

MÉDICAMENTS BIOSIMILAIRES

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique pour lequel il a été prouvé qu'il est similaire à un médicament biologique de référence autorisé au sein de la Communauté européenne (à savoir le médicament d'origine sur lequel le médicament biosimilaire est calqué). Les médicaments biologiques ont généralement une structure plus complexe que les molécules de synthèse chimique, et leur procédé de fabrication est également plus complexe. Le principe actif peut donc présenter une certaine variabilité. Lorsque la similarité entre un médicament biosimilaire et son produit de référence a été démontrée, cela signifie que cette variabilité n'a pas d'impact sur le profil d'efficacité et d'innocuité du médicament biosimilaire. Les médicaments biosimilaires sont soumis aux mêmes exigences en matière de pharmacovigilance que les médicaments biologiques en général, avec une attention particulière en ce qui concerne l'immunogénicité. Une meilleure connaissance des médicaments biosimilaires peut contribuer à lever les obstacles à la prescription des médicaments biosimilaires, ce qui peut entraîner une réduction des coûts à terme.

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique¹ pour lequel il a été prouvé qu'il est similaire à un médicament biologique de référence autorisé au sein de la Communauté européenne (à savoir le médicament biologique d'origine sur lequel le médicament biosimilaire est calqué). Une information correcte sur les médicaments biosimilaires est disponible entre autres auprès de l'Agence européenne des médicaments (*European Medicines Agency* ou EMA)², de la Commission européenne³ et de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)⁴. Le présent

article tente de donner de façon concise un aperçu de ce que sont précisément les médicaments biosimilaires. En effet, il ressort d'un rapport récent du Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE)⁵ que la part de marché des médicaments biosimilaires est moins importante en Belgique que dans d'autres pays européens, et ceci s'expliquerait entre autres par le fait que les médicaments biosimilaires restent mal connus des médecins et des pharmaciens.

En Belgique, les médicaments biosimilaires suivants sont disponibles (situation au 01/02/14: Binocrit® (époétine alfa),

1 Les médicaments biologiques sont des médicaments préparés à partir de systèmes biologiques vivants tels que des micro-organismes, des cultures de tissus ou de cellules; il s'agit entre autres des hormones de croissance, des anticorps monoclonaux (tels l'inflximab), des érythropoïétines, de l'insuline humaine recombinante ou des analogues insuliniques.

2 www.ema.europa.eu > Special Topics > Biosimilar medicines

3 http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/healthcare/files/docs/biosimilars_report_en.pdf

4 http://www.fagg-afmps.be/fr/humain/medicaments/medicaments/procedures_damm/Procedures_enregistrement/Biosimilaires/

5 Centre fédéral d'expertise des soins de santé (KCE). "Freins et leviers à l'adoption des médicaments biosimilaires en Belgique". KCE Report 199BS, disponible sur www.kce.fgov.be (terme de recherche: biosimilaire)

Omnitrope® (somatropine), Retacrit® (époétine zêta), Tevagastrim® (filgastrim) et Zarzio® (filgastrim). L'Agence européenne des médicaments a approuvé en juin 2013 les premières spécialités biosimilaires d'un anticorps monoclonal, à savoir l'infliximab, un inhibiteur du TNF (Inflectra® et Remsima®, pas encore commercialisées, situation au 01/02/14).

Pourquoi une approche spécifique pour les médicaments biosimilaires?

Les médicaments biologiques sont des médicaments préparés à partir de systèmes biologiques vivants; cela se fait souvent au moyen de méthodes biotechnologiques telles que la technologie de l'ADN recombinant. Pour cette raison, les médicaments biologiques ont souvent une structure beaucoup plus complexe que les médicaments issus de la synthèse chimique, et leur processus de fabrication est également plus complexe. Il est donc possible que la molécule présente une certaine variabilité. C'est pourquoi les exigences requises pour démontrer l'équivalence par rapport au produit de référence sont plus importantes pour les médicaments biosimilaires que pour les génériques de médicaments issus de la synthèse chimique.

Pour les médicaments biosimilaires autorisés, il a été démontré qu'ils sont équivalents, dans les indications autorisées, à leur produit de référence, autrement dit, que les différences éventuelles par rapport au produit de référence n'ont aucun impact sur leur innocuité ou leur efficacité. A cet effet, des tests analytiques sont réalisés, ainsi que quelques études non cliniques et cliniques dans lesquelles le médicament biosimilaire est comparé au produit de référence. Un

médicament biosimilaire n'a pas nécessairement toutes les indications du produit de référence. Une étude clinique comparative entre le médicament biosimilaire et le produit de référence, avec des critères d'évaluation pertinents, doit être menée pour au moins une indication. Lorsque cela se justifie d'un point de vue scientifique, les autorités d'enregistrement peuvent décider d'attribuer au médicament biosimilaire une ou plusieurs indications supplémentaires du médicament de référence, par extrapolation des données issues de l'étude comparative.

Médicaments biosimilaires et pharmacovigilance

Les médicaments biosimilaires sont soumis aux mêmes règles en matière de pharmacovigilance que les médicaments biologiques en général. Tous les médicaments biologiques sont repris pendant au moins 5 ans après leur autorisation sur la liste des médicaments soumis à une surveillance particulière en termes d'effets indésirables (symbole ▼) [voir Folia de juillet 2013]. La surveillance particulière des médicaments biologiques s'explique surtout par leur immunogénicité potentielle, qui ne peut être évaluée pleinement qu'à partir du moment où le médicament est utilisé à grande échelle. Les autorités responsables de la pharmacovigilance soulignent que, lors de la notification d'une suspicion d'effet indésirable lié à un médicament biologique, il convient de toujours mentionner, outre le nom du médicament, le numéro de lot, afin d'en permettre l'identification.

Commentaire

Lors de l'instauration d'un traitement, un médicament biosimilaire ou le produit de

référence sont des options équivalentes. En revanche, l'AFMPS classe les médicaments biologiques (et donc également les médicaments biosimilaires) dans la catégorie "NO VOS"⁶, ce qui signifie qu'il n'est pas recommandé de les prescrire en DCI mais seulement sous le nom de la spécialité. Il n'est

pas non plus recommandé de substituer une spécialité par une autre lors d'un traitement par des médicaments biologiques. Si l'on opte néanmoins pour la substitution, il convient de prendre certaines mesures (p. ex. meilleur suivi du patient) pour détecter des problèmes éventuels.

6 www.fagg-afmips.be/fr/binaries/prescription-DCI-note-FR-2011-12-09_tcm291-97663.pdf (document rédigé dans le cadre du projet de prescription en DCI)

LES SAGES-FEMMES BELGES BIENTÔT HABILITÉES À PRESCRIRE CERTAINS MÉDICAMENTS

Les sages-femmes belges, qu'elles soient indépendantes ou attachées à un hôpital, pourront bientôt, à l'issue d'une formation complémentaire, prescrire les médicaments nécessaires pour accompagner une grossesse sans complications et pratiquer de manière autonome un accouchement. La liste de médicaments concernés est limitée; il s'agit de médicaments utilisés dans le cadre du suivi de la grossesse normale, de la pratique des accouchements se déroulant dans des conditions normales et des soins aux nouveau-nés en bonne santé à l'hôpital ou en dehors de l'hôpital. Cette liste de médicaments pouvant être prescrits par des sages-femmes a été fixée dans un arrêté royal publié au Moniteur belge ce 14 janvier 2014; dans la version électronique de cet article sur notre site Web, vous trouverez un lien vers cette publication. Cette liste

fait actuellement l'objet de quelques modifications mineures; nous vous tiendrons informés dès que paraîtra la version révisée. Toutes les sages-femmes ne sont pas automatiquement habilitées à prescrire des médicaments. Les sages-femmes diplômées avant le 1^{er} octobre 2014 ne peuvent prescrire des médicaments qu'à condition d'avoir suivi une formation de « pharmacologie appliquée spécialisée » et d'avoir réussi l'examen. Les premières sages-femmes à obtenir ce diplôme sont attendues d'ici fin 2014. Les sages-femmes qui obtiendront le diplôme de "sage-femme" à partir de l'année académique 2014-2015 seront automatiquement habilitées à prescrire ces médicaments, étant donné que la formation de pharmacologie requise sera intégrée dans la formation de base.