



# **Instructions concernant la liste des spécialités (LS)**

du 1<sup>er</sup> septembre 2011  
(version du 1<sup>er</sup> mars 2013)

## **Supplément du 20 janvier 2014**

Ci-après figurent les modifications concernant l'adéquation des génériques dues à la nouvelle pratique d'autorisation appliquée par Swissmedic depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2014. Pour le chapitre C.4, les dispositions suivantes s'appliquent dès à présent et jusqu'à la publication d'une nouvelle version des instructions concernant la LS. Ces nouvelles dispositions s'appliquent aux nouvelles demandes ainsi qu'à celles en suspens.

#### **C.4. Génériques**

##### **C.4.1. Autorisation par Swissmedic**

Les médicaments admis en tant que génériques dans la LS doivent être autorisés par Swissmedic en tant que préparations renfermant un principe actif connu, en référence à une préparation originale. Pour ce faire, Swissmedic examine et atteste, de façon étayée, la bioéquivalence entre le générique et la préparation originale.

##### **C.4.2. Génériques appropriés**

Pour être admis en tant que tel dans la LS, un générique doit être interchangeable avec la préparation originale lui correspondant. Les gammes de médicaments non appropriées, générant des coûts supplémentaires à la charge de l'AOS ou présentant des inconvénients du point de vue de la sécurité des patients et de l'observance thérapeutique, ne peuvent pas être acceptées. En principe, les génériques ne sont réputés appropriés que si tous les emballages et dosages d'une forme galénique de la préparation originale pour adultes sont annoncés. Ils doivent, par ailleurs, couvrir toutes les indications. Toute dérogation à cette règle doit être motivée sur les plans médical et thérapeutique ou en justifiant d'un brevet éventuel ou de la protection du premier requérant. Des arguments de type purement commercial (p. ex., chiffre d'affaires moindre enregistré pour un dosage ou un emballage) ne suffisent pas.

###### **C.4.2.1. Formes galéniques**

Toutes les formes galéniques de la préparation originale pour adultes ne doivent pas obligatoirement être proposées. Si, en raison du schéma thérapeutique inhérent à l'indication, la combinaison de deux formes galéniques (p. ex., par intraveineuse au début puis par voie orale ou lorsqu'une indication donnée implique une forme galénique particulière) est exigée à la rubrique « Posologie/mode d'emploi » dans l'information professionnelle, les deux formes galéniques en question doivent être proposées. Toute exception doit être justifiée.

###### **C.4.2.2. Dosages**

Tous les dosages déclinés pour la forme galénique donnée d'une préparation originale figurant dans la LS doivent être proposés. En règle générale, le remplacement d'un dosage plus faible par des formes de médicaments sécables (en diminuant la dose de moitié) est considéré comme inapproprié. Il est recommandé de déposer une demande de dérogation dûment motivée auprès de l'OFSP deux mois avant que Swissmedic n'examine le dossier d'autorisation.

Si des génériques se déclinant sous forme sécable sont admis dans la LS à titre exceptionnel, il faut prouver leur sécabilité, l'uniformité des préparations unidoses selon la Pharmacopée européenne (2.9.5) ainsi que la linéarité des résultats obtenus avec le demi-médicament par rapport au dosage correspondant de la préparation originale et/ou leur bioéquivalence, en se conformant aux prescriptions de Swissmedic.

Tout générique est également réputé inapproprié s'il est préconisé d'absorber plusieurs fois le dosage le plus bas pour atteindre un dosage plus élevé. Aucune exception à ce principe n'est admise.

Les dosages de la préparation originale qui, à l'expiration du brevet, étaient sur le marché depuis moins de deux ans ne doivent pas obligatoirement être proposés lors de la demande d'inscription du générique dans la LS. Lors de l'admission, l'OFSP pose la condition selon laquelle ces dosages doivent être annoncés ultérieurement.

S'il s'avère nécessaire de décliner la préparation originale sous la forme de dosages particuliers ou de comprimés sécables pour cause d'effets secondaires, d'insuffisance rénale ou de fonction hépatique défaillante, p. ex., ces mêmes formes doivent être proposées dans le cas du générique.

#### C.4.2.3. Emballages

En principe, les emballages proposés doivent correspondre à ceux proposés pour la préparation originale ; de légères variations (p. ex., concernant certains comprimés) sont autorisées, dans la mesure où la recommandation de dosage est respectée et qu'il n'en résulte pas plus de déchets en raison du volume de l'emballage. L'OFSP tolère un écart maximum de 45 % pour les emballages  $\leq 15$  pièces, de 20 % pour les emballages  $\leq 50$  pièces et de 10 % pour les emballages  $\geq 50$  pièces. Des tailles d'emballage correspondant à un traitement initial et à un traitement de longue durée doivent obligatoirement être proposées. Il est possible de ne pas produire les tailles d'emballage de la préparation originale sans utilité pour de tels types de traitement, pour autant qu'il soit garanti que les tailles proposées soient appropriées pour la durée de traitement préconisée pour chaque indication autorisée (pas d'emballages trop volumineux entraînant le gaspillage de comprimés ou de seringues non utilisés ni d'emballages trop petits impliquant la prescription de deux boîtes).

#### C.4.2.4. Disponibilité sur le marché

Si certains emballages de la préparation originale ne sont pas disponibles sur le marché suisse, le titulaire de l'autorisation pour le générique peut faire valoir ce fait. Si le critère de l'adéquation est rempli malgré les emballages manquants, leur production n'est pas exigée. Par contre, si les emballages en question sont requis pour que ce critère soit satisfait, ils doivent être disponibles sur le marché suisse à la fois pour la préparation originale et pour le générique.

Si, en raison de l'indisponibilité sur le marché de certains emballages de la préparation originale, le titulaire de l'autorisation décide de ne pas proposer tous les emballages correspondants disponibles pour cette préparation, il est recommandé d'en informer l'OFSP deux mois avant que Swissmedic n'examine le dossier d'autorisation et de clarifier la nécessité de produire ces emballages.

#### C.4.2.5. Génériques à usage pédiatrique

Il n'est pas obligatoire de proposer les formes galéniques et les dosages exclusivement destinés aux enfants. Si des différences par rapport à la préparation originale (p. ex., impossibilité de diviser le comprimé) restreignent l'usage pédiatrique (p. ex., en raison de la quote-part plus élevée, facturée de façon injustifiée), l'OFSP peut exiger que le générique soit décliné sous ces formes.

#### C.4.2.6. Autres formes galéniques bioéquivalentes

Si le titulaire de l'autorisation propose une autre forme galénique, il doit démontrer la linéarité des résultats produits par rapport à ceux obtenus avec la préparation originale et/ou la bioéquivalence du générique, données qui doivent être attestées par Swissmedic. Dans ce cadre, les formes galéniques orales à libération rapide (non modifiée ; p. ex., comprimés, gélules, comprimés enrobés) sont considérées comme une même forme galénique. Les formes orodispersibles (comprimés à laisser fondre dans la bouche, solufilm) et dispersibles sont considérées comme d'autres formes galéniques. Une autre forme galénique bioéquivalente (p. ex.,

forme orodispersible) n'est admise que si la forme galénique de la préparation originale (p. ex., comprimé) est également proposée par le fournisseur du générique. Les autres formes galéniques bioéquivalentes sont signalées par un G dans la LS. S'il est impossible de rattacher de façon univoque l'autre forme galénique à celle de la préparation originale (p. ex., la forme orodispersible est bioéquivalente aux comprimés filmés de la préparation originale alors que la bioéquivalence n'est pas avérée avec la forme orodispersible de la préparation originale, également disponible), le G n'apparaît pas.

#### C.4.2.7. Autres dosages

Si le générique qui fait l'objet de la demande se décline dans un autre dosage permettant de respecter la recommandation de dosage de la préparation originale, Swissmedic examine et atteste la linéarité des résultats produits avec l'autre dosage par rapport à ceux obtenus avec la préparation originale et/ou la bioéquivalence du générique. L'autre dosage est signalé par un G dans la LS.

#### C.4.2.8. Extension de l'indication et nouveau dosage de la préparation originale

Toutes les indications chez l'adulte qui ne bénéficient pas de la protection du premier requérant doivent être couvertes par le générique. Si la protection du premier requérant est invoquée, le générique est admis à la condition qu'une fois cette protection échue, les indications manquantes soient communiquées à Swissmedic et que les éventuels nouveaux dosages de la préparation originale soient soumis à l'OFSP en vue de leur inscription dans la LS. Les nouvelles indications pour lesquelles une préparation originale est préconisée après l'admission du générique dans la LS doivent, une fois la protection du premier requérant échue, également faire l'objet d'une demande pour les génériques correspondants, et d'autres dosages doivent être proposés.

L'OFSP tient compte des délais usuels de développement et d'autorisation lorsqu'il pose les conditions à l'admission (deux ans en général).

#### C.4.2.9. Divergences dans l'information professionnelle

Les génériques sont réputés appropriés uniquement lorsque l'information professionnelle et l'information destinée aux patients coïncident avec celles de la préparation originale, conformément aux prescriptions de l'ordonnance de l'Institut suisse des produits thérapeutiques sur les exigences relatives à l'autorisation de mise sur le marché des médicaments (OEMéd ; RS 812.212.22). Cela étant, les divergences découlant des exceptions énoncées aux ch. 4.2.1 à 4.2.8 sont acceptées. Les médicaments différant du point de vue de la prise (p. ex., avant ou après les repas) ou de l'application (p. ex., par voie intraveineuse ou intramusculaire) ne sont pas interchangeables et ne satisfont pas aux conditions d'admission en tant que génériques.

#### C.4.2.10. Refus d'admission si le critère d'adéquation n'est pas rempli

Tout médicament autorisé par Swissmedic en référence à une préparation originale et dont la bioéquivalence avec cette préparation a été confirmée lors de la procédure d'autorisation, mais dont l'adéquation n'a pas été constatée par l'OFSP ne peut pas être admis dans la LS (ni en tant que générique ni en tant que préparation contenant des principes actifs connus, PAC).