 %

Nous pouvons conclure que le marché des produits hors-brevet, y compris les spécialités originales tombées dans le domaine public, sera de l'ordre de 60 % du marché total en 1985.

Il s'agit d'une approximation, la règle de 15 ans de commercialisation en 1985 pouvant varier de quelques années d'un pays à l'autre.

d) Les fabricants :

Enfin, le nombre de firmes spécialisées dans les produits de copie est limité. On en compte une dizaine en Allemagne, telles que Ratiopharm, Siegfried, etc..., et une dizaine aussi en Hollande, telles que Dumex, Polifarma, etc...

Les laboratoires traditionnels qui ont commercialisés des imitations sous un nom de marque n'ont pas, en général, fait référence au concept de produit générique.

A l'avenir on peut penser qu'en fonction des opportunités des marchés, un nombre croissant de firmes, dont certaines possèdent déjà des A.M.M., décideront de commercialiser des produits post-brevet.

2- Situations dans les Etats membres :

En dehors de la réglementation européenne applicable, il convient d'indiquer les dispositions nationales concernant les produits post-brevet, lorsqu'elles existent, ainsi que la pratique administrative.

Nous indiquerons brièvement la situation dans les principaux pays en ce qui concerne particulièrement la définition, les dénominations, les prix et la question du remboursement, ainsi que l'attitude vis-à-vis de la substitution.

Nous situerons enfin l'importance des produits génériques dans le marché.

Les initiatives récentes prises en Belgique, en France et en Italie seront traitées plus en détail.

ALLEMAGNE

La loi de base du 24 avril 1976 ne fait pas de différence de nature entre les produits de marques et les produits sans marques. Il n'existe pas de définition du terme médicament générique.

Le nom du principe actif doit figurer sur le conditionnement des spécialités, soit la D.C.I., soit un autre nom scientifique si elle n'existe pas (Section 2, Paragraphe 6,1).

Les responsables du Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit estiment qu'il n'est pas nécessaire de créer une catégorie de produits dits génériques. L'obtention d'une A.M.M. répond aux mêmes exigences que pour n'importe quelle autre spécialité. De cette manière l'Administration considère que cette question ne mérite pas une attention particulière.

La part de marché des produits à nom générique se situe entre 5 et 10 % du marché total.

Environ 26 000 spécialités sont enregistrées, dont un nombre important de produits post-brevet à marque.

BELGIQUE

Parmi les initiatives récentes, il convient de citer l'introduction des médicaments génériques dans la législation belge.

L'arrêté royal n° 22 du 23 mars 1982, adopté dans le cadre des pouvoirs spéciaux, stipule dans son Article 1er : "les médicaments préparés à l'avance qui sont commercialisés dans un conditionnement individualisé, mais pas sous une dénomination spéciale".

L'Article 1er complète ainsi les deux catégories prévues dans la loi du 9 août 1963, les spécialités magistrales et les spécialités.

Nous invitons le lecteur à consulter le Rapport au Roi (Annexe VII) qui définit les produits génériques dans les mêmes termes détaillés que la commission qui approuve en France les textes publicitaires.

Suivant l'observation du Conseil d'Etat, le mot générique ne figure pas dans le texte de loi. La recommandation contenue dans notre étude de ne pas utiliser le terme générique va dans le même sens.

Dans son Rapport le Ministre des Affaires Sociales indique le motif d'ordre économique et précise "qu'il y a lieu de veiller à ce que, globalement, les pharmaciens ne subissent pas de préjudice".

Pour l'instant, le fait d'avoir introduit dans les textes une nouvelle catégorie de médicaments n'a pas entraîné la mise sur le marché de ce type de produits. Des mesures d'accompagnement sont certainement nécessaires et des projets sont annoncés qui permettraient la substitution et modifieraient la rémunération des pharmaciens.

Au moins un fabricant national semble se préparer à commercialiser de tels produits.

En réaction, un groupe d'une trentaine de laboratoires établis en Belgique a adressé en mai 1982 une lettre circulaire aux médecins. Cette lettre reprend les critiques habituelles de l'industrie à l'encontre des médicaments dits génériques et pose le problème en terme d'un choix de société.

DANEMARK

Les dispositions légales sont contenues dans la loi sur les médicaments du 26 juin 1975 qui ne mentionne pas une catégorie de produits dits génériques. La dénomination commune des spécialités doit figurer sur les conditionnements en lettres au moins égaux à la moitié de ceux de la dénomination spéciale éventuelle (chapitre 2,6).

Les prix sont fixés librement par les fabricants pour tous les produits pharmaceutiques. Les mêmes principes de remboursement s'appliquent aux produits de marques ou à nom générique, ceux-ci n'étant admis que s'ils sont moins onéreux.

Une caractéristique particulière au Danemark tient dans la production par les pharmaciens de spécialités vendues sous leur dénomination commune suivie du signe DAK caractéristique de l'association des pharmaciens. Cette dernière doit, comme tout autre fabricant, se conformer à la procédure d'autorisation de mise sur le marché.

Cette particularité explique l'importance des produits à nom générique au Danemark. Les produits DAK à eux seuls représentent en 1980 environ 16 % du chiffre d'affaires en officine, soit 410 millions de couronnes, auxquels vient s'ajouter 30 millions de préparations magistrales.

En ajoutant les produits post-brevet fabriqués par l'industrie (souvent sous leur nom commun suivi du nom du fabricant), la part de marché des produits post-brevet est d'environ 40 % .

FRANCE

a) Réglementation

Il n'existe actuellement ni définition juridique ni réglementation spécifique aux médicaments génériques. Les prix doit vent suivre les conditions des médicaments qui n'apportent pas un progrès thérapeutique, c'est-à-dire être inférieurs à ceux des spécialités originales. Il existe une jurisprudence administrative à ce sujet.

Il faut noter qu'il n'existe pratiquement pas de produits génériques dans le marché, mais que de nombreuses demandes d'A.M.M. ont été présentées par l'industrie. Nous examinerons cette situation, ainsi que l'affaire du boycott des médicaments génériques.

b) Analyse des autorisations de mise sur le marché

Parmi les 50 spécialités les plus vendues, 25 ont déjà été copiées ou ont fait l'objet d'une demande d'A.M.M.

Selon les chiffres cités dans l'avis de la Commission de la concurrence du 21 mai 1981, le chiffre d'affaires en 1979 de ces 25 spécialités représentait 15,4 % des ventes de l'industrie pharmaceutique.

Selon les informations qui nous ont été communiquées par le Directeur de la Pharmacie et du Médicament du Ministère de la Santé français, 178 dossiers de demande d'AMM ont été introduits entre 1978 et 1981. Un avis favorable a été donné pour 123 demandes.

Les précisions suivantes ont été apportées :

- 75 % des demandes concernent des substances dont l'efficacité est prouvée
- 37 % des demandes concernent des antibiotiques
- les 178 dossiers examinés concernent 100 principes actifs différents (une AMM est accordée pour chaque forme et chaque dosage).

Notons ici la confirmation que les fabricants ne s'intéressent évidemment qu'aux formes les plus intéressantes commercialement, et que, par ailleurs, le nombre de 100 produits différents est important.

- en moyenne, un produit est copié deux fois, mais un nombre limité de produits de grande vente a déjà fait l'objet de nombreuses demandes :

érythromycine	10	demandes
dihydroergotoxine	8	"
dipyridamole	8	"
amoxicilline	7	"
doxycycline	6	"
spironolactone	6	"

- la tendance est à l'augmentation du nombre de demandes d'AMM pour des génériques :

1978 :	Environ 2 dossiers par mois	1980 :	environ 4 dossiers par mois
1979 :	" 4 " " " "	1981 :	" 5 " " "

(pour les 6 premiers mois de l'année).

c) Le boycott des médicaments génériques en France :

C'est certainement à ce jour l'affaire qui a eu le plus de retentissement en Europe. Nous n'en retiendrons que les aspects principaux qui concernent notre étude.

Les faits :

La création du Laboratoire Français des Produits génériques par M. Stéphane Desjonquères remonte au mois d'avril 1977. Son objectif est de créer une gamme de produits sous la marque E.S. (économie Santé) suivi de la dénomination commune. Il veut créer un laboratoire de produits génériques à l'image de ceux qui existent aux Etats-Unis.

En 1979 le L.F.P.G. obtient sept autorisations de mise sur le marché. Les prix des produits sont inférieurs à ceux des spécialités originales dans une proportion allant de 24 % à 43 %. Le chiffre d'affaires des 7 spécialités copiées était de 608 millions de francs français, soit environ 4 % du marché pharmaceutique.

Dès le mois d'octobre 1979, la Fédération des Syndicats Pharmaceutiques de France (F.S.P.F.) sera informé du projet par M. Desjonquères. LE L.F.P.G. commencera la commercialisation en février 1980 et sera contraint de l'abandonner dès le mois de mars à la suite des recommandations de boycott du F.S.P.G. à ses adhérents.

La Fédération Nationale des Coopératives de Consommateurs saisit alors la Commission de la concurrence.

Par décision du Ministère de l'Economie et des Finances du 16 juillet 1981 faisant suite à un avis de la Commission de la Concurrence du 21 mai 1981, le F.S.P.G. ainsi que douze syndicats départementaux seront sanctionnés pour entrave à la concurrence.

Cet avis, qualifié d'exemplaire, prévoit qu'un rapport sur le fonctionnement du marché, en ce qui concerne les médicaments génériques, soit présenté par la Commission de la Concurrence dans un délai de 18 mois, soit en décembre 1982.

La suite des faits peut être résumée ainsi : les pharmaciens ont cessé de faire opposition mais le L.F.P.G. a ajourné plusieurs fois le lancement de ses produits.

La commercialisation annoncée par le président de SANOFI pour avril 1982 vient d'être repoussée à une date non précisée (déclaration au Quotidien du Médecin du 27 avril 1982).

Il faut rappeler que le groupe Clin-Midy avait pris le contrôle du L.F.P.G. en 1979, et que Clin-Midy est lui-même entré ultérieurement dans le groupe nationalisé SANOFI.

Un an après le boycott, le président de la F.S.P.F. déclarait à l'agence Associated Press que ses "collègues étaient désormais disposés à vendre des médicaments génériques à condition de pouvoir donner à leurs clients les produits en rayons quel que soit son fabricant, cela afin de ne pas surcharger leurs stocks." (Le Monde du 8 février 1981).

Rappelons que durant cette période, de 1979 à la fin de 1981, une centaine de dossiers d'A.M.M. présentés par des laboratoires français ont été approuvés, et que seule la firme Nativel a commercialisé en avril 1982 un médicament dit générique.

Cette affaire a fait l'objet d'une question écrite du parlementaire européen M. Michel. Dans sa réponse du 17 février 1981 la Commission des Communautés Européenne a indiqué qu'elle n'a pas estimé nécessaire d'intervenir, la Commission de la Concurrence en France ayant été saisie et le problème ne semblant pas "avoir d'incidence sur le commerce entre Etats membres."

Commentaires :

Cette affaire révèle les nombreux blocages existant dans un pays comme la France. Le boycott du corps pharmaceutique n'a pas permis une expérience de produits génériques.

On peut cependant se demander si cette expérience aurait pu être couronnée de succès. Sans possibilité de substitution, le résultat dépendait surtout des médecins. Un budget promotionnel important était sans doute nécessaire pour changer leurs habitudes de prescription. Il n'était pas possible d'intéresser les pharmaciens financièrement sans déroger à la réglementation sur les marges maximales de distribution.

Il faut constater que depuis deux ans et demi les groupes Clin-Midy et SANOFI successivement n'ont pas réintroduit sur le marché les produits du L.F.P.G.

Nous formulons l'hypothèse que l'industrie française, et le laboratoire nationalisé SANOFI en particulier, préfère s'abstenir dans le contexte réglementaire actuel.

ITALIE

Il existe en Italie une catégorie de médicaments appelés produits galéniques industriels, qui sont assimilables aux produits dits génériques. Ils forment une catégorie caractéristique que les autorités italiennes voudraient promouvoir. Un décret a été promulgué à cet effet le 26 juin 1981.

Il convient donc d'examiner les réformes en cours actuellement et de retracer un bref historique de la situation italienne.

Brevets :

La loi de 1939 avait maintenu l'exclusion des médicaments qui étaient déjà considérés non brevetables dans la première loi du Piémont de 1859. Une décision de la Cour Constitutionnelle en 1979 a supprimé l'Article 14 de la loi de 1939, permettant ainsi de breveter les produits pharmaceutiques.

L'Italie est en fait tenue de par la Convention sur le brevet européen à étendre la brevabilité à ce secteur. Une loi spécifique est en préparation, qui a fait l'objet de réserves de la part de la Commission Européenne. Une période de transition est prévue.

Autorisation de mise sur le marché :

Le décret du 26 juin 1981 prévoit que les produits galéniques devront respecter la Liste Nationale des Produits et les monographies qui sont actuellement en préparation.

Ils sont considérés comme des spécialités et un projet de loi mettra la procédure d'enregistrement en accord avec les Directives européennes (le décret de 1981 serait donc transitoire). Des essais de bio-équivalence portant sur dix cas sont déjà demandés.

Dénomination :

Selon un ancien règlement approuvé par décret en 1927, les formules inscrites à la pharmacopée officielle ne peuvent être vendues sous un nom différent de celui indiqué dans la pharmacopée. Ainsi seuls les produits à dénomination commune peuvent être acceptés.

Prix :

Depuis 1977 le Ministère de l'Industrie est responsable des prix des produits galéniques alors que le Ministère de la Santé est responsable du prix des spécialités.

Le Ministère de l'Industrie exercera une surveillance; c'est un système de liberté surveillée. Il est exclu de faire baisser le prix de la spécialité originale au niveau de celui des imitations.

Remboursement :

Il est prévu que les produits galéniques seront remboursés à 100 % alors que les spécialités originales ne le seront pas.

PAYS-BAS

Aucune disposition légale spécifique ne régit les produits génériques (appelés loco en néerlandais).

Les imitateurs n'ont pas accès aux dossiers d'enregistrement. La substitution n'est pas autorisée selon la loi.

Etant donné la tradition de l'officine hollandaise et le système des honoraires, les pharmaciens ne s'opposent pas à l'extention des produits génériques, de même que les médecins, dont un grand nombre (1200 sur 5200 généralistes) vend les médicaments directement aux patients, souvent sous un conditionnement sans marque ni notice pour le consommateur (de-branding).

Dans ce marché libéral, les produits à nom générique et les importations parallèles représentent environ 10 % du marché néerlandais, selon plusieurs sources d'information. Environ 2 900 produits génériques sont sur le marché, ce qui n'a pas été sans causer des problèmes de congestion à l'Administration.

Les produits post-brevet à marque représenteraient près de 30 % des ventes de produits de prescription. On a assisté au cours des dernières années à des baisses de prix volontaires de la part de laboratoires dont les produits étaient copiés.

La position de l'industrie (Nefarma) est que les gouvernements ne peuvent simultanément exercer un contrôle sur les prix et favoriser les produits dits génériques.

ROYAUME-UNI

Le "Medicine Act 1968" fournit le cadre réglementaire et ses dispositions s'appliquent aux médicaments dits génériques en l'absence d'une définition légale de ces derniers.

Le critère de prix n'est pas considéré pour accorder les autorisations de mise sur le marché. Le Department of Health and Social Security nous a confirmé que, dans la pratique, les prix des produits génériques sont fixés en fonction de la concurrence dans le marché, et non selon des règles de l'Administration.

Ils peuvent être prescrits librement dans le cadre du National Health Service.

La substitution d'un produit générique à la place d'un produit de marque prescrit n'est pas autorisé, et selon une déclaration du Ministre de la Santé Dr. Vaughan, le gouvernement n'a pas l'intention de changer cette disposition.

La part de marché des produits à nom générique est estimée à environ 6 %, en valeur, du marché des produits de prescription.

La proportion d'ordonnances prescrites génériquement est non négligeable. Elle est d'environ 20 % du total des ordonnances du N.H.S. :

1976	19,9 %	1979	19,6 %
1977	19,7 %	1980	20,1 % (10 mois)
1978	19,6 %		

Source : réponse à la question écrite du parlementaire Carter-Jones.

3- Problèmes et perspectives :

Nous terminerons l'analyse de la situation dans la C.E.E. en soulignant quelques problèmes essentiels ainsi que les conditions nécessaires au développement des produits post-brevet.

a) Un vaste potentiel de développement existe :

La question des produits d'imitation a pris un relief nouveau depuis quelques années : on estime que parmi les cinq cents produits les plus vendus actuellement, les deux tiers sont ou seront tombés dans le domaine public en 1985.

Ceci est de loin la première condition qui permet de prévoir le développement du marché des produits d'imitation. De vastes possibilités s'ouvrent aux laboratoires désireux de produire des spécialités qui ne sont plus couvertes par un brevet, à un prix compétitif.

Notons au passage que lorsque le brevet relatif au produit expire, le détenteur peut dans certains cas disposer d'un brevet de procédé plus récent qui peut lui assurer une protection.

Des procès sont actuellement en cours contre des imitateurs de la C.E.E. qui utiliseraient des procédés de fabrication dont les brevets ne sont pas expirés.

b) Tendance vers la formation de deux secteurs distincts : L'industrie de recherche et les fabricants de produits post-brevet.

L'industrie pharmaceutique se compose dès à présent de 2 groupes : la grande industrie qui peut financer le recherche et les P.M.E. qui n'ont pas les ressources suffisantes pour mener un effort de recherche.

De nombreux observateurs pensent que ce dernier groupe s'orientera de plus en plus vers la production de produits d'imitation. Ils voient dans le développement des génériques la survie des P.M.E. nationales face aux multinationales qui auront le monopole de la recherche.

A notre avis rien n'est moins sûr. Si le marché des génériques devait dans un premier temps attirer les firmes nationales de dimension modeste, nous pensons qu'elles seraient vite rejointes par les grands laboratoires dès que le potentiel de croissance des génériques serait confirmé.

Les grandes firmes, de par leur réputation et leur puissance commerciale, domineraient alors le marché des génériques comme elles dominent le marché des produits issus de leurs recherches. L'exemple américain le prouve.

Tout indique que les leaders de la pharmacie sont préparés à pénétrer ce marché au moment voulu.

A supposer que des gouvernements décident de promouvoir les génériques dans le but de soutenir leur industrie nationale vis-à-vis des groupes multinationaux innovateurs, une telle politique serait rapidement tenue en échec par ces derniers.

c) La promotion médicale reste nécessaire :

Dans la mesure où le pharmacien ne peut substituer un produit à un autre, le succès commercial d'un produit dépend de la prescription médicale. Toute nouvelle spécialité, avec un nom de marque ou un nom commun, doit être soutenue par une promotion auprès du médecin pour être prescrite.

Entre autres conséquences, l'usage d'une marque, ou comme substitut le nom du laboratoire, est indispensable.

Surtout les dépenses publicitaires nécessaires seront un frein au développement des génériques. La structure du marché américain, à l'inverse, permet de vendre sans publicité si le prix est bas, et a permis l'entrée dans le marché de laboratoires spécialisés dans les produits génériques.

d) Prix de transfert et génériques :

La question des prix de transfert entre la maison mère et ses filiales doit être examinée. Nous aborderons le cas des matières premières.

L'industrie de recherche craint que les produits d'imitation aient une influence sur les prix de transfert des matières premières.

Ces prix de transfert sont contestés fréquemment, en particulier en France où des infractions à la législation douanière, mais aussi à la législation fiscale et des changes sont relevées à l'encontre des importateurs. Ce problème concerne la plupart des filiales étrangères.

Le système retenu par l'Administration consiste à comparer les prix de facturation à l'intérieur d'un groupe avec celui de partenaires commerciaux indépendants pour des produits considérés identiques.

L'un de ces derniers prix est retenu comme prix de référence et l'excédent de prix est considéré comme une majoration de valeur en douane et un transfert de capitaux à l'étranger.

On voit donc que le développement des produits d'imitation a des conséquences non seulement au niveau des spécialités (produits finis) mais aussi au niveau du commerce des principes actifs (matières premières).

Dans l'affaire Sandoz, l'Administration française a abandonné ses poursuites sur le plan douanier à la suite de l'arrêt de la Cour de Justice des Communautés du 24 avril 1980 (Affaire 65/79) mais maintient ses prétentions quant à l'infraction à la législation des changes.

L'industrie de recherche soutient qu'aucune comparaison ne peut être faite entre la structure de prix du laboratoire innovateur, fondé sur la recherche, et celle d'un fournisseur de produits de chimie fine, qui est un imitateur. Ceci est encore plus vrai lorsque le fournisseur de la substance active est situé dans un pays de l'Est, ce qui est souvent le cas.

En refusant par ces pratiques de reconnaître la spécificité de l'industrie de recherche privée, qui finance ses investissements de recherche par les profits réalisés par la vente des produits existants, l'Administration contribue à l'appauvrissement de la recherche.

L'industrie de recherche souhaite donc que l'extension des médicaments génériques ait lieu dans le cadre de la liberté de prix, y compris les prix de transfert des matières premières.

e) Primauté aux problèmes sociaux ou économiques ?

La controverse sur les produits génériques est en fait la controverse sur la réglementation pharmaceutique elle-même. L'objet du débat est le renforcement de la législation; or, les 3 pays qui se classent en tête de l'innovation et de l'exportation ont les systèmes de contrôle des prix les moins contraignants : la R.F.A., les Etats-Unis et la Suisse.

Nous pensons qu'il existe une corrélation qui n'est pas suffisamment soulignée. Dans le cas de l'Allemagne, la liberté des prix ne serait-elle pas le tribut à payer au développement des exportations, et ce au détriment du budget de la sécurité sociale ?

La majorité des pays de la C.E.E. qui pratiquent un contrôle des prix sous une forme ou sous une autre sont conduits à arbitrer entre le social et l'économique. Toute réduction du coût social signifie aussi une réduction du profit de l'industrie, et par conséquent de sa capacité d'innovation, d'exportation, de création d'emplois, et des impôts sur ses bénéfices. Or, une politique favorisant le développement des produits dits génériques pourrait à long terme faire basculer une industrie de pointe dans la catégorie des industries traditionnelles à faible valeur ajoutée. Ceci est certainement à l'encontre de la politique industrielle visant à promouvoir les industries de haute technologie.

L'avenir des médicaments génériques moins coûteux dépend des décisions politiques des gouvernements nationaux.

IV. LES PARTENAIRES EN PRESENCE

Les groupes professionnels et sociaux concernés par la question des médicaments dits génériques sont principalement :

A- Les administrations publiques compétentes, qui varient selon les pays : Ministère de la Santé, Ministère du Travail et de la Sécurité Sociale, Ministère des Affaires économiques, caisses d'Assurance Maladie, ainsi que des mutuelles privées dans certains pays.

B- Les consommateurs, qui à travers leurs associations ont émis des avis sur la politique du médicament, et voient dans les médicaments dits génériques une possibilité de médicaments moins chers.

C- L'industrie pharmaceutique composée de firmes multinationales aussi bien que de P.M.E., de producteurs orientés vers la recherche ou non, et dont la position face aux produits de copie n'est pas toujours la même.

D- Les pharmaciens d'officine et les grossistes répartiteurs, responsables de la distribution et de la dispensation des médicaments.

E- Les médecins qui par leurs prescriptions ont l'initiative de la quantité et du choix des médicaments vendus en officine.

A- LES ADMINISTRATIONS PUBLIQUES :

Nous limiterons notre exposé au problème essentiel, le prix du médicament. Les autres aspects, à savoir les conditions d'obtention des A.M.M., la réglementation des conditions de fabrication, les problèmes juridiques ayant été évoqués dans les chapitres précédents.

1- Dépenses de Sécurité Sociale :

a) Les dépenses de santé constituent un montant croissant des dépenses publiques des pays industrialisés.

Nous indiquons dans le Tableau IV le montant des dépenses de santé ainsi que leur part dans le total des dépenses publiques. On constate que dans la plupart des pays, ce taux est voisin de 12 %, supérieur en particulier au budget de l'enseignement ou de la défense.

b) Les cotisations sociales obligatoires des employeurs et des travailleurs représentent un pourcentage du P.I.B. considérable tel qu'indiqué au Tableau V

Dans la plupart des états membres, les cotisations obligatoires procurent à l'Etat des recettes supérieures à la fiscalité directe ou indirecte. La nécessité de réduire les dépenses de santé, car il paraît difficile d'augmenter encore ces cotisations, est une des grandes préoccupations des pouvoirs publics.

c) L'assurance maladie quant à elle représente près de 30 % des prestations sociales des pays membres. Nous indiquons la part des postes de prestation sociale selon le système communautaire SESPROS, dans le Tableau VI

d) Le coût du médicament est mentionné comme l'une des causes de l'augmentation du budget de l'assurance-maladie, à côté des autres dépenses maladies insuffisamment maîtrisées. Bien que sa part soit relativement faible, environ 10 % des budgets nationaux de soins de santé, les sommes en cause sont considérables.

Le tableau ci-dessous donne une comparaison européenne des dépenses de médicaments exprimés en pourcentage du produit national brut :

Danemark	0,68 %
Royaume-Uni	0,75
Hollande	0,80
Luxembourg	1,03
Grèce	1,10
R.F.A.	1,40
Belgique	1,50
France	1,70
Italie	1,90

Source : Groupement Pharmaceutique de la Communauté Européenne.

DEPENSES DE SANTE EN MONNAIES NATIONALES

	ANNEE	DEPENSE	% TOTAL DEPENSES PUBLIQUES
R.F.A	1979	87 310 Mio DM	13,8
FRANCE	1977	105 852 Mio FF	12,6
ITALIE	1980	19 962 Mrd LIT	12,9
PAYS-BAS		:	N.D.
BELGIQUE	1977	136 348 Mio FB	8,7
ROYAUME-UNI	1979	9 088 Mio UKL	11,1
DANEMARK	1977	15 306 Mio DKR	11,3
ETATS-UNIS	1978	54 438 Mio Dollars	8,3

EVOLUTION DES COTISATIONS SOCIALES 1975/1978
(en % du P.I.B.)

PAYS	COTISATIONS SOCIALES	
	1975	1978
Danemark	0,7	0,6
R.F.A	14,9	15,4
France	17,2	18,3
Irlande	4,5	4,6
Italie	15,3	14,9
Pays-Bas	18,4	18,2
Belgique	12,6	12,8
Luxembourg	15,6	17,2
Royaume-Uni	6,6	6,5
CE	13,8	12,6

Source : Commission de la C.E.E.

Bilan économique annuel 78/79

TABLEAU VI

VENTILATION DES DEPENSES DE PROTECTION SOCIALE DANS LA C.E.E.

	R.F.A	FRANCE	ITALIE	HOLLANDE	BELGIQUE	LUXEMBOURG	U.K.	DK
1. Maladie	29,8	26,2	23,2	29,3	22,5	23,6	21,6	26,8
2. Invalidité Infirmité	6,1	5,5	20,0	20,1	8,0	12,4	8,7	8,6
3. Accident de travail (b)	3,5	3,5	2,6	(c)	3,4	4,1	1,2	0,7
4. Vieillesse	25,8	34,9	34,0	27,9	25,8	31,1	40,4	35,1
5. Survie	14,6	7,0	10,0	4,8	12,4	16,7	2,2	0,5
6. Maternité	0,8	2,0	0,7	0,4	0,7	1,3	1,6	2,9
7. Famille	8,1	12,5	7,4	9,2	11,6	7,9	11,4	10,0
8. Chômage	3,7	6,5	1,9	6,3	10,4	2,1	8,6	11,9

Source : Office Statistique des C.E.E.

Année 1980.

(b) y compris maladies professionnelles

(c) inclus dans 2

2- Le développement des génériques peut-il être la

source d'économies importantes ?

Cette affirmation est démentie par les pharmaciens et par l'Industrie sur la base des économies constatées aux Etats-Unis. Le raisonnement selon lequel "si les génériques sont 20 % moins cher, la sécurité sociale réduira son budget médicament de 20 %" est par trop simpliste.

Ce résultat ne pourrait être atteint que si une réglementation supprimait la liberté de prescription ou imposait la substitution généralisée par le produit le moins cher. Ceci paraît tout à fait excessif. Cela suppose aussi qu'il existerait des génériques pour toutes les substances, ce qui est tout aussi irréaliste.

3- Autres sources d'économies :

Il convient, à côté des méthodes de réduction autoritaire de prix et de l'exclusion de la liste des médicaments remboursés, ou du système pratiqué en Angleterre, de mentionner que la quantité de médicaments consommés est un facteur essentiel influencé par les mesures prises par les organismes compétents.

Nous citerons trois exemples à ce sujet :

- influence du prix du médicament qui reste à charge du patient
- influence du nombre de prescriptions comparé au nombre de consultations
- liste de transparence.

- a) La part du prix du médicament pris en charge par l'assurance maladie joue un rôle très important dans la consommation.

Une étude de l'INAMI en Belgique en 1977 et 1978 met en lumière ce phénomène.

Comparé à un indice 100 de consommation pour les travailleurs, l'indice est de 430 pour les pensionnés bénéficiant de la gratuité totale et de 218 pour ceux bénéficiant d'un remboursement identique à celui des travailleurs.

La gratuité semble ainsi être responsable du doublement de la consommation dans le groupe considéré, les retraités.

La Belgique a pris des mesures pour supprimer la gratuité totale en 1982.

La même situation se retrouve en Allemagne, où le patient prend à sa charge un montant fixe par ordonnance de 1 DM/ Le Ministre Fédéral du Travail, M. H. Ehrenberg a présenté en 1981 une proposition selon laquelle 20 % du prix de l'ordonnance avec un maximum de 4 DM, serait à la charge du patient, à l'exception de certaines catégories de personnes.

Le même projet propose, entre autres mesures, que le nombre d'articles par ordonnance soit limité à 3

- b) Le volume de la consommation est un paramètre plus important que le prix du médicament.

On constate dans les pays où les dépenses de médicaments sont relativement plus faibles que le médecin prescrit moins de médicaments;

Une étude de l'Institut voor Medische Statistiek à La Haye indique le pourcentage de consultations qui n'ont pas donné lieu à la prescription de médicaments :

Hollande	36 %
Royaume-Uni	27 %
Belgique	4 %
Italie	4 %

On peut donc penser que le volume de la consommation, conséquence directe des prescriptions, a un effet plus grand que le prix des médicaments sur le budget de la Sécurité Sociale. En effet, la Hollande a un niveau de prix au-dessus de la moyenne européenne, et par ailleurs un niveau de dépense de médicaments parmi les plus bas d'Europe. (voir tableau ci-avant).

c) Listes de transparence :

Ces listes sont en usage dans plusieurs pays à l'initiative des ministères de tutelle ou des caisses d'assurance maladie. En Hollande à l'initiative du Ziekenfondsraad un "livre rouge" donnant les comparaisons de prix des médicaments est distribué aux médecins.

Selon Néfarma, l'association des fabricants, ces comparaisons étant faites avant l'addition de l'honoraire de 2,30 HF1 qui rémunère l'acte du pharmacien, sont faussées en faveur des spécialités les moins chères.

En Allemagne la "Tansparenzkommission" établit par type de maladie une liste de transparence sur la base du coût quotidien du traitement (voir Annexe VIII)

Cette commission est composée de la manière suivante :

- 4 représentants des caisses d'assurance maladie publiques et privées
- 4 médecins
- 3 représentants de l'industrie
- 1 pharmacien
- 1 représentant des consommateurs.

Selon nos informations, cette méthode a donné de bons résultats dans les deux pays cités, alors qu'en France l'instauration de listes de transparences ne semble pas encore avoir sensibilisé le médecin à l'aspect économique du médicament.

4 - Conclusion :

L'attitude des ministères de tutelle et des organismes payeurs est de faire pression sur le prix des médicaments, avec les moyens dont ils disposent selon les pays. Ils sont naturellement à la recherche de toute formule de médicaments moins onéreux et à ce titre supportent dans certains pays les campagnes en faveur des génériques;

La Belgique a estimé au début de l'année que les génériques pouvaient générer une économie de 300 à 400 millions de FB (voir Annexe IX , le budget des spécialités dépassant 15 milliards de FB.

Rien n'interdit de penser qu'une réduction équivalente pourrait être obtenue, sans que l'on ne parle de génériques, par le libre jeu de la concurrence, par l'application des méthodes existantes de contrôle des prix des spécialités, et par réduction de la consommation.

Il ne fait aucun doute que les discussions et la publicité faites autour des génériques ne peut que favoriser leur développement, et par conséquent alléger dans une proportion difficile à prévoir le coût social du médicament. Un risque existe de prolifération de génériques qui entraînerait une augmentation de la consommation, à l'encontre du but recherché.

B- LES CONSOMMATEURS

1- Attitude vis-à-vis de l'industrie, des professions de santé et de l'Administration :

Les Associations de Consommateurs ont soulevé de nombreuses questions qui mettent en jeu tous les protagonistes de "l'industrie de la santé" :

a) Pour commencer l'Administration est critiquée en particulier dans les domaines suivants :

- sur le plan de la sécurité par exemple lorsqu'un produit est interdit ou n'a pas obtenu d'AMM dans certains marchés, et que ce même produit est autorisé dans d'autres marchés;
- sur le plan des prix, les Consommateurs sont en faveur de la réglementation, ayant constaté que les prix sont plus élevés dans les marchés libres. Ils soulignent le manque de clarté de certains systèmes et surtout l'absence de contrôle des prix dans certains pays.

D'une manière générale les Consommateurs craignent que les administrations soient plus sensibles aux arguments de l'Industrie qu'à ceux du public.

Au niveau européen, les Consommateurs sont favorables à la création d'un véritable marché commun du médicament.

Ils se sont prononcés entre autre en faveur d'une A.M. M. européenne et de la création d'un organisme européen du type F.D.A. aux Etats-Unis. Ils luttent pour que les écarts de prix considérables entre les états membres soient justifiés et réduits. Ils souhaiteraient que la Commission prenne plus d'initiatives, et sont en faveur de solutions européennes.

b) Les griefs à l'encontre de l'industrie sont bien connus. Nous les résumerons ainsi :

L'industrie pharmaceutique est dominée par de puissantes firmes multinationales qui se trouvent en position oligopolistique sinon monopolistique dans certains cas. Il en découle

que les pratiques de l'Industrie ne vont pas dans le sens des intérêts des consommateurs, en particulier :

- les prix, en l'absence de concurrence sur les prix sont souvent jugés trop élevés. Les Consommateurs réclament une plus grande transparence, particulièrement des prix de revient.
- la publicité pharmaceutique, qui a pour cible le corps médical, a pour effet d'augmenter les charges d'exploitation des firmes. Les Consommateurs préconisent qu'elle soit réglementée. Notons que ce sujet, qui est débattu depuis 25 ans, est devenu un cheval de bataille en France où le ministre J. Ralite annonce des réformes dans le domaine de l'information médicale.
- la recherche, dont l'importance pour la collectivité est reconnue par les Consommateurs, est l'objet de critiques dans la mesure où ce terme recouvre aussi bien des activités de recherche fondamentale ou de recherche et développement, que des activités qui ont davantage un caractère promotionnel, par exemple certains essais cliniques, ou simplement un caractère administratif pour des produits anciens dont l'Administration réclame la mise à jour ("recherche défensive") pour des travaux de copie de produits existants. De plus, la recherche n'est le fait que de la minorité des firmes pharmaceutiques, alors qu'elle est mise en avant pour protéger l'industrie dans son ensemble. Enfin, les Consommateurs soulignent que les budgets de recherche dont le montant est considérable selon les porte-parole de l'industrie, sont inférieurs en tout état de cause aux budgets de publicité.
- l'information du public est un souci pour les Consommateurs. Les notices et les conditionnements pharmaceutiques doivent être clairs et précis (cf. avis du C.C.C. du 24/5/1978) et faciles à comprendre. Du point de vue des Consommateurs, les dénominations communes sont une réponse à ce souci de clarté, aussi bien pour le public que pour le médecin.

c) Vis-à-vis des pharmaciens, les Consommateurs veillent au respect des règles de dispensation et ont procédé à des enquêtes à ce sujet dans plusieurs pays. En matière de prix, les Consommateurs ont agi, entre autre, en soutenant les pharmacies mutualistes ou coopératives. Les génériques sont une autre réponse au problème du prix. Rappelons que dans l'affaire du boycott des génériques en France en 1980, c'est la Fédération Nationale des Coopératives de Consommateurs qui a pris l'initiative de saisir la Commission de la Concurrence. Enfin, les consommateurs sont favorables à la rémunération aux honoraires.

d) Les médecins, qui décident de la consommation de médicaments tant sur le plan quantitatif que qualitatif, ne sont pas à l'abri de critiques de la part des Consommateurs. "ce n'est pas celui qui les prescrit qui doit les payer... Le corps médical dans son ensemble est peu sensible à l'aspect prix des produits pharmaceutiques" déclare le C.C.C. (1)
Les solutions sont, entre autres, selon les Consommateurs :

- une meilleure information économique, telle que donnée par des fiches de transparence;
- une surveillance de la prescription médicale exercée par les Caisses d'assurance-maladie;
- enfin la prescription sous nom générique, ces médicaments étant sensés être moins onéreux.

Mais, si ces solutions ne donnent pas de résultats concrets, les Consommateurs sont pour des mesures autoritaires obligeant de prescrire ou de délivrer le produit le moins cher.

(1) Avis sur le prix des produits pharmaceutiques -
C.C.C./103/79 - décembre 1979

2- Prise de position en faveur des produits à nom générique :

La prise de position en faveur des produits génériques s'inscrit dans la logique que nous venons d'énoncer brièvement.

a) Utilisation des dénominations communes :

Dès la fin des années 1970, les Consommateurs ont vu dans les génériques un moyen de réduire les dépenses de médicaments; De plus, ils ont recommandé le développement des vrais génériques (D.C.I.) qui présentent l'avantage :

- de réduire l'importance de la publicité répétitive sur la marque des spécialités, publicité combattue par les Consommateurs.
- de faciliter la mémorisation des noms de médicaments par les médecins, qui n'ont plus qu'à retenir les D.C.I.

A l'inverse, les produits post-brevet à marque (branded generics) peuvent augmenter la consommation globale des produits contenant la même substance selon le rapport Simon, Semler-Collery, Arban (1979), car la promotion médicale les présente comme de nouveaux produits.

A l'objection fréquente selon laquelle les médecins connaissent les noms de marques et sont peu familiarisés avec les D.C.I. , les Consommateurs répondent qu'ils ne peuvent pas admettre que les D.C.I. soient ignorées, et que les prescripteurs devraient faire un effort pour s'adapter. Les études médicales devraient être réformées dans ce sens.

Il est admis que le médecin généraliste mémorise en moyenne 150 noms de marque. S'il connaissait les 150 D.C.I., déclarent les Consommateurs, son arsenal de prescription serait plus large.

Notons que les arguments selon lesquels l'usage de marques commerciales serait nocif ont été mentionnés dans le présent rapport (chapitre I, 3, b) lors de l'analyse du memorandum du Bureau International de l'O.M.P.I: "Aspects de propriété industrielle de la protection du consommateur".

b) Nécessité d'une réglementation spécifique :

Les Consommateurs constatent que aussi bien l'Administration que l'Industrie, les médecins et les pharmaciens ne "jouent pas le jeu".

Les Consommateurs sont en faveur des réglementations en vigueur mais soutiennent qu'elles ne sont pas toujours opérantes dans la pratique. Ainsi le contrôle des prix, s'il est strict selon les textes, donnerait souvent lieu à des discussions qui tournent à l'avantage des producteurs. De même, les mesures incitant à prescrire les produits équivalents les moins onéreux sont souvent inopérantes, et les organismes de sécurité sociale seraient trop passifs selon les Consommateurs.

En conséquence, ils voient dans les produits de copie (à dénomination commune uniquement) un moyen supplémentaire de peser sur les prix. Mais, ils sont conscients des obstacles réels et soutiendraient toute nouvelle réglementation s'avérant nécessaire, telle que :

- la prescription sous nom générique
- l'autorisation de substitution par le pharmacien
- la rémunération aux honoraires pour le pharmacien.

Ils demandent donc que des principes clairs soient posés permettant aux médicaments à dénomination commune de prendre une part de marché; 10 % en 1985 serait un objectif raisonnable, en acceptant le fait qu'une période d'adaptation pourrait être nécessaire.

1- Le nouvel environnement de l'industrie.

Nous voudrions souligner la tendance à la baisse des profits de l'industrie, qui ne permet plus à de nombreuses firmes de poursuivre un effort de recherche. La conséquence est que la structure de l'industrie se modifie.

La baisse de profits de l'industrie :

Le taux de rentabilité de l'industrie pharmaceutique, depuis sa création a été parmi les plus élevés que l'on puisse rencontrer dans le domaine industriel. Parmi les raisons fréquemment citées, nous pensons que la principale est la faible concurrence sur les prix, en vertu de l'indifférence en matière de prix des médecins véritables décideurs. Le patient "utilisateur", et la caisse maladie, "payeur" sont en effet une clientèle captive, tributaire du choix du prescripteur.

Les autres facteurs avancés, tels que rémunération nécessaire du capital investi dans la recherche à haut risque, ou la protection conférée par le brevet, où l'usage des marques ne sont pas spécifiques à l'industrie pharmaceutique. De même la concentration de l'industrie au niveau mondial n'est pas plus forte que dans d'autres secteurs de haute technologie.

Ces facteurs n'expliquent donc pas les taux de profit jugés parfois excessifs. Il ne s'agit d'ailleurs que de moyennes et nombre de fabricants ont depuis longtemps une rentabilité faible.

Or ces taux de profit ont baissé depuis une dizaine d'années pour des raisons bien connues :

- expiration des brevets
- baisse de productivité de la recherche
- coût croissant de la recherche lié aux exigences des autorités accordant les A.M.M.
- renforcement du contrôle des prix et du remboursement des spécialités
- coûts d'exploitation augmentant plus vite que les prix dans les pays où les augmentations de prix sont accordées par les gouvernements.

2- Attitude de l'EFPIA

Nous reprendrons ici les principaux éléments de la note d'information qui nous a été transmise par la Fédération Européenne des Associations de l'Industrie Pharmaceutique (EFPIA) en décembre 1981.

Elle a le mérite d'être une synthèse européenne reflétant la position de toutes les Fédérations nationales. Elle ne peut indiquer les divergences qui existent entre différentes catégories de firmes, nationales et multinationales, orientées vers la recherche ou non.

a) Définitions :

L'EFPIA retient la définition dans son sens large de produit d'imitation, assorti d'une marque commerciale ou non.

Sa définition du marché des génériques exclut le produit original, que l'EFPIA veut considérer à part, comme étant le produit innovateur.

Les produits à dénomination commune sont exclus de la définition européenne de la spécialité pharmaceutique, sauf si le nom du fabricant suit la D.C.I.

b) Principe de la concurrence loyale :

Ce principe soutient véritablement la position défendue par l'EFPIA.

Il est énoncé comme suit :

"...l'industrie pharmaceutique européenne pense que le meilleur environnement pour des entreprises de haute technologie créatives et compétitives est l'économie de marché (free market economy), dans laquelle la législation économique et technique est réduite au minimum requis pour assurer que la concurrence est libre et loyale, que la liberté de choix et la libre circulation des biens et des services est garantie et que la sécurité et la santé des consommateurs sont protégées

comme il convient".

L'industrie approuve sans réserve les objectifs et les moyens énoncés par le Traité de Rome, en particulier ses articles 2 et 3.

Il s'en suit qu'elle est en faveur de la concurrence par les prix, et souhaite la suppression des contrôles de prix, qui indirectement sont responsables de prix plus élevés à long terme, et peuvent constituer des mesures équivalentes à des restrictions quantitatives. Elle souhaite en particulier la suppression des interventions qui forcent les fabricants à vendre les produits originaux aux prix des produits de copie.

L'Industrie défend la concurrence basée sur la qualité des produits, y compris les services et informations fournis par les fabricants. Elle s'oppose donc à une sélection arbitraire consistant en listes limitatives de remboursement ou en listes d'équivalents thérapeutiques.

L'Industrie est en faveur du principe de la transparence du marché dans la mesure où il s'accompagne de la liberté de prix et des autres éléments du système de libre entreprise. Ceci implique l'information complète des médecins sur les caractéristiques et les prix des produits et de coût aussi bien pour le patient que pour l'assurance-maladie. Ceci implique la liberté de fournir des informations et de promouvoir les produits auprès du corps médical, en conformité avec les A.M.M. Les listes dites "de transparence", basées sur un nombre limité de critères, qui ont pour objet de faire prescrire un générique et non le produit original, doivent être considérées comme des parodies de transparence du marché".

De même, le principe de la concurrence loyale suppose que le principe de l'autorisation de mise sur le marché soit strictement respecté, et soit le seul critère d'autorisation de commercialisation.

L'Industrie rappelle qu'elle soutient le système des brevets et le systèmes des marques commerciales.

La conséquence est qu'à la fin d'un brevet, quiconque a le droit de commercialiser une copie, dans la mesure où elle répond aux exigences de qualité, d'innocuité et d'efficacité.

Elle souhaite que la durée du brevet soit comptée à partir de la mise sur le marché et non plus à partir du dépôt du brevet, comme la législation soumise au Congrès américain le prévoit.

Enfin, l'Industrie insiste sur le caractère confidentiel des informations contenues dans les dossiers d'enregistrement. Ces dossiers représentent des investissements considérables, et leur communication aux imitateurs est une distorsion de la concurrence.

c) Concurrence loyale et génériques :

L'attitude de l'EFPIA envers les produits génériques, dans les sens large et étroit du terme, est la conséquence directe et logique de sa position en faveur de la libre concurrence que nous venons d'énoncer.

Nous ferons une parenthèse pour indiquer ici l'analyse de nombreux économistes pour lesquels il n'est pas possible de laisser jouer librement les règles du marché. La demande de biens de santé serait sans limite si les organismes payeurs n'intervenaient pas sur la demande créée par les médecins et les consommateurs.

La note d'information de l'EFPIA précise la position de l'industrie sur les points suivants :

- les génériques sont un fait inéluctable.
- les génériques ne doivent pas jouir d'un traitement privilégié, ou laxiste, au regard de la législation portant sur les autorisations de mise sur le marché.

Ceci représente de la part des autorités nationales une interprétation extensive de l'Article 4, point 8 de la Directive 65/65. L'EFPIA met en garde contre les conséquences de telles attitudes dans la perspective de la reconnaissance mutuelle des A.M.M.

- le prix des produits de copie ne doit pas être pour les autorités publiques un moyen de forcer l'innovateur à baisser son prix au même niveau. Une telle pratique méconnaît l'effort de recherche, la décourage. Elle conduirait à vendre les nouveaux produits à des prix dissuasifs pour permettre d'amortir les frais de recherche pendant la durée de validité des brevets.

Selon l'Industrie, une telle politique à court terme conduirait à la disparition de nombreuses firmes, à la création de monopole, et au tarissement de la recherche avec les conséquences que cela suppose pour la santé publique.

L'EFPIA s'oppose de la même manière à la politique consistant à obliger les imitateurs à vendre à un prix inférieur à celui du produit innovateur, selon un schéma de prix décroissants ayant pour but de limiter le nombre de copies (notons que c'est en particulier la France qui est visée ici).

- le quatrième point critiqué par l'Industrie est une variante du précédent. Il consiste à refuser le maintien sur les listes de remboursement aux produits, originaux ou non, si leurs prix ne sont pas alignés sur celui du produit de copie le moins cher.

d) Conclusion :

L'attitude de l'EFPIA consiste à confronter les deux politiques qui s'offrent aux autorités nationales :

- la première porte sur la réduction des dépenses en faisant réduire les prix aussi bien que la quantité et la qualité des biens de santé fournis par l'industrie privée. C'est le moyen le plus simple de réaliser des économies à court terme, sans tenir compte de l'intérêt du public à long terme.
- la seconde, que défend l'Industrie, est de chercher à améliorer le rapport coût/bénéfice du système de santé. Cette

approche qui consiste à laisser jouer les forces du marché peut ne pas produire des résultats immédiats, et pourrait être complétée par des mesures à court terme à condition qu'elles n'hypothèquent pas l'avenir.

La première politique, qui favorise les produits de copie, ne pourrait permettre à l'Industrie de disposer des ressources nécessaires à la recherche. Les économies ne pourraient provenir que des réductions de prix, qui ont des limites.

La seconde politique, qui adhère aux principes de l'économie de marché, favorise l'innovation qui permet à la collectivité de bénéficier de nouveaux traitements plus économiques, par exemple en réduisant les coûts élevés d'hospitalisation. Elle permet à la concurrence par les prix de jouer son rôle régulateur, entre les produits originaux et les produits de copie, à condition que cette concurrence soit loyale.

En dernière analyse, l'EFPIA ne se prononce ni pour ni contre les génériques. Elle veut indiquer ainsi que le problème est mal posé, la vraie question pour elle étant celle de la concurrence libre et loyale, dans laquelle les produits de copie trouvent naturellement leur place.

D - LES PHARMACIENS1- Différences dans l'exercice de la pharmacie en Europe :

a) La pharmacie, profession libérale traditionnelle s'exerce dans des conditions bien différentes d'un pays à l'autre.

Alors que la tradition du pharmacien préparateur de médicaments n'a pas disparu dans le Benelux et au Danemark, par contre, dans les autres états de la C.E.E. le rôle du pharmacien s'est modifié progressivement avec le développement de l'industrie du médicament. Il exécute une ordonnance médicale en délivrant des spécialités fabriquées et conditionnées par l'industrie. La survivance d'une fonction de préparateur dans les pays du Nord de l'Europe se manifeste par les pratiques suivantes :

- préparations magistrales, qui n'ont plus guère de raison d'être et sont maintenues artificiellement
- délivrance à l'unité à partir de vrac industriel (debranding).

En Grande Bretagne et en Hollande le médicament est acheté en grande quantité par le pharmacien qui le délivre au public en petite quantité, de dix ou vingt gélules par exemple. La même pratique existe aussi aux Etats-Unis.

b) Le Monopole du pharmacien :

Quant au monopole de vente du médicament, on retrouve le même clivage entre l'Europe du Nord et l'Europe du Sud.

Au Royaume-Uni, en Irlande, aux Pays-Bas et en R.F.A. les spécialités grands publics sont vendues hors pharmacies dans les drogueries et les rayons spécialisés de la grande distribution. Le médecin délivre lui-même les médicaments dans certains pays : Danemark, Grèce, Irlande, Royaume-Uni et Hollande.

Dans ce dernier pays le nombre de médecins pro-pharmaciens dépassent celui des pharmaciens.

Donc le pharmacien du Nord a maintenu dans une large mesure son image d'apothicaire traditionnel, et se concentre dans le domaine du médicament délivré sur ordonnance. Dans les pays du Sud de l'Europe, la fonction du pharmacien est devenue plus commerciale. Il ne fait pratiquement plus de préparation magistrale, et en réduisant sa fonction de fabricant, il a simultanément développé sa fonction de distributeur en élargissant la gamme de produits vendus en pharmacie : produits d'hygiène, cosmétiques, appareils, etc... (que l'on trouve chez le droguiste du nord de l'Europe.).

c - Attitudes vis-à-vis des génériques :

Aussi la sensibilité de ces deux types de pharmacien à l'égard des génériques est-elle différente.

Ceux qui manipulent des vracs industriels, font des préparations magistrales sont habitués à plusieurs catégories de médicaments. Ils accueillent facilement les génériques qui ne sont qu'une variante des catégories auxquelles ils sont habitués.

Ceux qui délivrent uniquement des spécialités craignent de changer leurs habitudes et ne voient dans les génériques que des aspects négatifs. Le cas de la France mérite d'être décrit en exemple.

Le cas du Laboratoire Français des Produits Génériques :

Le refus des pharmaciens français de commercialiser les produits génériques de ce fabricant, suivant les instructions de leurs syndicats, a fait l'objet de nombreux articles dans la presse. Nous invitons le lecteur à examiner l'Avis de la Commission de la concurrence du 21 mai 1981 (Annexe X) Cet avis a le grand mérite de bien situer les génériques dans le contexte économique de la pharmacie française.

2 - La rémunération du pharmacien :

a) Structure de prix des médicaments :

Le développement éventuel de médicaments multi-sources moins chers ne peut manquer de soulever la question du mode de rémunération du pharmacien.

L'Annexe XII indique la structure de prix du médicament par pays.

Notons d'abord l'extrême diversité du traitement fiscal, le taux de T.V.A. variant de 0 % au Royaume-Uni à 20,3 % au Danemark.

Les marges de distribution au niveau du commerce de détail varient, elles aussi largement, depuis un minimum de 25 % en Italie jusqu'à un maximum de 38,9 % au Danemark.

La marge du grossiste varie du simple au double, de 5,6 % au Danemark à 10 % en Allemagne.

Comme le prix est très variable au niveau du prix du fabricant, il en résulte que la marge en valeur absolue, pour une même spécialité, peut varier du simple au double.

Nous pensons que de tous les produits manufacturés, le cas du médicament est unique dans la C.E.E., et résulte de la divergence des politiques nationales en matière de contrôle des prix et de fixation des marges de distribution en valeur relative. Il est à noter que lorsque les prix sont libres, les marges de distribution sont les plus élevées en valeur relative 36 % en R.F.A. et 38,1 % en Hollande.

b) Marge de distribution ou honoraire fixe ?

Dans certains pays, le pharmacien est rétribué sous forme d'honoraire à l'acte. En Hollande le pharmacien reçoit 2,30 Hfl des caisses d'assurance maladie. Ce principe ne s'applique pas aux patients qui relèvent d'une caisse privée (lorsque le revenu annuel est supérieur à 45 00 Hfl environ), et qui représentent 30 % de la population.

Dans la plupart des pays la marge du pharmacien est fixée par l'autorité publique compétente. En R.F.A. la marge dépend du prix de la spécialité, selon une échelle dégressive de 40,5 % pour les spécialités coûtant moins de 2,40 DM à 23,1 % pour celles dont le prix est supérieur à 70,30 DM. De plus, 5% du prix de la prescription reste à la caisse maladie.

En Belgique, les mutualités chrétiennes ont demandé de substituer au système de marge en % un système d'honoraire de responsabilité, en avançant que le résultat serait le même.

Dès que l'on parle de générique, la question de la rétribution du pharmacien se pose. Le principe d'une marge supérieure sur les "nouveaux génériques" a été avancé récemment en France et en Belgique, pour compenser le manque à gagner.

Les négociations sur les génériques conduisent à de surprenants contre-sens économiques si l'on en juge par la proposition faite en Belgique par l'assurance maladie ⁽¹⁾ de fixer pour les génériques les marges à "un niveau identique en valeur absolue à la marge bénéficiaire de la ou des spécialités pharmaceutiques appartenant au même groupe thérapeutique ou à la même entité chimique que le générique en cause".

Il est évident que les réticences du pharmacien à l'égard des génériques est lié à son mode de rémunération. Lorsqu'il perçoit un honoraire fixe, la question financière ne se pose pas.

4- Position des pharmaciens :

Face aux pressions des organismes de sécurité sociale et des associations de consommateurs, les associations de pharmaciens d'officine ont dû prendre position, dans tous les pays, sur la question des produits de copie moins chers.

(1) citée par Trend du 22 avril 1982, page 54.

Comme le souligne M. J. A. Verreydt , Secrétaire Général du Groupement Pharmaceutique de la Communauté Européenne *une position commune ne peut être prise au niveau de la C.E.E. Le groupement européen attend de connaître les définitions données au niveau national et les projets pour pouvoir prendre position.*

Après des réactions diverses, toutes les associations nationales acceptent le principe des produits multi-sources, mais leur attitude varie quant aux modalités d'exécution.

En France, les pharmaciens préconisent, en ce moment même, de ne détenir en officine qu'un seul générique de leur choix, pour ne pas surcharger leurs stocks. En étant décisionnel quant au choix du générique , ils obligeront les fabricants à entreprendre la promotion de leurs génériques chez le pharmacien.

A l'inverse, en Belgique, les pharmaciens demandent que le nom du fabricant soit précisé par le médecin qui prescrit. Cette formule rendrait nécessaire la promotion au niveau du médecin.

Dans ces deux cas, on constate que le générique ne peut être vendu avec succès sans actions promotionnelles.

Ceci est de nature à limiter le développement des génériques. L'industrie hésitera à commercialiser un produit bon marché pour lequel des dépenses de publicité sont nécessaires comme pour un produit de marque, et qui de plus pourrait bénéficier à la concurrence.

Une autre question importante se pose dans le cas de la formule avancée en France. On ne voit pas comment la question du droit de substitution pourrait être évitée. Si un pharmacien peut sélectionner un médicament à nom générique de préférence à un autre, peut-il aussi sélectionner un produit post-brevet à marque (branded generic) ?

La situation n'est donc pas encore clarifiée. La profession pharmaceutique a aujourd'hui accepté le "fait générique" comme une évolution inévitable. Elle ne revendique plus une rémunération supérieure pour les génériques. Mais elle étudie attentivement dans certains pays les répercussions que les génériques pourraient entraîner sur le plan de la responsabilité et du pouvoir de décision accru de choisir parmi plusieurs médicaments considérés équivalents.

E LES MEDECINS

1- Position de principe :

Les médecins sont en majorité favorables aux produits sous nom générique. Ils sont par contre peu favorables aux produits de copie sous marque commerciale, car l'existence de 5 ou 10 médicaments équivalents sous des noms différents complique leur tâche.

Selon plusieurs enquêtes citées par le Laboratoire Français des Produits Génériques, 50 % des médecins sont pour, 40 % indifférents et 10 % résolument contre l'usage des dénominations communes en France.

Le Dr. Fédi, Secrétaire Général de la Confédération des Syndicats de Médecins Français nous a confirmé cette attitude : il importe peu aux médecins qu'un produit pharmaceutique soit fabriqué par tel ou tel laboratoire, et vendu sous un nom ou un autre.

Le Comité permanent des médecins de la Communauté Européenne n'ayant pas donné de réponse à notre enquête, nous ne pouvons faire état de la position du corps médical au niveau européen.

Mais des interviews de praticiens nous permettent de préciser l'attitude des médecins. En premier lieu ils désirent être assurés que les médicaments en cause soient absolument identiques. Ils sont d'accord à condition que les génériques soient des outils thérapeutiques fiables. "Lorsque j'ai équilibré un patient avec un produit, je ne veux pas introduire une incertitude de plus en prescrivant un générique" nous a déclaré un praticien.

De même, certains médecins veulent connaître l'origine du produit, pour pouvoir suivre le traitement et s'assurer des résultats. Ils sont par conséquent opposés à la substitution. Pour d'autres raisons, liées au fait que la responsabilité du choix du produit serait partagée avec le pharmacien, il semble qu'un grand nombre de médecins soient contre le principe de la substitution par le pharmacien.

Notons qu'aux Etats-Unis une enquête révèle que 63 % des médecins ne seraient pas contre la sélection par le pharmacien parmi des produits équivalents.

Puisque l'objectif est de prescrire des médicaments moins coûteux, les médecins déclarent être prêts à adapter leurs prescriptions en tenant compte de considérations économiques, mais restent divisés sur la question de la prescription sous forme générique.

Il faut souligner que la question des génériques est loin d'être prioritaire dans les préoccupations actuelles des syndicats médicaux, et que le problème de la substitution n'a guère fait l'objet d'une réflexion.

2- Habitudes de prescription :

Actuellement les médecins ne prescrivent pratiquement pas de produits génériques, bien qu'ils n'y soient pas opposés en majorité.

Il y a opposition flagrante entre les positions de principe et la pratique quotidienne. Les principales raisons nous paraissent être les suivantes :

- l'habitude, la prescription de routine sous les noms de marque appris à la Faculté de Médecine et entretenue par la publicité médicale. A l'inverse la méconnaissance de la plupart des D.C.I.
- parfois les raisons invoquées plus haut : doute sur l'équivalence totale des produits de copie et également manque d'attention au facteur prix.

On objectera que les médicaments à nom générique n'existant pratiquement pas dans la C.E.E., il serait difficile aux médecins de les prescrire. Mais l'on peut constater après plus de dix années de recul le même phénomène aux U.S.A.

Il existe donc un problème pratique non négligeable qui peut être surmonté soit, comme aux Etats-Unis, où le médecin utilise le nom de marque mais indique sur l'ordonnance qu'il autorise la substitution par un équivalent, soit par une réforme de la formation thérapeutique du médecin, solution théorique à moyen terme.

C O N C L U S I O N

Cette étude a permis d'examiner la situation des médicaments dits génériques dans certains pays européens concernés et aux Etats-Unis.

Un certain nombre de constatations objectives se dégagent de cet examen :

1- Dans la C.E.E., des produits que nous appelons post-brevets sont sur le marché sous des noms de marques, et ont une part de marché variant de quelques % jusqu'à 40 % au Danemark, en fonction des niveaux de prix et des mécanismes nationaux.

Le fait qu'un nombre croissant de brevets viennent à expiration est un facteur objectif de développement de ce groupe de produits.

Ils obéissent à la réglementation en vigueur et ne rencontrent pas d'obstacles particuliers au niveau de l'enregistrement et de la commercialisation.

Par contre, les produits post-brevet à dénomination commune, ou générique, sont peu nombreux pour des raisons qui varient d'un pays à l'autre. D'une façon générale, c'est la crainte de leur voir appliquer un statut privilégié, au détriment des produits originaux, qui explique la réticence de l'Industrie. En outre, la majorité des responsables, dans tous les milieux concernés, à l'exception des Consommateurs, ne voient pas de justification à une réglementation spécifique liée au mode de dénominations de ces produits.

2- Le développement d'un marché important des produits dits génériques aux Etats-Unis n'a été possible que lorsque des lois ont été adoptées entre 1970 et 1980 permettant de les substituer aux spécialités originales, et que le programme M.A.C. a limité en 1975 le remboursement au niveau du prix

le plus bas pour les produits équivalents. Le programme M.A.C. ne s'applique qu'aux pensionnés et aux plus pauvres, les U.S.A. étant avec la Suisse le seul pays qui ne dispose pas d'un système d'assurance-maladie généralisé parmi les pays riches.

3- Ces lois ont été les premières en matière de contrôle des prix.

Or, les pays européens disposent déjà de systèmes généralisés plus contraignants que le système américain.

La situation de départ est donc très différente.

4- Le système de liste d'équivalence, de prescription et de dispensation ainsi que de remboursement qui prévaut dans un pays de liberté des prix comme les Etats-Unis reporte sur le pharmacien la sélection du produit le moins cher quand la choix existe. Il serait difficilement concevable de le superposer aux systèmes existants en Europe où la sélection des produits remboursés et leur prix est décidé au départ par les autorités.

5- Considérant qu'en Europe comme aux Etats-Unis, un essor vigoureux des produits post-brevet ne peut être dû qu'aux lois qui les supportent, il conviendrait d'examiner pays par pays dans quelle mesure ces lois seraient compatibles avec la réglementation existante.

Certains pensent que les mêmes économies pourraient être obtenues en améliorant le fonctionnement des systèmes actuels, et même qu'il suffirait de limiter le remboursement au produit le moins cher, comme cela se pratique dans certains pays.

Si cette mesure extrême nous paraît conduire à une grave perturbation de l'industrie, elle prouve néanmoins que le recours au concept de générique et des lois qui l'accompagnent n'est pas la seule voie.

6- L'Europe peut faire face à l'évolution du médicament sans suivre un modèle inadapté aux situations des états membres, et qui de plus n'a pas fait la preuve de sa supériorité, comme l'indique le chapitre consacré à l'expérience américaine.

Il est évident qu'il ne peut que créer des situations conflictuelles, dont nous avons déjà eu malheureusement des exemples, entre les administrations, l'industrie, les consommateurs et les pharmaciens.

Parler des médicaments génériques et de marché des génériques consiste à copier l'exemple américain et nous ne pouvons que recommander de chercher des solutions européennes.

C'est tout l'aspect économique du médicament qui peut être mal orienté et nous souhaitons que les responsables européens, dans tous les milieux concernés, mettent fin à ce débat mal engagé, pour faire face aux vrais problèmes avec les moyens existants ou en imaginant de nouvelles solutions mieux adaptées aux contextes nationaux.

Ces problèmes sont bien connus des spécialistes. Nous pensons cependant utile de les récapituler dans la liste qui suit et qui n'est pas exhaustive en soulignant qu'ils sont d'une manière ou d'une autre à considérer dans la perspective du développement des produits post-brevets.

Nous pensons aussi que des études complémentaires sont nécessaires en ce qui concerne certains points prioritaires de cette liste.

LISTE DE PROBLEMES EN RELATION
AVEC LES PRODUITS POST - BREVET

AU NIVEAU NATIONAL

- 1 - la demande légitime des consommateurs de baisse du prix de certains médicaments et de maîtrise des dépenses de santé.
- 2 - la surconsommation de médicaments et leur gaspillage.
- 3 - le mode de rémunération du pharmacien.
- 4 - l'opportunité d'autoriser la substitution entre médicaments thérapeutiquement équivalents.
- 5 - le choix entre liberté ou contrôle des prix, et dans ce dernier cas:
- 6 - les règles de fixation de prix et de contrôle des prix.
- 7 - les règles d'admission au remboursement par la sécurité sociale, et en particulier dans le cas de la mise sur le marché de produits post-brevet moins chers, le statut du produit original :
 - doit-il continuer d'être admis au remboursement à son prix, ou peut-on autoritairement faire baisser son prix
- 8 - peut-on faire jouer aux produits post-brevet un rôle d'autorégulation des prix.
- 9 - doit-on laisser créer ou encourager les produits post-brevets à l'encontre de la politique constante de limitation du nombre de spécialités.
- 10 - la tendance à la spécialisation d'une part de firmes peu nombreuses orientées vers la recherche, et d'autre part, d'une majorité de firmes produisant des produits tombés dans le domaine public.

11 - en conséquence, doit-on concevoir des règles de négociation de prix différentes pour ces deux catégories d'entreprises comme c'est le cas en Angleterre, ou tout autre système pour encourager la recherche.

12 - l'information médicale et la promotion des spécialités pour les produits brevetés et les produits post-brevets.

13 - la durée de validité des brevets de produit

AU NIVEAU EUROPEEN

14 - les politiques de sécurité sociale et de fixation des prix différentes dans chaque pays membre, entraves à la liberté de circulation.

15 - le fait que dans certains pays une part importante du marché est détenue par des produits qui ne sont pas considérés comme des spécialités et pour lesquels la réglementation européenne n'est pas d'application.

16 - les règles d'étiquetage et l'information du consommateur pour ces produits

- 7 - Nous voudrions enfin esquisser quelques conséquences prévisibles pour les organismes d'assurance-maladie et pour l'industrie, et les répercussions en ce qui concerne la problématique européenne.

CONSEQUENCES POSSIBLES POUR LES ORGANISMES
D'ASSURANCE-MALADIE

De par le nombre croissant de produits tombant dans le domaine public, et qui seront l'objet d'imitations post-brevet, on peut prévoir que les charges des caisses maladie seront mieux maîtrisées dans les prochaines années. Les économies potentielles dépendent du nombre de produits post-brevet mis sur le marché si l'on laisse jouer la libre concurrence;

Elles dépendront aussi de la prescription des médecins. Pour que ces charges diminuent de façon significative, il faudrait que des mesures radicales soient prises, par exemple :

- obligation pour le médecin de prescrire le produit le moins cher lorsque le choix existe
- ou obligation de substitution pour le pharmacien.

Ces hypothèses ne sont pas envisagées actuellement à notre connaissance, considérant la batterie de mesures de contrôle des prix existant dans la plupart des états membres.

De l'avis des représentants des pharmaciens et de l'industrie interviewés, les orientations récentes en particulier en Belgique ne paraissent pas de nature à promouvoir les médicaments à nom génériques de manière significative, et les économies à attendre sont donc limitées.

Il est rappelé que le coût du médicament représente une

faible partie de l'assurance-maladie, entre 10 % et 20 % selon les pays, et une très faible partie du coût total de la sécurité sociale.

Les pressions exercées pour réduire le coût du médicament ont eu comme résultat que l'indice des prix du médicament augmente moins vite que l'indice général des prix et que sa part dans le budget de l'assurance-maladie a diminué .

CONSEQUENCES POSSIBLES POUR L'INDUSTRIE PHARMACEUTIQUE

Pour l'industrie pharmaceutique européenne, l'hypothèse d'un développement des produits de copie laisse prévoir une série de conséquences dans les domaines de la recherche , de l'exportation et le l'emploi.

Pour l'industrie de recherche, le développement de médicaments post-brevets moins chers entraînera une baisse de rentabilité, due à une perte des parts de marché des spécialités originales et éventuellement à une baisse de leurs prix. Il semble logique de penser que les investissements de recherche ne puissent être maintenus à leur niveau actuel.

En matière d'exportation, le prix dans le pays d'origine sert de prix de référence dans la presque totalité des marchés d'exportation. Une baisse de prix dans le pays d'origine signifie donc une perte de recette à l'exportation.

Pour un secteur industriel dont l'avenir dépend de la recherche, et qui exporte une grande partie de sa production, il s'agit là de risques réels, qui ne manqueraient pas d'avoir des répercussions sur l'emploi.

En ce qui concerne la structure de l'industrie, certains pensent q'un marché des produits post-brevets serait une nouvelle opportunité pour les producteurs nationaux qui

ne font pas de recherche. On assisterait à une redistribution des parts de marché en faveur des producteurs de produits non brevetés.

Cette vision nous paraît peu probable, car les firmes multinationales pourraient adapter rapidement leur stratégie et dominer aussi le marché des produits non brevetés, comme elles le font aux Etats-Unis.

Ainsi un éventuel développement important des produits de copie, développement qui ne peut avoir lieu sans que des mesures qui relèvent de la politique sociale soient prises en leur faveur, aurait des répercussions négatives sur l'industrie du médicament.

Ceci est sans aucun doute en contradiction avec la politique industrielle menée en Europe en faveur des industries à haute technologie et peut faire craindre que la recherche se déplace hors de la C.E.E.

Face à la concurrence américaine, suisse et bientôt japonaise, il convient que les autorités compétentes procèdent à un arbitrage judiciaire entre l'aspect industriel et l'aspect social du médicament.

CONSEQUENCES AU NIVEAU DE LA REGLEMENTATION EUROPEENNE

Le problème de médicament multisource post-brevet dépend essentiellement des dispositions nationales en matière de contrôle des prix et de remboursement par les organismes de sécurité sociale, et des conditions d'exercice des professions médicales et pharmaceutiques, autant de domaines qui n'ont pas fait l'objet de rapprochements au niveau européen.

Il faut donc admettre les limites de l'étude de la matière au niveau européen dans la situation actuelle.

Si de plus certains pays adoptent la position selon laquelle le médicament à nom générique n'est pas une spécialité, tout le droit européen ne leur serait pas applicable. Or, la Belgique vient de prendre une telle position, qui est déjà celle du Danemark.

Par conséquent, la même substance selon qu'elle porte un nom de marque ou une dénomination commune, obéirait ou non à la réglementation européenne, circulerait librement ou non. Une telle situation résultant d'une interprétation juridique étroite de la "dénomination spéciale" qui caractérise la spécialité nous paraît criticable. Elle va à l'encontre de la réalisation d'un marché commun du médicament.

De plus, on peut craindre un accroissement des mesures équivalentes à des restrictions quantitatives.

A N N E X E S

DIPYRIDAMOLE NATIVELLE

(D.C.I.)

générique*

Forme et présentation : Gélules (jaunes), boîte de 120.

Composition : • Dipyridamole (DCI) : 75 mg par gélule, 9 g par boîte. • Excipient (lactose, stéarate de magnésium, silice) q.s.p. une gélule.

Sort du médicament : • L'absorption se fait essentiellement au niveau proximal de l'intestin grêle. • Le métabolisme est surtout hépatique. • L'élimination est essentiellement biliaire ; il existe un cycle entéro-hépatique. • La demi-vie biologique est de 3 heures.

Propriétés : Le dipyridamole est un coronarodilatateur ; le débit coronarien global augmente par inhibition du captage de l'adénosine et accroissement de l'apport d'oxygène. Son action anti-agrégante plaquettaire a été mise en évidence "in vitro". "In vivo", il n'y a pas de modification du temps de saignement.

Indication : Proposé comme traitement adjuvant de la maladie coronarienne.

Précautions d'emploi : • Eviter l'utilisation à la phase initiale de l'infarctus du myocarde, spécialement en cas de collapsus cardio-vasculaire. • Augmenter progressivement la posologie dans les traitements à doses élevées.

Intéactions : • La théophylline antagonise l'effet coronarodilatateur du dipyridamole. • L'association aux anticoagulants (héparine, anti-vitamines K) et à l'aspirine est possible.

Effets indésirables : Céphalées, bouffées de chaleur, hypotension, éruptions cutanées, nausées, vomissements, diarrhées. Probablement liés à la vasodilatation et aux fortes doses, ils surviennent surtout en début de traitement et disparaissent le plus souvent lors de sa poursuite. Le fractionnement des prises et l'augmentation progressive de la posologie permettent généralement de les éviter.

Posologie : 3 à 5 gélules par jour, à répartir au cours du nyctémère. Coût du traitement journalier : 1,08 F à 1,80 F.

Surdosage : Céphalées, troubles digestifs. Ces troubles disparaissent rapidement.

Présentation et prix : Tableau C - A.M.M. 325.234.0 - Commercialisé depuis 1978 - Boîte de 120 gélules : 43,30 F + S.H.P. - Remboursé S.S. à 70 % et agréé Collectivités.

*** Générique :**

Spécialité pharmaceutique dont le brevet est tombé dans le domaine public et qui est commercialisée sous le nom scientifique de son principe actif (D.C.I.).

Le générique possède les qualités pharmacologiques et thérapeutiques du produit d'origine. Son prix permet d'abaisser le coût de traitement.



LABORATOIRE NATIVELLE S.A.

27, rue de la Procession 75737 PARIS CEDEX 15
Tél. (1) 567.28.50

[CARTON (1000)] 3102 VISA-PM 117 P-184

Plannen Dehaene worden konkreter DS 27.1.82

RSZ-lening van 30 miljard en „witte” geneesmiddelen

Ofschoon minister van Sociale Zaken Jean-Luc Dehaene in zijn Antwerpse toespraak nog niet diep in zijn besparingskaarten heeft laten kijken, is het toch al mogelijk een vrij scherp beeld te krijgen van de zaken waaraan op zijn kabinet wordt gewerkt en de richting waarin de minister denkt.

1° Het tekort van veertig miljard in de sociale sektor kan onmogelijk volledig in de loop van 1982 met besparingen alleen worden weggewerkt. Daarom zullen nieuwe inkomsten noodzakelijk zijn en moeten de loongrenzen versneld worden opgetrokken. Om de onhoudbaar geworden kasstoestand te verlichten zal de minister een RSZ-lening met staatswaarborg van circa 30 miljard proberen te plaatsen.

2° Het belastbaar maken van de vervangingsinkomens, ook van de kinderbijslagen, kan slechts gebeuren in het raam van een globale fiscale hervor-

artsen zal verminderd worden, met een zelfde percentage als van gelijkwaardige beroepsgroepen of inkomens.

6° Inzake klinische biologie zal een nieuwe (voor het RIZIV voordeliger) nomenclatuur worden ingevoerd en zal er een nieuwe betalingswijze komen voor nucleaire geneeskunde, nierdialyse, ultrasonie en andere beeldonderzoeken.

7° Minister Dehaene heeft de Hoge Raad van de Orde van Geneesheren met aandrang gevraagd het onderzoek naar abnormale hoge uitgaven, gekonstateerd in de zg. medische profielen, ernstig te doen en zo nodig te bestraffen.

8° De invaliditeitsuitkering voor zieke werklozen zal zijn werkloosheidsvergoeding niet mogen overschrijden (thans + 20 t.h.).

9° Verder staan een reeks algemene dingen op stapel zoals het statuut van de ziekenhuisgeneesheren, het betalingsstelsel van de ziekenhuizen, de beheersing van de ziekenhuisbedden, enz. Zelfs experimenten met „budgettaire enveloppes” per ziekenhuis zijn niet uit te sluiten.

Maar nu reeds staat het vast dat met deze maatregelen het tekort van 20 miljard in de ziekten invaliditeitsverzekering in 1982 niet kan worden wegge-

ming. Hiervan moet men bijgevolg voor 1982 geen nieuwe inkomsten verwachten.

3° Men zal moeten overgaan tot een gevoelige verhoging van de remgelden, vooral inzake kinestherapie maar ook voor raadplegingen en huisbezoeken. Het alternatief hiervoor is de invoering van een franchise (vast bedrag per jaar) ten laste van de verzekerde.

4° Om de prijs van de geneesmiddelen te drukken, wil de minister een systeem van „witte produkten” invoeren. Bepaalde geneesmiddelen kunnen dan zonder prijsbrevet en zonder merknaam op de markt komen zodat tussen de fabrikanten een prijsconcurrentie kan ontstaan. De artsen zouden worden aangepakt deze „witte geneesmiddelen” voor te schrijven en voor de apothekers die gehonoreerd worden op basis van de geneesmiddelenprijs, zal het minder inkomen gedeeltelijk worden gecompenseerd.

Orde

5° De konventionele indexering van de prelonen van de

werkt. Vermits verscheidene maatregelen pas na één jaar of meer werkelijke besparingsfeiten hebben.

In de sektor van de werkloosheid, waarvoor in 1982 een staatstussenkomst zal nodig zijn van 130 miljard moeten de bezuinigingen worden doorgevoerd door minister Hansenne. Wat minister Dehaene daarover in Antwerpen suggereerde, nl. een vermindering van de uitgaven voor pas afgeden, bindt dus niet woordelijke minister

Médicaments « blancs » d'ici la fin de l'année

Les Français connaissent les « produits libres » de Carrefour, les Belges ont les « produits blancs » de G.B., voici maintenant les « produits génériques ». Un nom savant pour parler de produits pharmaceutiques, sans marque, qui devraient trouver leur place dans les pharmacies d'ici la fin de l'année.

A une nuance près : il ne s'agit pas de produits achetés en grande quantité et sans frais de publicité, mais de médicaments dont le brevet est venu à échéance et qui, tombés dans le domaine, peuvent être mis en vente sans tenir compte des frais de recherche, d'emballage et de publicité. Et les produits génériques, c'est surtout la plus définitive des mesures prises par le ministre Dehaene dans le troisième train des pouvoirs spéciaux avec l'espoir d'alléger le déficit de la sécurité sociale. Car ce sont près de 20 p.c. du prix initial qui seront épargnés sur ces produits génériques. Avec à la clef, une économie de 300 à 400 millions !

Sont pas une nouveauté : ils existent depuis quelques années déjà en Allemagne fédérale et en Grande-Bretagne où ils se sont alliés 10 p.c., parfois 15 du marché du médicament. Mais en Belgique, le fait est tout nouveau, même si il en était question depuis plusieurs années déjà, le fait mérite d'être souligné. C'est la structure de l'industrie du médicament qui s'en trouve bouleversée. « En fait, il s'agit d'un choix de société, assure Joseph Scoye, président de l'Association générale de l'industrie du médicament (A.G.I.M.). Si on considère le médicament comme un produit de consommation, il est logique de favoriser les produits génériques. Si on estime que le médicament est un investissement dans la santé du public, un outil pour la médecine, il convient d'examiner le problème avec prudence »

M. VANDEN DRIESSCHÉ.

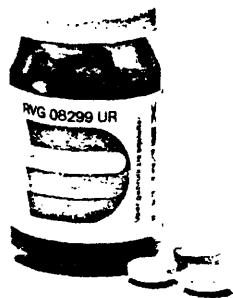
Suite en dixième page.

LE SOIR

Dumoxin is een doxycycline met méér aspecten dan de aantrekkelijke prijs. Zoals: het sporadisch voorkomen van gastro-intestinale bijwerkingen, een simpele toedieningswijze en doseringsvorm, de snelle oplosbaarheid – en de intensieve werking.

Dumoxin is een doxycycline dat afreken met een aantal bijwerkingen van andere tetracyclines. Zo is de kans minimaal dat Dumoxin in geconcentreerde vorm in aanraking komt met de maagwand. Dat vermindert de kans op gastro-intestinale irritaties. Dumoxin heeft namelijk een water-oplosbare filmcoating, waarnaast een springmiddel werd toegevoegd. 2 minuten na inname valt het tablet uiteen in de maag; binnen 2 uur worden de maximale bloedspiegels bereikt.

Aantrekkelijk is ook de toedieningswijze van Dumoxin: een plezierig klein tablet dat als onderhoudsdosering slechts éénmaal per etmaal dient te worden ingenomen. Dat mag tijdens de maaltijd of zelfs te zamen met melkproducten – voorheen niet raadzaam bij tetracyclines. Bovendien wordt de therapietrouw hierdoor bevorderd.



Ten aanzien van de prijs van Dumoxin moge de aanbeveling van de CMPC voldoende zijn. De Raad adviseert hierin "prijsbewust in te kopen, respectievelijk voor te schrijven", waarmee een jaarlijkse besparing van zo'n 2 miljoen gulden zou zijn gemoed. En dat is, in deze tijden waarin ook de farmacie steeds meer op de kosten gaat letten, geen kleinigheid!

Bijsluitertekst

Samenstelling

Filmcoated tabletten met 100 mg doxycycline (als hydrochloride) excipients q.s. Suspensie met 10 mg doxycycline (als hydrochloride) per ml excipients q.s.

Microbiologie

Doxycycline werkt bacteriostatisch door remming van de eiwitsynthese van micro-organismen. De tetracyclines, waartoe doxycycline behoort, zijn breedspectrum antibiotica.

Indicaties

Infecties veroorzaakt door gram-positieve en gram-negatieve micro-organismen die gevoelig zijn voor doxycycline. Salmonella-infecties zijn geen indicatie voor het gebruik van tetracyclines.

Contra-Indicaties

Doxycycline is gecontra-indiceerd bij overgevoeligheid voor het preparaat en andere preparaten uit de tetracyclinegroep. Verder bij leverfunctiestoornissen en ernstige uremie, waarbij parenterale voeding noodzakelijk is. Kinderen jonger dan 8 jaar dienen niet met doxycycline behandeld te worden. Evenals bij andere tetracyclines, doch in mindere mate, wordt doxycycline afgezet in tand- en botweefsel, waardoor behalve verkleuring ook een hypoplasie van het tandemail kan ontstaan met een verhoogde kans op caries.

Gebruik in zwangerschap

Doxycycline dient niet tijdens de zwangerschap te worden ingenomen.

Waarschuwingen en voorzorgen

Er bestaat een kruisresistentie en -overgevoeligheid met andere tetracyclines. Bij het optreden van fotosensibiliteit dient de behandeling te worden gestaakt. Er kunnen superinfecties optreden. Bij de behandeling van gonorrhoe kunnen de verschijnselen van syfilis worden gemaskeerd. Het bloedureumgehalte kan stijgen.

Dosering

De gebruikelijke dosering bij volwassenen is 200 mg (2 filmcoated tabletten) gedurende de eerste dag van de behandeling (in 1 of 2 giften).

Daarna 100 mg (1 filmcoated tablet) elke 24 uur.

Bij gonorrhoe:

300 mg in 1 dosis of 100 mg tweemaal per dag gedurende tenminste 5 dagen.

Bij streptokokkeninfecties, in het bijzonder indien veroorzaakt door Str. β -haemolyticus A, dient de behandeling 10 dagen te worden voortgezet.

Kinderen vanaf 8 jaar: begindosis 2 mg/kg lichaamsgewicht in 1 dosis tweemaal per dag, daarna dezelfde dosis 1 maal per dag. Niet langer dan 10 dagen.

NB. Ter vermindering van maagklachten kan Dumoxin tijdens de maaltijden gegeven worden.

Bijwerkingen

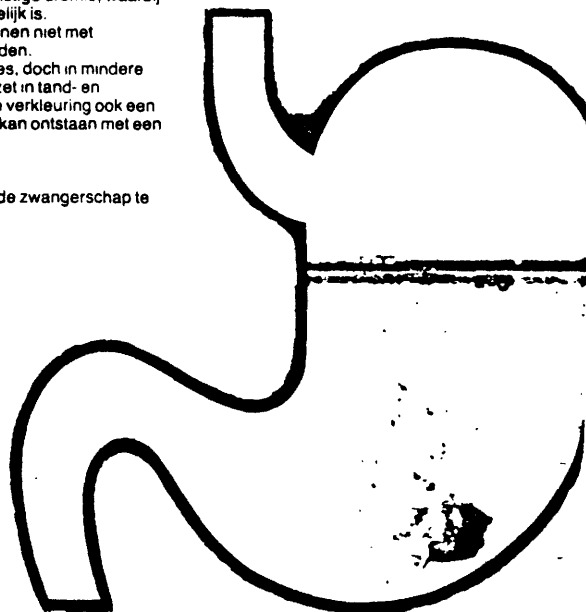
Maagdarmsverschijnselen, huidreacties en overgevoelighedsreacties komen voor, evenals afwijkingen in het bloedbeeld en superinfecties met niet-gevoelige micro-organismen.

DUMOXIN is in het register ingeschreven onder RV 08299 (filmcoated tabletten) en RVG 08300 (suspensie)

Handelsverpakkingen

8 filmcoated tabletten met 100 mg doxycycline (als hydrochloride) in flacon: 100 resp. 1000 filmcoated tabletten in flacon.

Suspensie met 10 mg/ml doxycycline (als hydrochloride) in flacon à 60 ml.



Min. Hartsenlaan 11, 1217 LR Hilversum,
Tel. 035 - 233346.

ANNEXE IV

LOI DE SUBSTITUTION DE L'ETAT DU TEXAS

Ch. 255 67th LEGISLATURE—REGULAR SESSION

(c) No liability is imposed by this Act on any authorized board employee or person acting under the supervision of a board employee, or on any state, county, or municipal officer, engaged in the lawful enforcement of this Act.

Fees

Sec. 39. The board may not charge more than the following fees for the performance of the following duties and functions to carry out the purposes of this Act:

- (1) for processing application and administration of examination for licensure—\$150;
- (2) for processing application for licensure by reciprocity—\$250 (plus the applicable license fee);
- (3) for processing application and issuance of a pharmacist license or renewal of a pharmacist license—\$85 a year; and
- (4) for processing of an application and issuance of a pharmacy license or renewal of a pharmacy license—\$150.

Substitution

Sec. 40. (a) It is the intent of the legislature to save consumers money by allowing the substitution of lower-priced generically equivalent drug products for certain brand name drug products and for pharmacies and pharmacists to pass on the net benefit of the lower costs of the generically equivalent drug product to the purchaser.

(b) Except as otherwise provided by this section, a pharmacist who receives a prescription for a drug product for which there exists one or more generic equivalents, as defined herein, may dispense any of the generically equivalent products.

(c) In this section:

- (1) "Generically equivalent" means a drug that is "pharmaceutically equivalent" and "therapeutically equivalent" to the drug prescribed.
- (2) "Pharmaceutically equivalent" means drug products which have identical amounts of the same active chemical ingredients in the same dosage form and which meet the identical compendial or other applicable standards of strength, quality, and purity according to the United States Pharmacopoeia or other nationally recognized compendium.

(3) "Therapeutically equivalent" means pharmaceutically equivalent drug products which, when administered in the same amounts, will provide the same therapeutic effect, identical in duration and intensity.

(d) Unless otherwise directed by the practitioner, the label on the dispensing container shall indicate the actual drug product dispensed, either (1) the brand name, or if none (2) the generic name, the strength, and the name of the manufacturer or distributor. In instances where a drug product has been selected other than the one prescribed, the pharmacist shall place on the container the words "Substituted for brand prescribed." The brand name of the prescribed drug shall not appear on the prescription container label unless it is the drug product actually dispensed.

(e) A pharmacist may not select a generically equivalent drug unless the generically equivalent drug selected costs the patient less than the prescribed drug product. A pharmacist may not charge a higher professional fee for dispensing a generically equivalent drug product than the fee he or she customarily charges for dispensing the brand name product prescribed.

(f) A pharmacist who selects a generically equivalent drug product as authorized by this section shall:

(1) personally, or through his or her agent or employee and prior to delivery of a generically equivalent drug product, inform the patient or the patient's agent that a less expensive generically equivalent drug product has been substituted for the brand prescribed and the patient or patient's agent's right to refuse such substitution; or

(2) cause to be displayed, in a prominent place that is in clear public view where prescription drugs are dispensed, a sign in block letters not less than one inch in height that reads, in both English and Spanish:

"TEXAS LAW ALLOWS A LESS EXPENSIVE GENERICALLY EQUIVALENT DRUG TO BE SUBSTITUTED FOR CERTAIN BRAND NAME DRUGS UNLESS YOUR PHYSICIAN DIRECTS OTHERWISE. YOU HAVE A RIGHT TO REFUSE SUCH SUBSTITUTION. CONSULT YOUR PHYSICIAN OR PHARMACIST CONCERNING THE AVAILABILITY OF A SAFE, LESS EXPENSIVE DRUG FOR YOUR USE."

Only one sign displayed in a pharmacy, as required above, shall be deemed compliance with this subsection.

(3) A pharmacist complies with the requirements of this section if an employee or agent of the pharmacist notifies a purchaser as required by Subdivision (1) of this subsection. The patient or patient's agent shall have the right to refuse such product selection.

(g) No written prescription may be dispensed unless it is ordered on a form containing two signature lines of equal prominence, side by side, at the bottom of the form. Under either signature line shall be printed clearly the words "product selection permitted," and under the other signature line shall be printed clearly the words "dispense as written." The practitioner shall communicate dispensing instructions to the pharmacist by signing on the appropriate line. If the practitioner's signature does not clearly indicate that the prescription must be dispensed as written, generically equivalent drug selection is permitted. No prescription form furnished a practitioner shall contain a preprinted order for a drug product by brand name, generic name, or manufacturer.

(h) If a prescription is transmitted to a pharmacist orally, the pharmacist shall note any dispensing instructions by the practitioner or the practitioner's agent on the file copy of the prescription and retain the prescription for the period of time specified by law. Properly authorized prescription refills shall follow the original dispensing instructions unless otherwise indicated by the practitioner or practitioner's agent.

(i) A pharmacist shall record on the prescription form the name, strength, and manufacturer or distributor of any drug product dispensed as herein authorized.

(j) A pharmacist who selects a generically equivalent drug to be dispensed pursuant to this section assumes the same responsibility for selecting the generically equivalent drug that he does in filling a prescription for a drug product prescribed by generic name. There shall be no liability on the prescriber for an act or omission by a pharmacist in selecting, preparing, or dispensing a drug product pursuant to this section.

(k) Drug product selection as authorized in this section shall not apply to enteric-coated tablets; controlled release products; injectable suspensions, other than antibiotics; suppositories containing active ingredients for which systemic absorption is necessary for therapeutic activity; and different delivery systems for aerosol or nebulizer drugs. This

Ch. 255 67th LEGISLATURE—REGULAR SESSION

subsection shall not apply to any drug product which is determined to be generically equivalent to the brand prescribed.

Code of professional responsibility

Sec. 41. (a) The board shall adopt a code of professional responsibility to regulate the conduct of board employees responsible for inspections and surveys of pharmacies.

(b) The code shall contain a procedure to be followed by agency personnel:

- (1) on entering a pharmacy;
- (2) during inspection of the pharmacy; and
- (3) during the exit conference.

(c) The code shall contain standards of conduct that agency personnel are to follow in dealing with the staff and management of the pharmacy and the general public.

(d) The board shall establish a procedure for receiving and investigating complaints of code violations. The board shall investigate all complaints of code violations. The results of an investigation shall be forwarded to the complainant.

(e) The board may adopt rules establishing sanctions for violations of the code.

Substitution restricted

Sec. 42.⁵⁹ (a) The board may discipline an applicant or licensee as provided by Section 26 of this Act if the applicant or licensee has engaged in the act of "substitution" as that term is hereinafter defined. The term "substitution" as used in this Act shall mean the dispensing of a drug or a brand of drug other than that which is ordered or prescribed without the express consent of the orderer or prescriber. If the consent of the orderer or prescriber for substitution by the licensee is obtained, a notation shall be made by the licensee on the prescription stating that such consent has been obtained and by whom such consent was given, and such notation shall, in addition, specify the drug or brand of drug so substituted.

(b) This section expires January 1, 1982. The expiration of this section does not affect the imposition of discipline on or after January 1, 1982, for conduct committed in violation of this section before that date, and this section remains in effect on and after January 1, 1982, for this limited purpose.

Repealer

Sec. 43. All laws or parts of laws inconsistent with this Act, including Section 1, Chapter 447, Acts of the 55th Legislature, Regular Session, 1957 (Article 4542b, Vernon's Texas Civil Statutes), and Chapter 107, Acts of the 41st Legislature, Regular Session, 1929, as amended (Article 4542a, Vernon's Texas Civil Statutes), are repealed.⁶⁰

⁵⁹ Vernon's Ann.Civ.St. art. 4542a—1 note. ⁶⁰ Vernon's Ann.Civ.St. arts. 4542b, 4542a, repealed.

Erythromycin suppliers in the United States: price and sales data, 1973

(Major dosage form/size: 250 mgs/100 tablets)

ANNEXE V 130-

Supplier ^{a/}	Brand	Price (dollars)	Code ^{b/}	Market share of total drug-store purchases of \$39,000,000 (Percentage)
Sherry		5.70	S r	
Geneva		6.60	S r	
Premo		7.10	S r	
Abbott		7.17	B t	
Arcum		7.25	B r	
Approved Pharm.		7.45	S r	
ICN		7.45	S r	
Penhurst		7.50	B r	
Squibb	Ethril	7.66	S ts	2
Wyeth (AHP).		7.73	S t	
Pfizer	Pfizer-E	7.82	S ts	3
McKesson	Kesso-mycin	7.83	B t	
ULmer		7.95	B r	
Parke-Davis.	Erypar	8.13	S ts	1
West-ward.		8.30	S r	
Barry Martin		8.35	B r	
Columbia Med.		8.45	S r	
CMC		8.50	S r	
Am. Quinine.		8.65	S r	
Zenith		8.69	S r	
Lannett		8.80	S r	
Towne-Paulsen.		8.83	S r	
First Texas.		9.12	S r	
Robins	Robimycin	9.56	B t	2
Mallinckrodt	QID-Mycin	9.68	S t	
Smithkline	SK-Erythromycin	9.83	S ts	2
Lilly	lLotycin	9.87	B ts	2
Bell		9.95	B r	
Purepac		9.95	B r	
Bristol	Bristamycin	10.21	S ts	4
Robinson		10.87	S r	
Upjohn	E-Mycin	10.90	B ts	14
Phillips		11.00	S r	
Cenci		12.50	S r	
Abbott	Erythrocin	12.96	S ts	60%

Source: Paul A. Brook, Resistant Prices: A Study of Competitive Strains in the Antibiotic Markets, tables 2 and 3, pp. 57-58.

a/ Rank is by price to drug stores.

b/ 'S' indicates erythromycin stearate; 'B' indicates erythromycin base; 'r' indicates this is published wholesale price in 1974 Red Book, and sales were not significant; 't' indicates average transaction price to drug stores computed by CEP from IMS America data, and that average whole price is higher; 's' indicates significant sales (i.e., supplier revenues of \$300,000 or more in 1973); 'd' indicates direct price from supplier as published in Red Book.

Adjusted list price for frequently prescribed multiple-source drugs, United States, November 1975

Generic product, dosage form and strength	Average list price of four lowest cost suppliers and drug quantity	List price		Price difference between leading brand and the average of the four lowest cost suppliers (Percentage)
		Leading brand or leading seller	Most expensive source	
(Dollars)				
Ampicillin, caps, 250 mg.	5.47/100	13.80	13.80	152
Tetracycline, caps. 250 mg.	1.73/100	3.51	3.97	103
Erythromycin, tab, 250 mg.	7.48/100	13.49	13.49	80
Phenobarbital, tab, 30 mg.	1.42/1000	2.38	5.92	68
Penicillin VK, tab, 250 mg.	3.37/100	8.05	8.05	139
Prednisone, tab, 5 mg. <u>a/</u>	5.13/1000	19.58	24.45	282
Penicillin G Pot., tab, 400,000 units	1.60/100	7.60	7.60	375
Meprobamate, tab, 400 mg.	4.45/1000	56.84	59.98	1 178
Digoxin, tab, 0.25 mg. <u>a/</u>	4.18/1000	7.74	9.80	85
Paragoric, pt.	1.48/pint	...	4.90	...
Thyroid, tab, 1 gr. (60 mg.)	1.99/1000	6.63	6.63	233
Nitroglycerin, tab, .4 mg.	1.03/100	.64	1.71	-38
Reserpine, tab, 0.25 mg. <u>a/</u>	1.17/1000	38.71	38.71	3 209
Codeine Sulfate, tab, 30 mg. <u>a/</u>	4.40/100	...	5.62	...
Chloral Hydrate, caps, 500 mg.	1.27/100	4.12	4.12	224
Quinidine Sulfate, tab, 200 mg.	5.79/100	...	14.11	...
Ferrous Sulfate, tab, 300 mg.	1.87/1000	11.76	11.76	529
Terpin Hydrate/Codeine, 4 fl. oz.	.74/4 oz.	...	1.17	...
Nicotinic Acid, tab, 100 mg.	2.61/1000	...	7.35	...
APC Codeine, tab, (30 mg. Cod.)	3.37/100	4.95	5.33	47

Source: Comments by T. Donald Rucker, in Samuel A. Mitchell and Emery A. Link, eds. (1976), Impact of Public Policy on Drug Innovation and Pricing, p. 186.

Note: In order to closely approximate transaction prices, all data were adjusted downward to reflect a 9 per cent wholesaler discount and a 2 per cent discount on direct price, except on antibiotics where 10 per cent was used.

a/ Designated by FDA as requiring in vitro or in vivo studies.

Arrêté royal n° 22 modifiant la loi du 9 août 1963 instituant et organisant un régime d'assurance obligatoire contre la maladie et l'invalidité

RAPPORT AU ROI

avis du Conseil d'Etat

B. Observations particulières.

1. Eu égard aux explications fournies par le fonctionnaire délégué, on écrira à l'article 1er du projet :

« c) les médicaments préparés à l'avance qui sont commercialisés dans un conditionnement individualisé, mais sans dénomination spéciale. »

2. Médicaments.

2.1. L'article 1er complète l'article 23, 5°, de la loi du 9 août 1963 en y prévoyant que le marché belge sera ouvert aux produits dit génériques. Les produits génériques sont des médicaments dont le brevet dans le chef du producteur initial est venu à échéance et qui sont mis sur le marché sous leur dénomination chimique. Ils répondent exactement aux mêmes conditions thérapeutiques que les spécialités dont ils ont été déduits. Toutefois, leur coût est sensiblement inférieur vu l'absence de frais de recherche et de développement souvent fort élevés.

La possibilité que, dorénavant, l'I.N.A.M.I. intervienne également dans le coût de ces produits est prévue. Le fait de reprendre ces médicaments sur la liste des produits pharmaceutiques remboursables peut en effet avoir une répercussion favorable, tant sur les dépenses de l'assurance-maladie que sur les frais qui en découlent pour le patient.

La mise sur le marché des produits génériques créera en effet, au niveau du médecin et du pharmacien, la possibilité de prescrire et de délivrer, à des prix plus avantageux, des alternatives qui, sur le plan thérapeutique, sont équivalentes aux spécialités pharmaceutiques existant actuellement.

Toutefois, il y a lieu de veiller à ce que, globalement, les pharmaciens ne subissent pas de préjudice à la suite de cette opération.

Les modifications proposées à l'article 2, 3° et 4°, sont une conséquence de l'adaptation de l'article 23, 5°, de la loi du 9 août 1963.

2.2. Afin de combattre la surconsommation de médicaments, les mesures nécessaires seront prises dans le domaine de la publicité pour les produits pharmaceutiques.

On examine également les moyens permettant d'obtenir d'une façon plus efficace l'information des médecins au sujet du coût des médicaments prescrits. Cette mesure vise à rendre le médecin prescripteur conscient du coût, ce qui entraînerait une diminution de la consommation dans ce secteur.

2.3. Il est envisagé de relever de 35 F à 50 F l'intervention personnelle du bénéficiaire ordinaire dans le coût des préparations magistrales.

2.4. En concertation avec le Ministre des Affaires économiques, une modification de l'arrêté ministériel du 10 février 1976 réglementant les prix des spécialistes pharmaceutiques et autres médicaments sera proposée, afin de revoir le mode de fixation de la marge bénéficiaire des spécialités pharmaceutiques en milieu hospitalier.

2.5. Enfin, en collaboration avec le Ministre des Affaires économiques, il est envisagé de donner un caractère définitif à la loi du 9 juillet 1976 abrogeant l'article 62 de la loi du 14 février 1961 d'expansion économique, de progrès social et de redressement financier et instituant un régime des prix des produits pharmaceutiques et autres médicaments.

RECOMMANDATIONS

1. Les articles 1, 2, 3 et 4 concernent le secteur soins de santé.

L'article 1er modifie la définition des produits pharmaceutiques en vue d'inclure les produits biologiques dans l'ensemble des prestations de l'assurance-maladie et santé.

Les dispositions de l'article 2, 3° et 4° sont la conséquence technique de l'inclusion des produits génériques dans l'article 23, 5° de la loi du 9 août 1963.

Bekanntmachung einer Transparenzliste „Angina pectoris“

Vom 10. Juni 1981

Laufende Nr. der Beilagen:

47/81

Bekanntmachung einer Transparenzliste „Angina pectoris“

Vom 10. Juni 1981

Die Transparenzkommission, die auf Grund des Kabinettsbeschlusses über Eckwerte zur Neuordnung des Arzneimittelmarktes vom 15. Oktober 1975 und auf Grund einer Entschließung des Deutschen Bundestages vom 01. Juli 1976 bei der Verabschiedung des Gesetzes über Regelungen auf dem Arzneimittelmarkt durch den Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit als unabhängige Sachverständigenkommission berufen worden ist, um eine pharmakologisch-therapeutische und preisliche Transparenz für Arzneimittel herbeizuführen, hat mit 9 Stimmen bei 3 Stimmenthaltungen eine Transparenzliste für die Indikation Angina pectoris beschlossen.

Der Transparenzkommission gehören an: Prof. Dr. W. Dölle (Stellvertreter - bis 31.12.1980 - Prof. Dr. R. Aschenbrenner), Dr. W. Flimm (Stellvertreter Herr G. Aumüller), Herr H. Glück (Stellvertreter Priv.-Doz. Dr. V. Dinnendahl), Dr. K.-E. Haase (Stellvertreter Dr. H.E. Köbner), Dr. L. Kabelitz (Stellvertreter Dr. R. Martini), Prof. Dr. H. Kewitz (Stellvertreter Frau Prof. E. Weber), Priv.-Doz. Dr. G. Kienle (Stellvertreter Prof. Dr. R. Kohn), Prof. Dr. R. Kopf (Stellvertreter Dr. H. Hannse), Prof. Dr. W. Kreienberg (Stellvertreter Dr. G. Härter), Frau I. Merkel (Stellvertreter Herr W. Schmeinck), Prof. Dr. U. Schwabe (Stellvertreter Herr E. Westphal), Herr H. Töns (Stellvertreter Herr H. Rehkopf), Herr K. Wieken (Stellvertreter Dr. G. Bayer).

Bei der Erstellung der Liste haben folgende Sachverständige mitgewirkt:

Prof. Dr. H.-J. Becker (Hanau), Prof. Dr. W.-D. Bussmann (Frankfurt am Main), Prof. Dr. S. Ebel (Marburg), Priv.-Doz. Dr. J.C. Frölich (Stuttgart), Prof. Dr. H.M. v. Hattingberg (Gießen), Prof. Dr. J. Hengstmann (Bonn), Prof. Dr. H. Jahrmärker (München), Prof. Dr. H. J. Jesdinsky (Düsseldorf), Prof. Dr. W. Klaus (Köln), Prof. Dr. O. Kraupp (Wien), Prof. Dr. W. Kübler (Heidelberg), Prof. Dr. P. Lichtlen (Hannover), Prof. Dr. B. Lippold (Düsseldorf), Prof. Dr. H. O. Möhrle (Düsseldorf), Prof. Dr. K. P. Schüren (Berlin), Dr. D. Steinbach (Eschborn), Dr. M. Steinigen (München), Dr. H. J. Trampisch (Düsseldorf). Ein weiterer Sachverständiger ist gehört worden.

Transparenzlisten sollen das Marktangebot an Fertigarzneimitteln innerhalb eines Indikationsgebietes übersichtlich darstellen, um dem Arzt Entscheidungshilfen bei der Arzneimittelauswahl zu geben. Die Fertigarzneimittel sind in die Transparenzliste aufgrund sachlicher Zuordnung aufgenommen worden; die Aufnahme bedeutet keine Empfehlung. Die in der Liste angegebenen Preise sind am 01. Mai 1981 bei dem Arzneibüro der Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen Deutscher Apotheker abgerufen worden.

In dieser Transparenzliste sind im Unterschied zu früher veröffentlichten Listen Kennzeichnungen der Fertigarzneimittel aufgrund von Überprüfungen der Qualitätssicherungsmaßnahmen der Herstellerfirmen (sogenannte Qualitätssicherungskennzeichen) vorläufig nicht enthalten; dieser vorläufige Verzicht empfahl sich aufgrund einer einstweiligen gerichtlichen Anordnung. Die Transparenzkommission vertritt mehrheitlich die Auffassung, daß solche Kennzeichnungen für die Transparenz sinnvoll und notwendig sind; es ist daher vorgesehen, die Kennzeichnungen nach entsprechender Klärung der Rechtslage für das Indikationsgebiet Angina pectoris baldmöglichst nachzuholen.

Gemäß § 7 der vom Bundesminister für Jugend, Familie und Gesundheit erlassenen Geschäftsordnung der Transparenzkommission wird die beschlossene Transparenzliste hiermit veröffentlicht. Entsprechend § 1 Absatz 4 der Geschäftsordnung der Transparenzkommission werden die Transparenzlisten ständig aktualisiert und zu gegebener Zeit neu veröffentlicht.

Berlin, den 10. Juni 1981

Geschäftsstelle der Transparenzkommission

beim Bundesgesundheitsamt

Prof. Dr. K. Quiring

1. Organische Nitrate - Monopräparate -

Organische Nitrate bewirken vorzugsweise eine Erweiterung der venösen Kapazitätsgefäße, vermindern aber auch den arteriellen Widerstand. Dadurch wird der venöse Rückstrom verringert und das intrathorakale Blutvolumen sowie der linksventrikuläre Füllungsdruck werden gesenkt. Die Entlastung des Herzens vermindert den Sauerstoffbedarf und kann den Angina pectoris-Anfall beenden oder bei vorheriger Gabe des Nitrats die Belastungsschwelle heraufsetzen. Die entlastende Wirkung auf das Myokard liegt auch der Anwendung organischer Nitrate bei der Herzmuskelsuffizienz (insbesondere bei der Linksherzinsuffizienz) zugrunde. Außerdem sind organische Nitrate zur Behandlung von Koronarspasmen geeignet.

Als unerwünschte Wirkungen treten in den ersten Tagen häufig Kopfschmerzen auf, die bei ausreichend dosierten Präparaten mit rascher Resorption über die Schleimhaut des Mundes oder der Atemwege einen beträchtlichen Teil der Patienten betreffen. Diese Beschwerden können sehr heftig sein und zum Absetzen zwingen, klingen aber meistens im Laufe einiger Tage, manchmal auch erst nach 1 - 3 Wochen allmählich ab. Vorübergehende Leere im Kopf bis zu Schwindelgefühl sind ebenfalls häufige Begleiterscheinungen. Selten kommt es zu orthostatischen Regulationsstörungen. Einzelne Patienten reagieren auch bei Resorption über den Darm mit ausgeprägtem Blutdruckabfall und reaktiver Tachykardie; daher empfiehlt es sich, die Therapie mit relativ kleinen Dosen zu beginnen.

Organische Nitrate sind in schnell resorbierbaren und kurz wirkenden Einzeldosen zur unmittelbaren Linderung oder Prävention des Anfalls und in länger wirkenden Arzneiformen für die Daueranwendung zur Reduktion der Anfallshäufigkeit geeignet. Intravenös sind organische Nitrate nur unter stationärer Überwachung und nur in ausgewählten Fällen angezeigt.

1.1 Organische Nitrate zur Anfallskupierung

1.1.1 Nitroglycerin in Kapseln, Tabletten oder Tropfen (Berechnungs-ED = 0,8 mg)

Nitroglycerin (Glyceryltrinitrat) diffundiert nach Zerbeißen der Kapsel oder Applikation der Lösung schnell durch die Mundschleimhaut. Nach Dosen von 0,4 - 1,6 mg tritt die Wirkung sofort ein und hält 20 bis 30 Minuten an.

HANDELSNAME Firma	Darreichung		Packung		Kosten (DM) pro Berechnungs-ED	Qualität			
	Form	Menge (mg)	Inhalt	Preis		0	0,10	0,20	0,30
GILUCOR NITRO Giulini Pharma	Kps	0,8	20	4.85	0.24	_____			
NITRANGIN Farmaryn	Kps	0,8	25	5.20	0.21	_____			
			300	30.80	0.10	_____			
	Tr	0,1/Tr	10 ml	4.75	0.07	_____			
			20 ml	7.05	0.05	_____			
			250 ml	44.15	0.02	_____			
500 ml	60.35	0.02	_____						
NITROGLYCERINUM COMPRETEN Cascan	Tbl	0,5	20	2.60	0.21	_____			
			100	9.10	0.15	_____			
NITROGLYCERIN 0,8 STADA Stada	Kps	0,8	20	3.60	0.18	_____			
			100	14.60	0.15	_____			
NITROLINGUAL Pohl	Kps	0,8	15	3.40	0.23	_____			
			30	5.60	0.19	_____			
			100	16.75	0.17	_____			
NITROLINGUAL MITE Pohl	Kps	0,2	15	3.40	0.91	=====			
			30	5.60	0.75	=====			
NITROPERLINIT Rheingold	Kps	0,8	30	4.41	0.15	_____			
			100	13.67	0.14	_____			
PERLINGANIT Pharma Schwarz	Kps	0,2	20	3.10	0.62	=====			
			50	6.88	0.55	=====			
	Kps	0,8	20	3.91	0.20	_____			
50			8.60	0.17	_____				
Kps	1,2	20	5.20	0.17	_____				
		50	11.55	0.15	_____				

BUDGET DE L'ASSURANCE MALADIE-INVALIDITE - BELGIQUE
 DEPENSES INAMI - REGIME GENERAL

	chiffres définitifs				chiffres provisoires				budget	
	1975	1977	1979	1980	1981	1982	1980	1981	1982	
Total dépenses (a)	82.061	108.135,9	129.545,3	138.040,2	148.061,9	162.068,9				
dont Soins de Santé (b)	70.085	92.353,1	110.312,1	118.549,6	126.831,4	139.157,6				
Médicaments <u>spécialités</u>	11.343	12.328,4	13.954,2	15.082,8	15.338,6	16.415,0	% b	% b	11,8	
médicaments en hôpital	1.674	2.721,5	2.836,8	2.983,5	3.275,2	3.520,2	2,5	2,6	2,5	
<u>magistrales</u>	2.781	3.103,2	3.382,9	3.557,4	3.774,2	4.000,8	3,0	3,0	2,9	
TOTAL	15.798	17.703	20.173,9	21.623,7	22.388,0	23.936,0	18,2	17,7	17,2	
Honoraires médicaux	17.192	21.852,1	26.200,1	27.993,4	29.932,1	32.687,4	23,7	23,6	23,5	
Soins spéciaux	13.145	19.275,5	24.616,6	22.716,2	27.248,7	30.990,2	22,2	21,5	22,3	
Hospitalisation	15.955	22.889,3	25.503,3	29.616,0	30.671,0	32.958,2	23,1	24,2	23,7	
BONI/MALI	B	B 227,9	M 5.979,1	M 2.929,6	M 5.115,9	M 8.091,7				

ANNEXE X

AVIS DE LA COMMISSION DE LA

CONCURRENCE CONCERNANT LES

PRODUITS GÉNÉRIQUES EN FRANCE

(extrait)

II — AVIS DE LA COMMISSION

La Commission de la concurrence siégeant en formation plénière :

Vu les ordonnances n° 45-1483 et 45-1484 du 30 juin 1945 modifiées respectivement relatives aux prix et à la constatation, la poursuite et la répression des infractions à la législation économique ;

Vu la loi n° 77-806 du 19 juillet 1977 relative au contrôle de la concentration économique et à la répression des ententes illicites et des abus de position dominante, ensemble le décret n° 77-1189 du 23 octobre 1977 ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu la lettre du 12 septembre 1980 par laquelle la fédération nationale des coopératives de consommateurs a saisi la Commission de la concurrence d'un dossier relatif à la situation de la concurrence dans le secteur de la production et de la distribution des médicaments dits génériques et lui a demandé d'émettre un avis sur des pratiques concertées mises en œuvre par des pharmaciens d'officine, avec l'appui d'au moins l'un de leurs organismes syndicaux, la fédération des syndicats pharmaceutiques de France, pour s'opposer à la diffusion de spécialités pharmaceutiques mises sur le marché par les laboratoires français de produits génériques (L.F.P.G.) ;

Vu la décision de recevabilité de cette saisine prise par la Commission de la concurrence le 18 septembre 1980 ;

Vu la lettre en date du 17 septembre 1980 par laquelle le ministre de l'économie a demandé à la Commission de la concurrence de rendre un avis sur des pratiques de syndicats départementaux de pharmaciens d'officine pour s'opposer à la commercialisation des spécialités des L.F.P.G., opposition qui se serait notamment manifestée par le boycottage de certains produits du groupe Clin Midy, société qui contrôlait les L.F.P.G. ;

Vu les observations présentées à la Commission de la concurrence par les parties intéressées sur le rapport qui leur a été adressé le 24 mars 1981 ;

I. — Sur les caractéristiques des produits et l'organisation du secteur :

Considérant que l'on entend par médicaments génériques toutes copies d'un médicament original, dit aussi médicament « leader » ; que leur production et leur commercialisation sont rendues possibles notamment par la chute de brevets dans le domaine public, une fois écoulée la période légale de protection ; que peuvent être considérés comme génériques aussi bien des médicaments vendus sous nom de marque ou appellation de fantaisie que des médicaments vendus sous leur dénomination scientifique usuelle ou sous la dénomination commune internationale (D.C.I.) du ou des principes actifs qu'ils renferment, dénomination qui doit être assortie d'une

marque ou du nom du fabricant : que les premiers sont parfois qualifiés de « faux » génériques et les seconds de « vrais » génériques ; que les spécialités pharmaceutiques ainsi dites génériques sont soumises, comme l'ensemble des spécialités pharmaceutiques, à l'agrément de la commission d'autorisation des mises sur le marché des médicaments (A.M.M.) dont le rôle est d'assurer à la collectivité toutes les garanties requises en ce qui concerne la sécurité et l'efficacité des médicaments ; qu'il n'existe pas un marché spécifique des médicaments génériques, ceux-ci étant, par définition, substituables à d'autres spécialités pharmaceutiques ; qu'il convient, en conséquence, d'apprécier l'activité des entreprises et des organisations concernées dans le cadre réglementaire et l'environnement qui sont ceux de la pharmacie dans son ensemble ;

Considérant que le nombre de médicaments contenant une ou plusieurs substances de base et vendus sous une même dénomination qui existent sur le marché français, est d'environ 4500 ; que 500 d'entre eux seulement, soit 11 p. 100, contribuent à 73,4 p. 100 du chiffre d'affaires réalisé par les laboratoires avec les pharmacies d'officine ; que l'analyse du marché selon l'âge des produits révèle que ceux de moins de 10 ans d'âge représentaient 73 p. 100 du marché en valeur en 1965, 68 p. 100 en 1970 et 34 p. 100 en 1971 ; que ce fait, ajouté à la constatation que nombre de médicaments parmi les plus vendus vont perdre dans un proche avenir leur protection par des brevets, peut apparaître comme révélateur de la place croissante que sont appelés à prendre les produits génériques ; que d'ores et déjà, il apparaît que parmi les 50 spécialités les plus vendues sur le marché français, 25 ont fait l'objet de copies qui sont commercialisées ou sont en voie de l'être ou encore sont en instance d'obtention d'une A.M.M. ; que le chiffre d'affaires cumulé des produits « leaders » correspondants s'élevait en 1979 à 2,25 milliards de francs, correspondant à 15,4 p. 100 du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique ; qu'ainsi la mise sur le marché français de copies de médicaments n'est pas un phénomène nouveau ;

Considérant que l'industrie pharmaceutique fait distribuer ses produits à raison de 81 p. 100 de son chiffre d'affaires par des grossistes-repartiteurs contre 9 p. 100 directement aux pharmaciens d'officine et 10 p. 100 aux établissements d'hospitalisation ; qu'à de minimes exceptions près, la vente au détail des produits pharmaceutiques est réservée aux pharmaciens, conformément à l'article L. 512 du code de la santé publique ; que l'on dénombrait en fin 1979 19 441 officines ; que l'exercice de la profession est conditionné par la détention du diplôme de pharmacien et l'inscription à l'ordre des pharmaciens ; que la profession de pharmacien d'officine est organisée et son accès limité ; que la nature particulière des produits en cause ainsi que des exigences de service public propres au secteur de la santé ont conduit à doter cette profession d'un statut exceptionnel qui la protège de certains aléas économiques par une limitation de la concurrence ;

Considérant que, malgré ces particularités, le pharmacien effectue pour l'essentiel des actes de commerce, achetant pour revendre en l'état ; que ces actes sont rémunérés principalement sur la base d'un taux de marque *ad valorem* donnant naissance à un bénéfice, la part des honoraires perçus étant minime ; que le caractère commercial de la profession s'est accentuée avec le recul de la préparation magistrale et la vente de produits qui sont offerts également dans des circuits de distribution concurrents ;

Considérant que la principale organisation professionnelle de la pharmacie d'officine, la Fédération des syndicats pharmaceutiques de France (F.S.P.F.), comptait, en 1979, 16 293 adhérents ; qu'elle regroupe des syndicats départementaux, eux-mêmes fédérés par 15 organismes régionaux ;

Considérant que l'utilisateur final des médicaments n'est pas, dans la plupart des cas, celui qui en effectue le choix et que le plus souvent, le paiement ne lui incombe qu'en partie ; que les produits de prescription médicale représentent environ 80 p. 100 des ventes des pharmacies d'officine ; que les spécialités dites « grand public », dont la part est estimée à 8 p. 100 du chiffre d'affaires des médicaments dans les officines, ne sont pas remboursables par la sécurité sociale ; que certaines d'entre elles font l'objet d'une publicité ou d'une promotion auprès du public et sont en quelque sorte « pré-vendues » ; que pour d'autres la demande du public et son choix entre produits concurrents peuvent être influencés par le pharmacien ; que c'est le cas des produits dits « conseils » ;

Considérant que la réglementation impose à la distribution l'application de taux de marque fixés en pourcentage des prix publics de vente ; qu'elle n'établit que des taux de marque limites, dont résultent des prix limites de vente au pharmacien d'officine ou au public, mais que la profession considère en réalité qu'il s'agit de taux ou de prix fixes, que les niveaux de prix de détail et, partant, les revenus des pharmaciens sont donc étroitement dépendants des niveaux des prix à la production ; que les prix des produits non remboursables aux assurés sociaux ont été remis en liberté en août 1978 ; que les spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux sont soumises à un régime de prix spécifique ; que celui-ci a été libéralisé en octobre 1980.

II — Sur les faits constatés et les pratiques relevées :

Considérant que, le 19 avril 1977, sont créés par M. Stéphane Desjonquères les Laboratoires de France E.S. ; que cette société, dans laquelle le groupe pharmaceutique Clin Midy Industries «C.M.I.» acquiert ensuite les deux tiers du capital, prend alors le nom de Laboratoires français de produits génériques «L.F.P.G.» ; qu'elle obtient en 1979 sept autorisations de mise sur le marché pour des spécialités pharmaceutiques de grande diffusion remboursables aux assurés sociaux ; que les prix publics de ces spécialités, acceptés par la commission chargée de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables, sont fixés à un niveau inférieur (selon les cas, de près de 24 p. 100 à près de 43 p. 100) à celui appliqué aux spécialités « leaders », d'origine étrangère, dont ces spécialités sont des copies ; que ces écarts de prix proviennent pour l'essentiel de l'absence de dépenses de recherche-développement et de la réduction des frais commerciaux et publicitaires ; que la société ne dispose en propre d'aucun centre de fabrication mais achète produits et services auprès d'autres laboratoires français considérés comme de bonne réputation ; que les produits « leaders » correspondants comptent parmi les plus vendues des spécialités remboursables aux assurés sociaux ; que le marché de ces produits était globalement évalué à 608 millions de francs en 1979, soit 4,2 p. 100 du chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique ; que les produits dont les L.F.P.G. envisagent alors la commercialisation ne représentent qu'une étape dans le développement d'une gamme de génériques ; qu'ils sont présentés sous la marque E.S. « Economie Santé », suivie de la dénomination commune internationale « D.C.I. » ;

Considérant qu'au début d'octobre 1979, M. Desjonquères rencontre M. Frenot, secrétaire général de la fédération des syndicats pharmaceutiques de France «F.S.P.F.», dans le dessein de l'informer du lancement de ses produits ; que le 17 octobre 1979, M. Frenot fait allusion au développement des produits génériques lors d'une réunion du bureau national de la fédération et indique que « cette évolution s'ajoute aux facteurs qui mettent en cause l'économie de l'officine » ; qu'à l'occasion d'une réunion de la commission économique de la fédération des syndicats pharmaceutiques de France, le 8 novembre 1979, l'attention est, en particulier, appelée sur la situation « dangereuse pour l'économie de l'officine » qui résulte de la mise sur le marché des produits génériques ; que sont représentées à la commission l'ensemble des fédérations régionales affiliées à la fédération ; qu'en sont notamment membres, outre son président, M. Peckre, et M. Frenot, le rapporteur, M. Laurent, président du syndicat des pharmaciens du Rhône et président de la commission économique de la région Rhône-Alpes, M. Costa, président de la fédération méditerranéenne et du syndicat général des pharmaciens des Bouches-du-Rhône et M. Bonhomme, président du syndicat des pharmaciens de la Loire-Atlantique ; que participe également à cette réunion M. Marzin, président de la chambre syndicale des pharmaciens du Finistère ;

Considérant que les négociations avec les principaux grossistes-répartiteurs ont commencé dès le début du mois de janvier 1980, de sorte que les premières mises en place ont été effectuées à la fin de ce mois ;

Considérant que le 30 janvier 1980, lors d'une rencontre « officine-industrie » de la région Rhône-Alpes, le problème des génériques est qualifié de « très grave » ;

Considérant qu'ainsi il ne fait pas de doute qu'avant même la commercialisation de ces produits, l'opération était connue des instances de la F.S.P.F. ;

Considérant qu'en février 1980 les dangers que l'opération représente pour les officines aux yeux de la F.S.P.F. sont dénoncés dans des articles de la presse économique et spécialisée ;

Considérant que la prospection auprès du corps médical débute, selon les secteurs géographiques, entre le 12 et le 17 février ; qu'elle s'accompagne de visites d'information auprès de pharmaciens, l'équipe de visiteurs médicaux devant couvrir approximativement 70 p. 100 du territoire métropolitain, en termes de population ;

Considérant que la chambre syndicale des pharmaciens des Deux-Sèvres, dans une circulaire datée du 13 février 1980, qualifiée d'urgente, demande à ses adhérents de rompre toutes leurs relations commerciales avec le groupe Clin Midy, en ce qui concerne les spécialités et produits-conseils de ce groupe, distribués par la Société Diphac ;

Considérant que la commission économique de la F.S.P.F. à laquelle participe aussi M. Marzin, président de la chambre syndicale des pharmaciens du Finistère, prend position sur le sujet le 14 février ; que le texte mis au point par la commission rappelle les dangers que fait courir à la profession la commercialisation des produits génériques ; que la commission « trouve inopportune la publicité de ces produits dans Le Pharmacien de France », publication de la fédération, et « les autres revues professionnelles » ; qu'elle « demande que les confrères soient clairement informés et que l'on cite les fabricants concernés » ;

ANNEXE XI

Composition of consumer prices in certain countries in 1979

Ex-factory price	Wholesaler's margin	Pharmacy's margin	VAT/tax		
51,6	10,3	38,1	4,0	Holland ^{2 3}	
52,9	11,2	35,9		Austria ²	
54,0	10,0	36,0	13,0	West Germany	
55,5	5,6	38,9	20,3	Denmark	
55,7	9,8	34,5		Switzerland	
56,7	10,0	33,3		UK ¹	
59,0	4,0	37,0		Sweden	
67,0		8,0	25,0	6,0	Italy
59,5	7,1	33,4	7,0	France	
60,0	9,0	31,0	6,0	Belgium	
60,5	9,0	30,5	20,0	Norway	
61,4	5,3	33,3	17,0	Finland	
64,8	8,8	26,4	1,3	Spain	

0%
Sources: MEFA

100%

1 Only prescription items sold to the consumer not to the National Health Service

2 Concerns only sales to consumers who belong to a sickness insurance

3 1977

The composition of consumer prices concerns industrially produced pharmaceutical specialities on prescription with an average consumer price in the respective country. A price of kr. 48 has been used for Denmark.

It is evident that in Denmark the share of the industry and the wholesaler is amongst the lowest, whereas the pharmacies' share and the taxes are the highest of all 13 countries.

LE MARCHÉ MONDIAL DU MÉDICAMENT - 1977

PAYS	Millions de dollars en 1977	%	<u>Per capita</u> (dollars)
Etats-Unis	7 800	16,3	36
Japon	5 400	11,3	48
R.F.A.	4 100	8,5	67
France	2 900	6,0	55
Italie	1 800	3,8	32
Brésil	1 500	3,1	14
Espagne	1 200	2,5	33
Royaume-Uni	1 200	2,5	21
Argentine	900	1,9	35
Mexique	800	1,7	13
Les dix marchés les plus importants	27 600	57,5	
Le reste du monde ..	20 400	42,5	
Total	48 000	100,0	

Source : Transnational corporations and the pharmaceutical
Industrie page 114 United Nations - 1979.

COMMERCE EXTERIEUR
PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Mill.\$	1975	1979	1975	1979
	Export		Import	
R.F.A.	1060	1981	532	1139
U.S.A.	876	1699	237	712
SUISSE	839	1506	171	340
ROYAUME-UNI	826	1358	215	495
FRANCE	635	1189	342	603
ITALIE	380	614	340	585
BELGIQUE	314	565	348	591
PAYS-BAS	332	533	246	530
SUEDE	112	267	191	281
JAPON	124	264	440	940
DANEMARK	141	261		
IRLANDE	94	188		

Source : U.N. Yearbook of International Trade Statistics 1979.