

Vers une substitution possible des traitements inhalés hybrides : la mise au point du GAT

La possible substitution des traitements inhalés par le pharmacien est variablement autorisée en Europe. En France, jusqu'à présent, ne peuvent être substitués que les traitements dits génériques, c'est-à-dire ceux ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que la spécialité de référence, la même forme pharmaceutique, et la même bioéquivalence démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Les génériques doivent être utilisés dans la même indication d'AMM que la spécialité de référence. Ceci étant, en raison surtout de systèmes de délivrance ou de profils granulométriques différents, très peu de traitements inhalés sont génériques. A noter cependant que les excipients peuvent être différents entre spécialité de référence et générique, induisant parfois un désagrément pour le patient, notamment en pédiatrie lorsque l'un des excipients du générique inhalé est par exemple de l'éthanol.

A côté de ces spécialités génériques, existent les spécialités dites hybrides d'une spécialité de référence. Il s'agit d'une spécialité qui ne répond pas à la définition d'une spécialité générique parce qu'elle comporte, par rapport à la spécialité de référence, des différences relatives aux indications thérapeutiques, au dosage, à la forme pharmaceutique ou à la voie d'administration, ou parce que sa bioéquivalence n'a pu être démontrée par des études de biodisponibilité. L'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité hybride repose au moins pour partie sur les résultats des essais précliniques et cliniques appropriés déterminés en fonction de ces différences. Deux arrêtés parus le 31 janvier 2023 précisent, en application de l'article L. 5125-23 du code de la Santé Publique, les situations médicales dans lesquelles la substitution est maintenant autorisée par le pharmacien au sein du groupe hybride et celles dans lesquelles cette substitution n'est pas autorisée. Ainsi, la substitution est, entre autre, possible dans toute situation médicale faisant intervenir des médicaments des classes R03A (adrénergiques en inhalation) et R03B (autres médicaments en inhalation pour les maladies obstructives des voies respiratoires). Ainsi une prescription de dipropionate de béclométhasone solution pour inhalation en flacon pressurisé peut-elle être changée pour une délivrance du même principe actif via un système auto-déclenché ou poudre (Tableau). Les doses, l'armement des systèmes, la technique d'inhalation sont bien évidemment différents d'un système à l'autre, pouvant alors mettre le patient en difficultés et retentir sur l'efficacité thérapeutique. La substitution est par contre interdite chez l'enfant de moins de 6 ans, ainsi que lors de contre-indication à un excipient. La mention « non substituable » et la raison médicale pour laquelle cette substitution n'est pas possible (« EFG » pour un enfant de moins de 6 ans ou « CIF » lors de contre-indication formelle à un excipient) doivent figurer de façon manuscrite sur l'ordonnance.

L'application de ces arrêtés devrait être effective dans quelques mois. Le GAT regrette que la société savante n'ait pas été consultée en amont de ces décrets et qu'il n'y ait pas eu par exemple une 3^{ème} option de non substitution en cas de différence substantielle de systèmes d'inhalation induisant une impossibilité d'utilisation d'un système d'inhalation (personne âgée ou handicapée ...), ou encore la mise en place d'un parcours spécifique avec apprentissage du patient, information du médecin traitant et suivi adapté. La responsabilité du pharmacien dans le contrôle d'une bonne technique d'inhalation sera majeure. Un temps éducatif individuel, dans une pièce séparée de la clientèle, est recommandé lors de substitution comprenant un système d'inhalation.

JC Dubus, G Reyhler, L Vecellio pour le GAT (Groupe Aérosolthérapie de la SPLF, le 27/02/2023)

Exemple de substitution possible d'un traitement inhalé par un traitement hybride

Produit prescrit	Substitution possible	
Becotide 250 µg solution pour inhalation en flacon pressurisé®	Ecobec 250 µg solution pour inhalation en flacon pressurisé®	Système autodéclenché, Granulométrie identique, Inhalation lente
	Ou QVAR autohaler 100 µg®	Système autodéclenché, Granulométrie ultrafine, Inhalation lente
	Ou Bemedrex Easyhaler 200 µg®	Poudre Multidose Inhalation rapide
	Ou Miflasone 200 ou 400 µg®	Poudre, 2 dosages, Monodose, Perçage possiblement difficile de la gélule selon l'utilisateur, Inhalation rapide