

E-dito n° 2, 15 juillet 2014

Médicaments et addictions, les tops et les flops des années passées et à venir (1) !

Cher(e)s correspondant(e)s, cher(e)s ami(e)s de la revue Le Flyer

Cet E-dito n°2 nous permet d'initier une nouvelle série. Celle-ci sera consacrée aux médicaments qui arrivent ou sont arrivés dans le domaine de l'addictologie et qui ont été ou sont (*ou seront*) annoncés par les firmes qui les commercialisent comme des « avancées thérapeutiques majeures » pour nous aider à la prise en soin de nos patients. Nous n'avons pas la prétention de nous soustraire aux Autorités de Santé comme la HAS ou l'ANSM ni encore moins à la revue Prescrire qui fait des analyses extrêmement détaillées des dossiers de ces médicaments. Mais, plus simplement, nous nous autoriserons à donner notre sentiment du moment, souvent basé sur des faits ou des témoignages, voire parfois quelques *a priori* concernant ces 'produits' qui vont plus ou moins remplir les rayonnages de nos amis pharmaciens.

Invité aujourd'hui à cosigner cet E-dito n° 2, Eric Doudet, pharmacien à Tours et président du réseau Resist 37.

Générique de Subutex, bien moins qu'attendu !

Avec moins de 30% de part de marché, les génériques de Subutex peinent à prendre la place qui leur semblait promise. Rappelons qu'en temps normal, lorsque qu'un médicament quel qu'il soit est génériqué, les génériques s'octroient dès les premiers mois 70% des prescriptions, ou plutôt devrait-on dire des délivrances, l'opération de substitution (générique à la place du princeps prescrit) s'opérant dans les pharmacies d'officine.

Essayons de comprendre à quoi peut être liée cette contre-performance.

Les génériques de Subutex (buprénorphine haut dosage), sont apparus sur le marché français, alors que le médicament princeps bénéficiait d'une notoriété considérable auprès des médecins et des usagers. Hormis la mauvaise 'publicité' faite parfois autour de Subutex (en raison essentiellement de pratiques de nomadisme médical et de mésusages – sniff et injection), cette notoriété est restée constante et encore aujourd'hui, le médicament Subutex jouit d'une aura particulière.

Il faut se rappeler que ce médicament est promu certes par une firme (Schering-Plough depuis 1996 et Reckitt-Benckiser à partir de 2010), mais surtout défendu depuis toujours par des médecins militants qui s'étaient clairement engagés, avant la firme elle-même, en faveur de la prescription de substitution opiacée pour les héroïnomanes. Ce n'est pas si fréquent que le corps médical s'engage avec autant de force sur un médicament avant que la firme en fasse la promotion.

En effet, bien avant février 1996, des médecins généralistes, sensibles au sort des 'toxicomanes' à qui on ne proposait, dans le milieu spécialisé, souvent rien d'autre que des stratégies de soin basées sur l'abstinence, s'étaient organisés (plus ou moins bien, plus ou moins formellement) en réseaux de soin.

La prescription de Temgésic (buprénorphine 0,2 mg) allait donc connaître dans un cadre quasi-illégal, un véritable succès dans certaines régions, notamment entre 1993 et début 1996, avant même celle de Subutex. Les pharmaciens prirent une part active dans cette diffusion d'un substitut opiacé, préfigurant ce qui allait être le succès de Subutex dès sa mise sur le marché en février 96 (cette situation n'est pas très loin de ce qu'on observe aujourd'hui avec le baclofène, mais nous y reviendrons dans un prochain numéro de l'e-ditorial).

Dès 1996, ces militants médecins et pharmaciens deviendront des précurseurs et seront aidés par Schering-Plough dans le recrutement de confrères afin qu'ils rejoignent les réseaux de soins. La quasi-totalité d'entre nous avons participé, à un moment ou à un autre, à des soirées d'informations soutenues par Schering-Plough. Cette firme a été sans conteste un acteur important pour mettre en relation des prescripteurs aguerris avec des nouveaux venus dans la substitution opiacée. L'implication de la firme fut aussi nécessaire pour étoffer les réseaux de pharmaciens en vue de répartir au mieux la population de patients pour qu'elles ne se concentrent pas dans quelques officines, ce qui fut le cas pour le Temgésic précédemment. Même s'ils ne portèrent pas toujours leurs fruits, les efforts de Schering-Plough furent remarquables et remarqués.

Dans les années qui suivirent, les professionnels de santé, même parfois les plus méfiants vis-à-vis des firmes pharmaceutiques, ont toujours bénéficié du soutien de Schering-Plough, puis de Reckitt-Benckiser.

C'est probablement cette histoire forte de collaboration entre la firme et les médecins prescripteurs (ainsi que certains pharmaciens) qui a entravé la marche en avant des génériques de Subutex dès leur mise sur le marché.

La première firme à mettre sur le marché un générique de buprénorphine fut Arrow en 2006. Celle-ci bénéficia d'un contrat d'exclusivité avec Ethypharm (le fabricant du générique) sous réserve vraisemblablement d'un gain de part de marché conséquent. On retiendra de cette période une difficulté pour Arrow d'enclencher le passage au générique. On se souvient de quelques arguments proposés à l'époque : « Schering-Plough n'a rien fait pour la formation des professionnels, nous on va le faire ! », « nos comprimés sont plus petits et, en cas d'injection, ils feront moins de dégâts ... » (la suite contredira cet 'argument'), « passer de Subutex à un générique est un moyen de redynamiser la relation médecin-patient ».

Arrow enverra des délégués médicaux pour prendre des commandes en pharmacie mais également pour convaincre les médecins de prescrire en DCI (Dénomination Commune Internationale) la buprénorphine plutôt que Subutex.

En effet, les premiers constats sont les suivants : soit les médecins prescrivent Subutex et ajoutent la mention NS (non substituable), soit ils prescrivent Subutex sans autres précisions et les pharmaciens délivrent alors principalement Subutex, évitant ainsi d'entrer en conflit avec les usagers qui rechignent à ce qu'on remplace 'leur' Subutex par un comprimé-générique (qu'ils vont juger trop petit pour contenir autant de principe actif, entre autres raisons). Seuls, quelques pharmaciens militants de la substitution générique (pour différentes raisons...) feront l'effort de 'négocier' le passage au générique, quand le médecin n'avait pas pris soin de mettre la mention NS sur l'ordonnance. Les achats de buprénorphine-générique, effectués par des pharmaciens hospitaliers à destination des prisons, vont permettre de diffuser un peu ces génériques, pour des raisons de prix essentiellement !

Après 1 seule année d'exclusivité et probablement pour n'avoir pas pu atteindre ses « objectifs » (à peine 10% du marché de la buprénorphine conquis en plus d'an), Arrow doit partager la commercialisation avec Mylan.

Plus ambitieuse encore, cette firme va se doter d'une véritable équipe de délégués médicaux qui vont être omniprésents dans les cabinets des médecins, chez les pharmacies, sur les congrès et symposiums organisés par ce laboratoire, numéro 1 mondial du générique. Celui-ci va clairement afficher son ambition de prendre plus de 50% de part du marché de la buprénorphine, soit, si nos estimations sont bonnes, une perspective de chiffre d'affaire de près de 50 millions d'euros.

Mylan sera aidé en cela par la mise à disposition dans la foulée des dosages intermédiaires (1, 4 et 6 mg), du soutien de certains leaders d'opinion (pour certains, oubliés par Schering-Plough) et reprendra les arguments d'Arrow (taille du comprimé, dynamique du changement...).

Rien n'y fera et après 2 années d'efforts intenses, Mylan va disparaître du paysage des intervenants en toxicomanie aussi rapidement qu'il y était apparu après avoir péniblement atteint les 15% de part du gâteau qu'il convoitait, bien en dessous de ses propres prétentions. Depuis, d'autres firmes spécialisées dans la vente des génériques ont mis leur buprénorphine à leurs catalogues (Teva, Sandoz, Biogaran...). Et elles se partagent, toujours plus nombreuses, une part de marché qui ne progresse plus (elle se situe aux alentours de 25%, si nos données sont exactes).

Au-delà des stratégies des firmes génériques, plus ou moins adroites, comprenant plus ou moins les codes en vigueur dans le champ des intervenants en toxicomanie, l'insuccès des génériques de Subutex semble lié à **2 facteurs prépondérants** :

D'une part, l'attachement des professionnels au médicament Subutex et à tout ce qu'il a représenté en termes d'amélioration de la prise en soin des héroïnomanes au milieu des années 90 (il faut y ajouter l'attachement de nombreux professionnels aux firmes Schering-Plough et Reckitt-Benckiser qui ont accompagné et accompagnent encore ceux qui s'investissent dans les TSO).

D'autre part, et certainement de façon plus sensible, la tiédeur pour ne pas dire le rejet des usagers vis-à-vis du **changement de 'leur' Subutex pour un générique**, et conséquemment le manque d'enthousiasme des pharmaciens à négocier le changement...

Hormis la taille du comprimé évoquée ci-avant, 2 autres arguments sont venus contrer les efforts des firmes avides de substitution générique :

- La moindre valeur du générique sur le marché noir par rapport à Subutex, en relation avec un second fait ;
- Une injection plus problématique, avec notamment plus de complications au point d'injection, constats qui ont été vite partagés sur les forums d'usagers et réseaux sociaux avant d'être constatés par les Autorités de Santé (et relayés dans le Flyer 52) <http://www.rvh-synergie.org/prises-en-charge-des-addictions/penser-ensemble-les-prises-en-charge/therapeutiques/buprenorphine-hd/759-injection-de-buprenorphine->

[reduction-des-risques-et-politique-globale-en-matiere-de-tso-quelle-substitution-injectable.html](#)

*Pour conclure sur ce flop de ces dernières années, nos oreilles grandes ouvertes au dernier congrès de L'Albatros (juin 2014) ont entendu une rumeur selon laquelle le fabricant du générique de Subutex, **Ethypharm**, va mettre **bientôt en vente une nouvelle formulation galénique sans talc ni silice**, composés rendus responsables des complications dermatologiques et veineuses en cas d'injection.*

La bataille des génériques de buprénorphine contre le médicament-symbole Subutex n'est peut-être pas terminée....

Lien utile :

<http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-stupefiants-et-des-psychothropes/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/Medicaments-a-risque-d-usage-detourne-ou-de-dependance/SUBUTEX-et-generiques>