

Enjeux populationnels des politiques entourant la substitution aux médicaments génériques



Jacinthe Leclerc, Inf, PhD
Professeure-chercheure

Séminaire du 5 mars 2019

Regroupement stratégique Politiques
publiques en santé des populations
Réseau de recherche en santé des
populations du Québec

© Jacinthe Leclerc

Objectifs de la présentation

- » Apprendre les différences entre un médicament original et un médicament générique
- » Comprendre l'impact de ces différences au niveau populationnel
- » Questionner les politiques actuelles en ce qui concerne les médicaments génériques



Plan de la présentation



- » Mise en contexte au Québec
- » Un médicament original, c'est quoi ?
- » Un médicament générique, c'est quoi ?
- » Y a-t-il des différences cliniques suite à la substitution ?
- » Un mot sur l'histoire des antihypertenseurs contaminés
- » Discussion

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES AU QUÉBEC

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LES GRANDES LIGNES

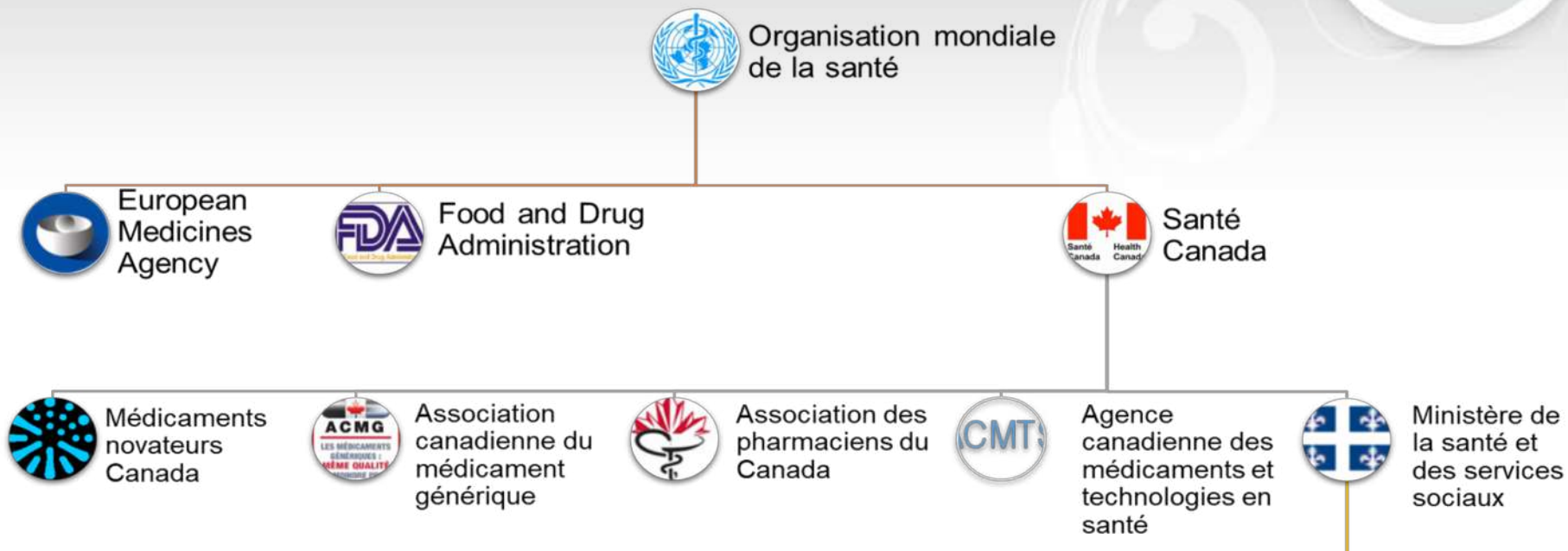


Organisation mondiale
de la santé

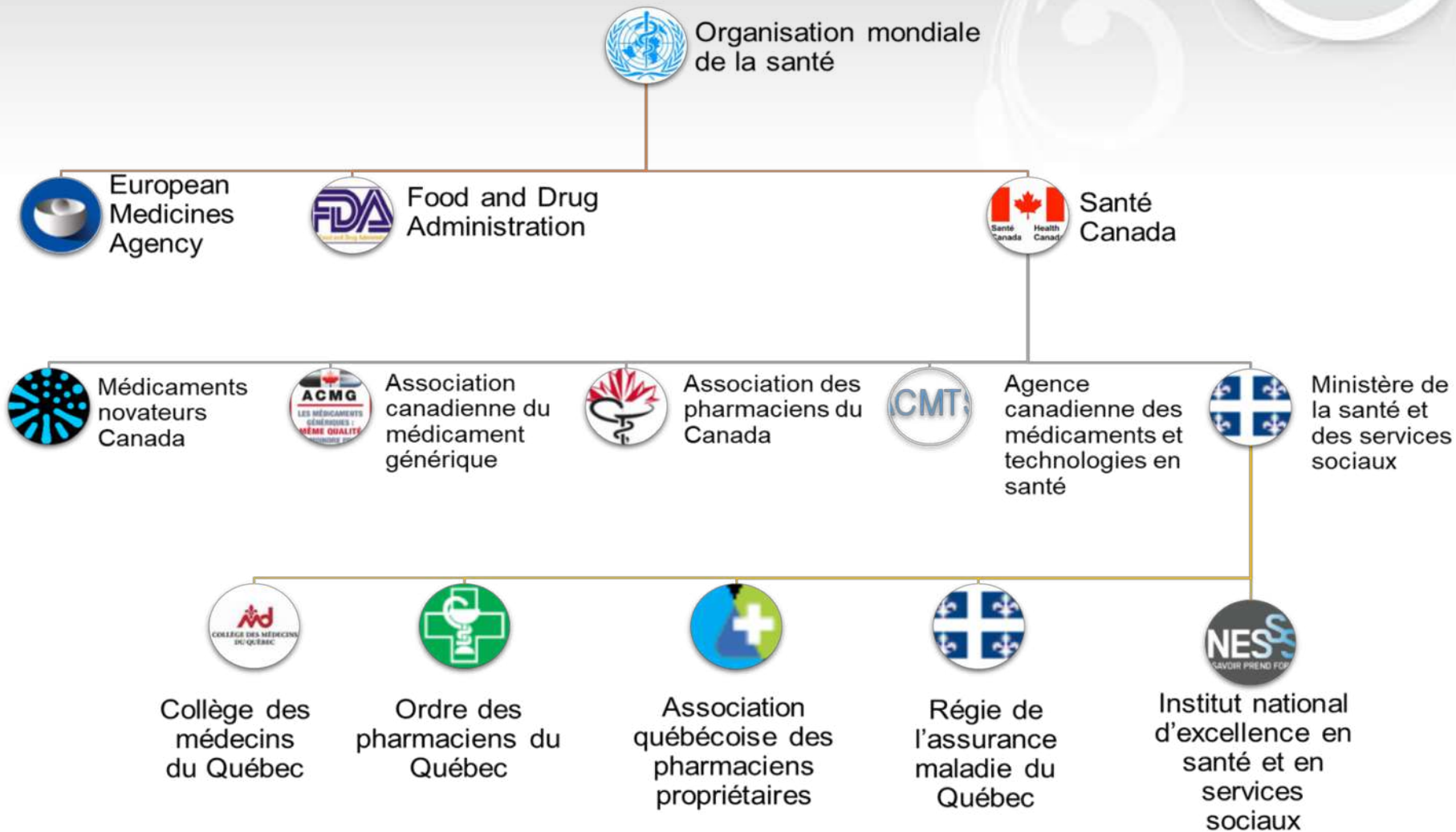
CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LES GRANDES LIGNES



CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LES GRANDES LIGNES



CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LES GRANDES LIGNES



CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC

Gouvernement du Québec



Ministère de la santé et des services sociaux
Régie d'assurance maladie du Québec



CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC

Gouvernement du Québec



Ministère de la santé et des services sociaux
Régie d'assurance maladie du Québec



Cliniques
médicales

Hôpitaux

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



Gouvernement du Québec



Ministère de la santé et des services sociaux
Régie d'assurance maladie du Québec



Pharmacies
communautaires

Pharmacies
d'hôpital

Cliniques
médicales

Hôpitaux

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



Gouvernement du Québec



Ministère de la santé et des services sociaux
Régie d'assurance maladie du Québec



Fabricants de médicaments génériques

Pharmacies communautaires

Fabricants de médicaments innovateurs

Pharmacies d'hôpital

Cliniques médicales

Hôpitaux

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



Gouvernement du Québec



Ministère de la santé et des services sociaux
Régie d'assurance maladie du Québec



Fabricants de médicaments génériques

Distributeurs/
Grossistes

Pharmacies communautaires

Fabricants de médicaments innovateurs

Pharmacies d'hôpital

Cliniques médicales

Hôpitaux

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



Gouvernement du Québec



Ministère de la santé et des services sociaux
Régie d'assurance maladie du Québec



Assureurs
privés



Distributeurs/
Grossistes

Pharmacies
communautaires



Ordonnances

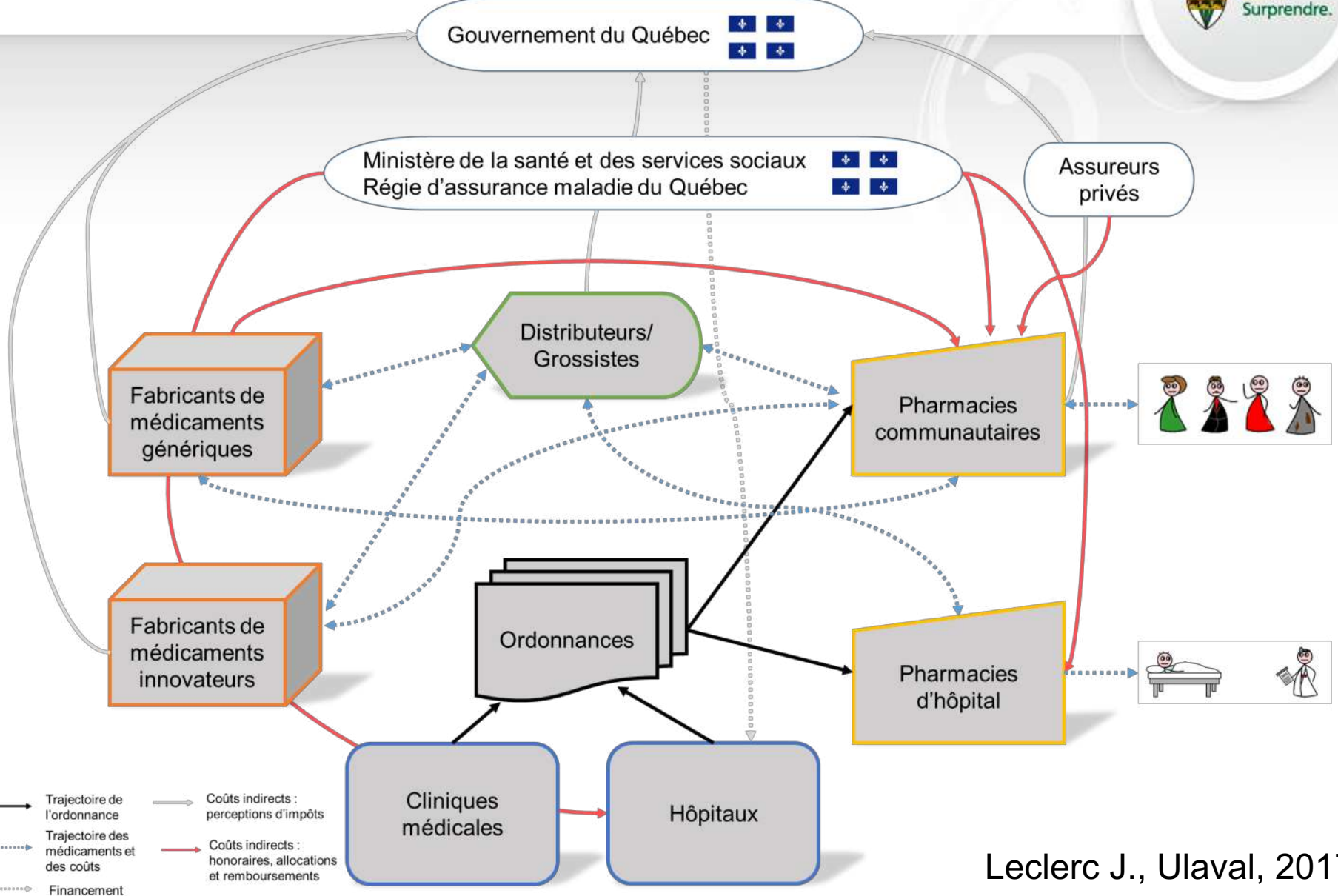
Pharmacies
d'hôpital



Cliniques
médicales

Hôpitaux

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



**LA
PRESSE
.CA**

ACTUALITÉS

INTERNATIONAL

AFFAIRES

SPORTS

AUTO

ARTS

CINÉMA

Politique

Montréal

Régional

Justice et affaires criminelles

Santé

Éducation

Environnement

[Accueil](#) > [Actualités](#) > [Santé](#) > Médicaments génériques: Barrette espère économiser 40 millions par an

Publié le 12 février 2015 à 13h28 | Mis à jour le 12 février 2015 à 15h35

Médicaments génériques: Barrette espère économiser 40 millions par an

CONTEXTE DES POLITIQUES PHARMACEUTIQUES : LE QUÉBEC



leSoleil

Actualités Affaires Alimentation Arts et spectacles Dossiers Maison Opinions Photos 3p

Éducation Environnement Justice et faits divers Politique Santé Science Société Transp

Le Soleil » Actualités » Santé » Médicaments génériques: Barrette espère économiser 40 millions \$ par an

Publié le 12 février 2016 à 16h48 | Mis à jour le 12 février 2016 à 21h00

Médicaments génériques: Barrette espère économiser 40 millions \$ par an



Le ministre de la Santé, Gaëtan Barrette, a révélé jeudi que la mention « ne pas substituer », que des médecins accordent à leurs ordonnances au profit des médicaments d'origine, ne sera plus respectée par les pharmaciens. À compter du mois d'avril, ces derniers devront prescrire les produits les moins chers, c'est-à-dire des versions génériques.

PHOTO JACQUES BOISSINOT, LA PRESSE CANADIENNE

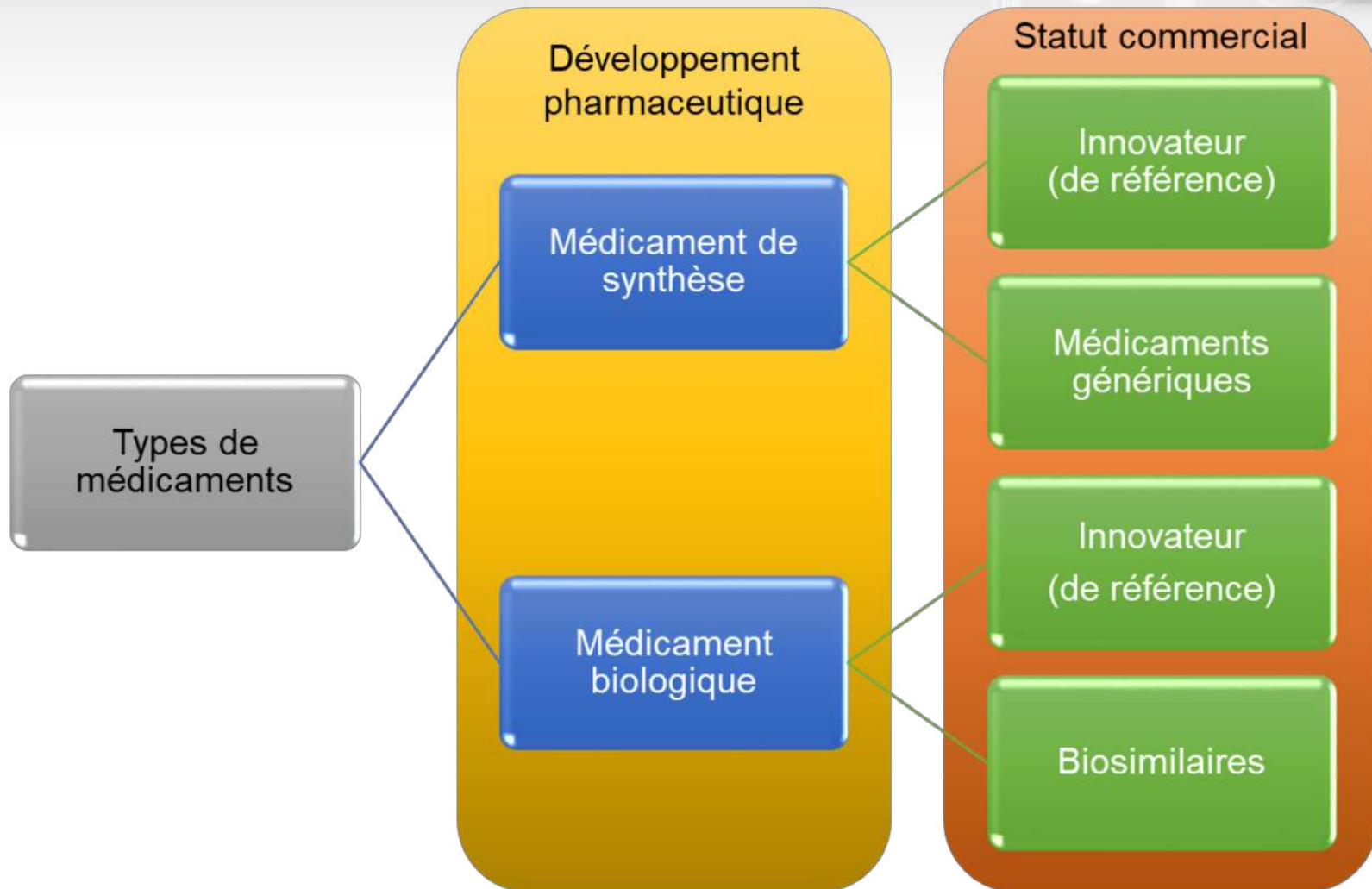
**Récentes mesures
d'économie du
gouvernement
provincial**

=

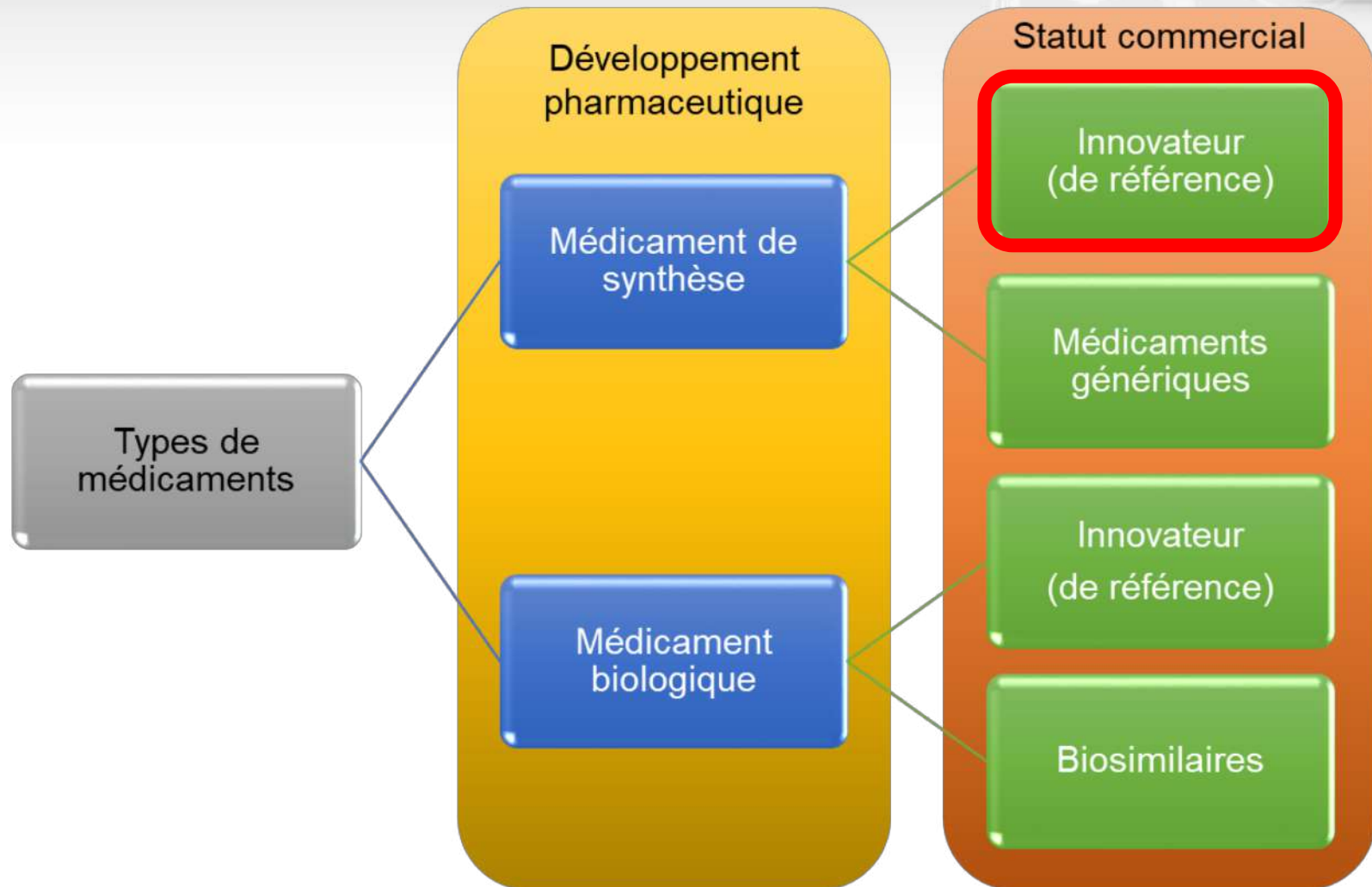
**Remboursement
exclusif des
médicaments
génériques**

UN MÉDICAMENT ORIGINAL C'EST QUOI ?

Un médicament original C'est quoi ?



Un médicament original C'est quoi ?



Un médicament original C'est quoi ?

PHARMACOVIGILANCE



Médicaments génériques et médicaments originaux

Faire la différence

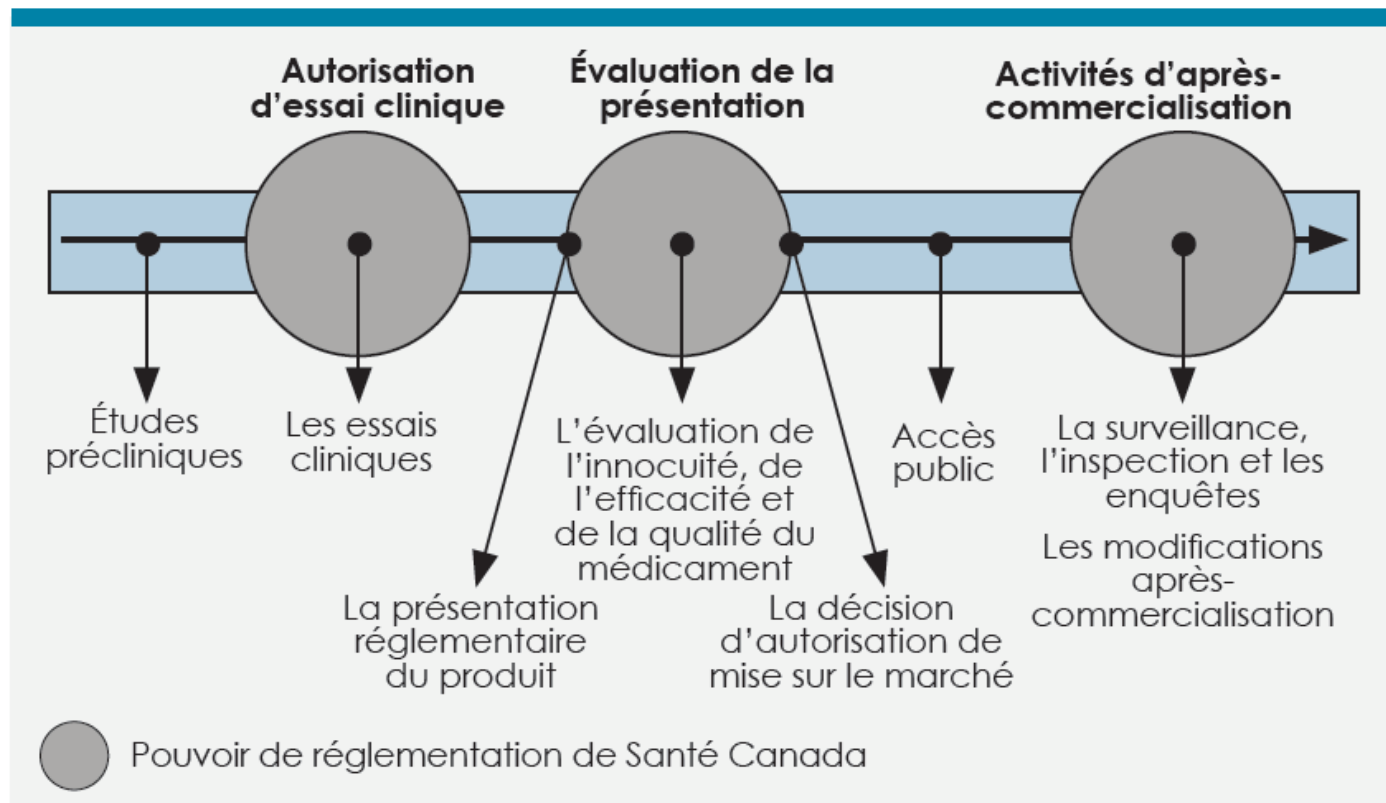
Qu'est-ce qui les distingue? Quelles sont les étapes d'homologation des médicaments au Canada? Comment le remplacement d'un médicament d'origine par un générique peut-il modifier la thérapie d'un patient?

Par **Jacinthe Leclerc**, inf., M.Sc., Ph.D.(Pharm.)(c.), **Claudia Blais**, Ph.D., **Line Guénette**, B.Pharm., Ph.D.,
et **Paul Poirier**, M.D., Ph.D., FAHA, FACC, FRCPC, FCCS



Un médicament original C'est quoi ?

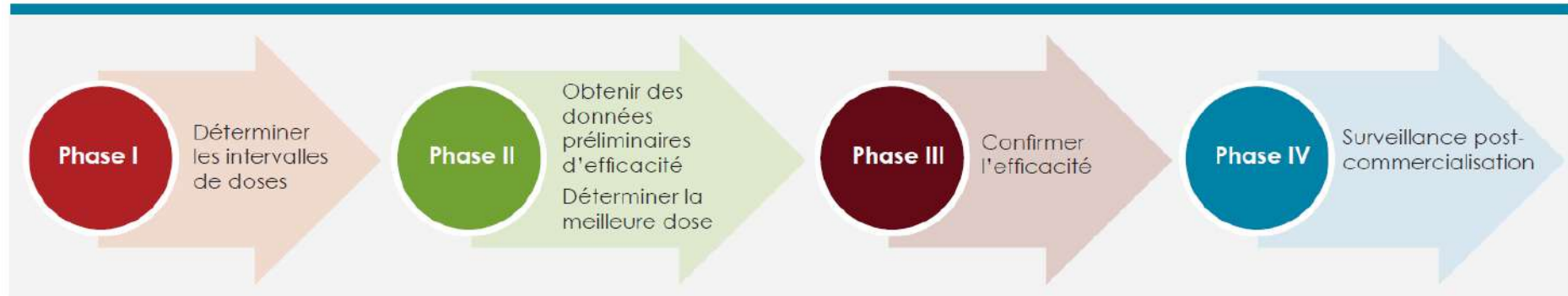
Figure 1 Démarche d'homologation des médicaments par Santé Canada



Source : Santé Canada, 2007a (reproduction autorisée).

Un médicament original C'est quoi ?

Figure 2 Les phases des études cliniques menant à l'homologation des médicaments originaux



Source : image adaptée des données de Santé Canada, 2013.

Le médicament original est breveté pour 20 ans



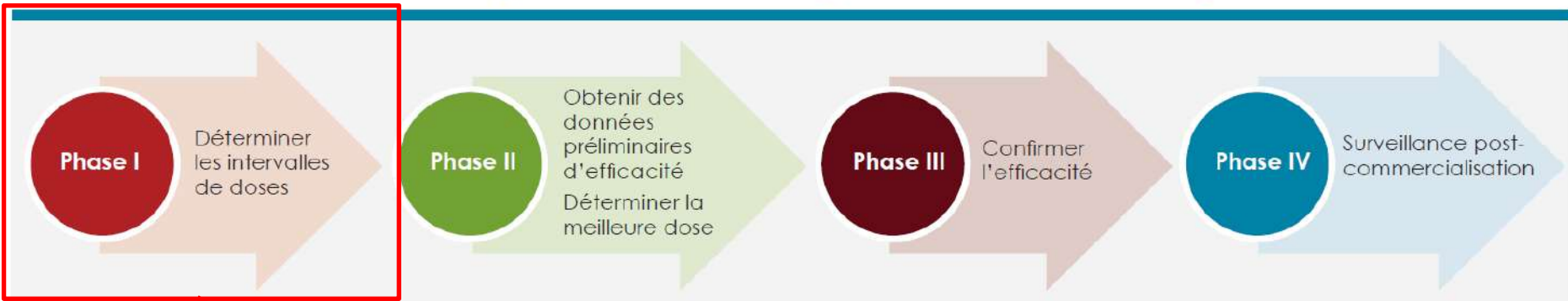
Réf.: Leclerc J et al. Perspective infirmière, 2016.

UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE C'EST QUOI ?

Un médicament générique C'est quoi ?

Homologation

Figure 2 Les phases des études cliniques menant à l'homologation des médicaments originaux



Source : image adaptée des données de Santé Canada, 2013.

Devis similaires aux études pour l'autorisation des médicaments génériques : biodisponibilité comparative

Un médicament générique

C'est quoi ?



Différences et similarités

Coût

Nom

Composition

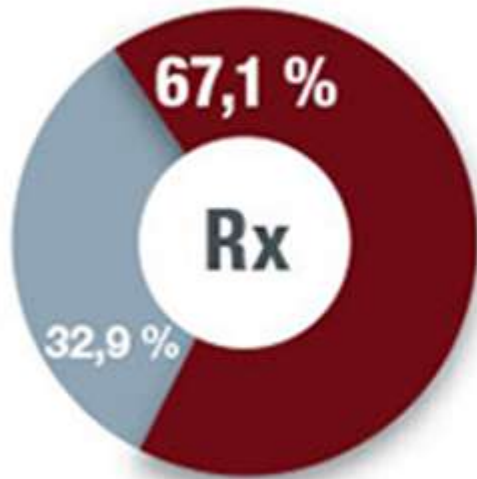
Obligations de pharmacovigilance

Homologation

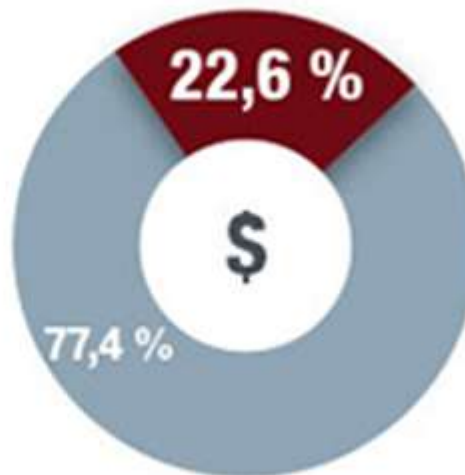
Un médicament générique C'est quoi ?

Coût

Marché canadien des médicaments délivrés sur ordonnance à la fin décembre 2014

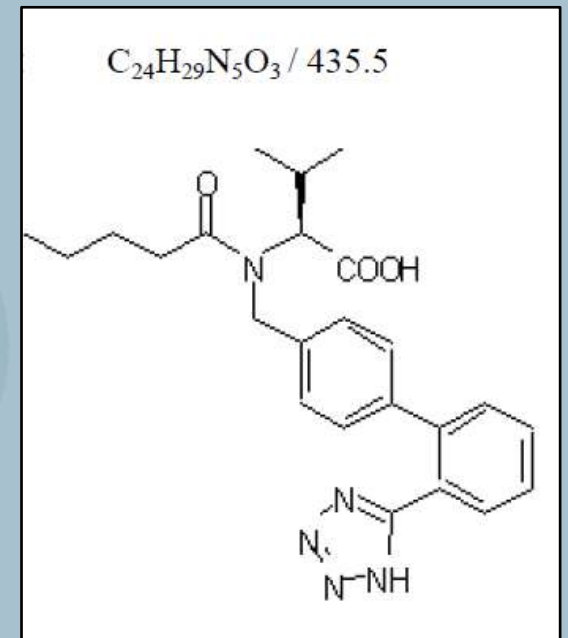
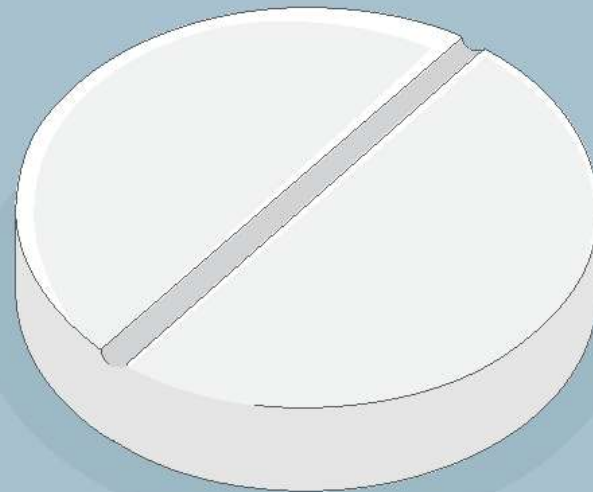


599 millions d'ordonnances



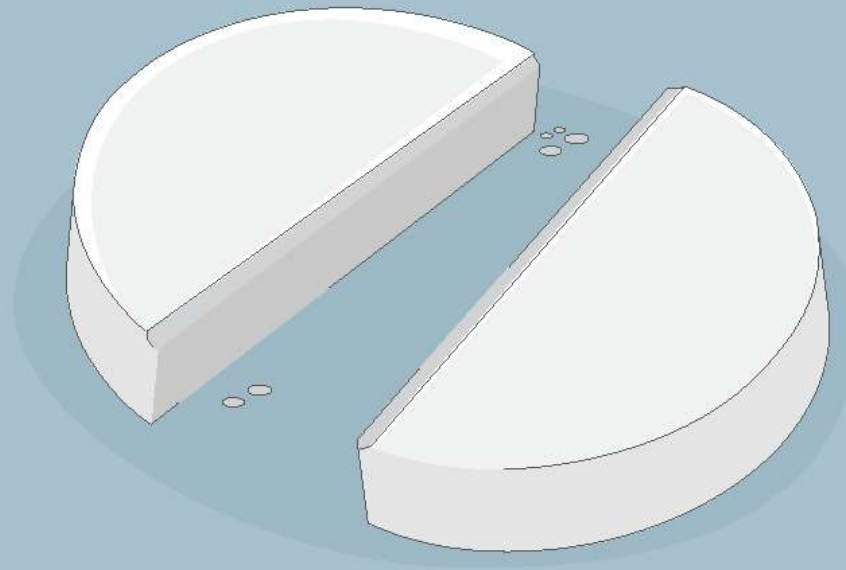
23,3 milliards de dollars

Même ingrédient actif et dosage

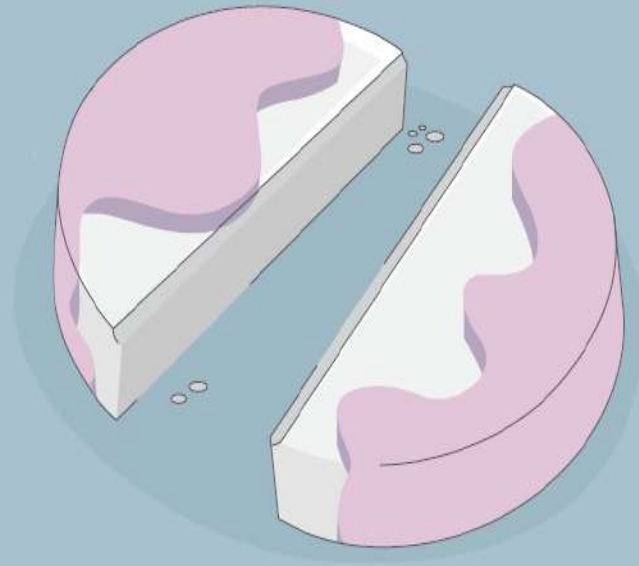


Une étude qui remet en cause l'effet des médicaments génériques
(reportage de la série De la suite dans les idées! Saison 2), Canal Savoir, octobre 2016

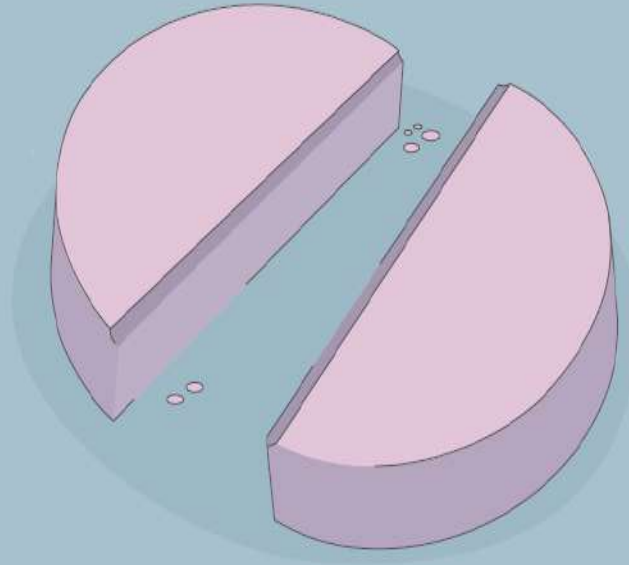
Même ingrédient actif et dosage



Différence : ingrédients inactifs

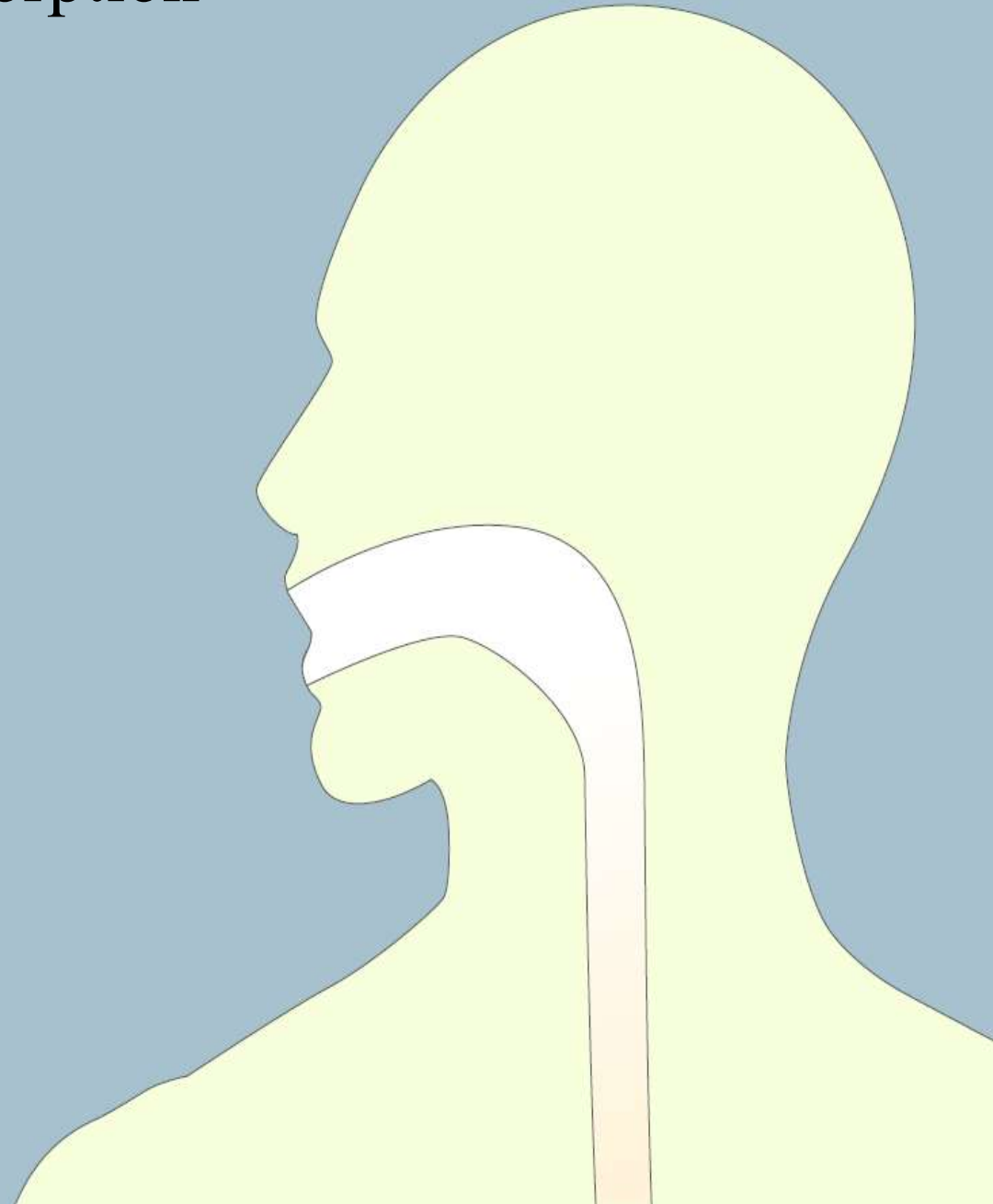


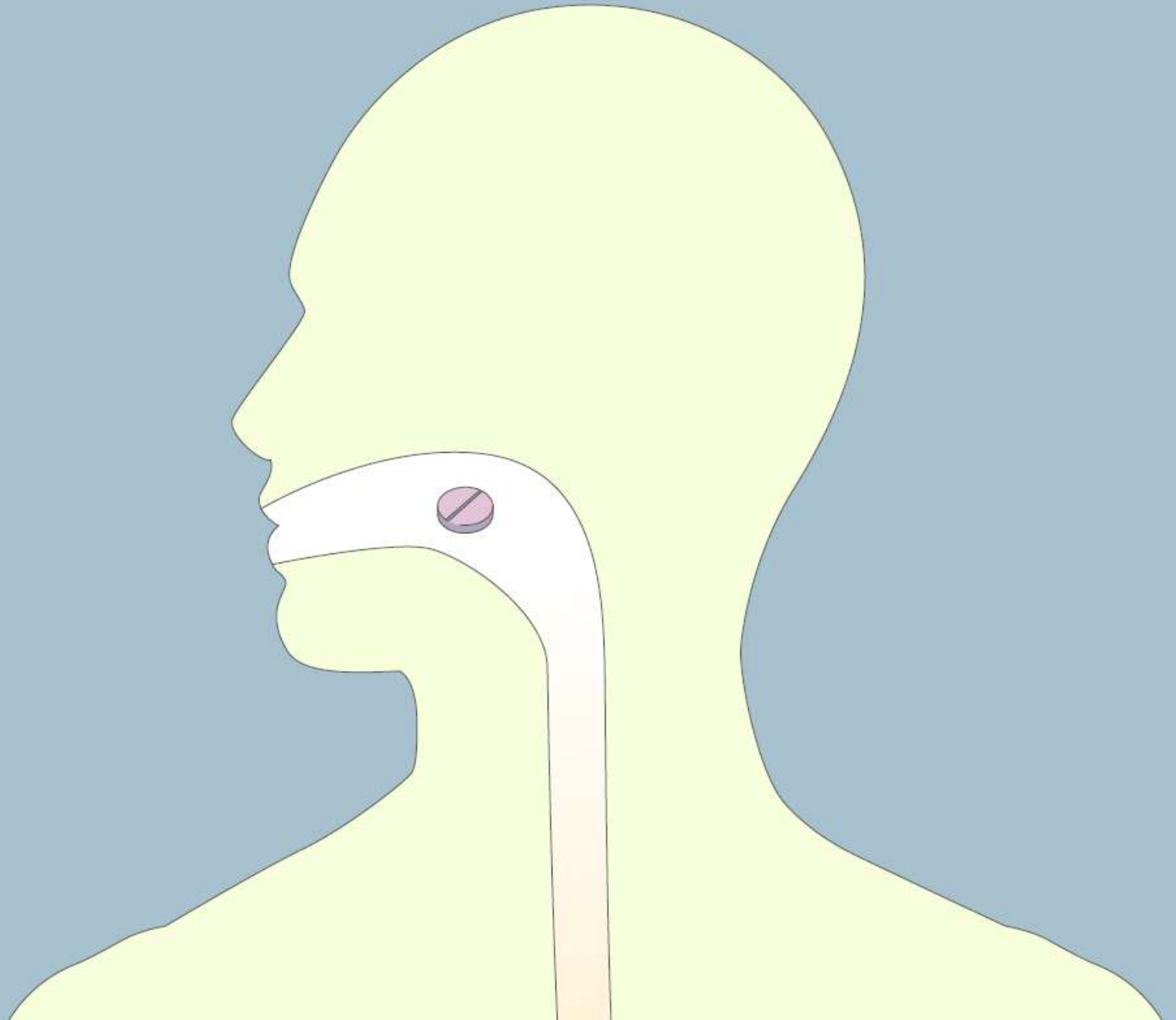
Différence : ingrédients inactifs

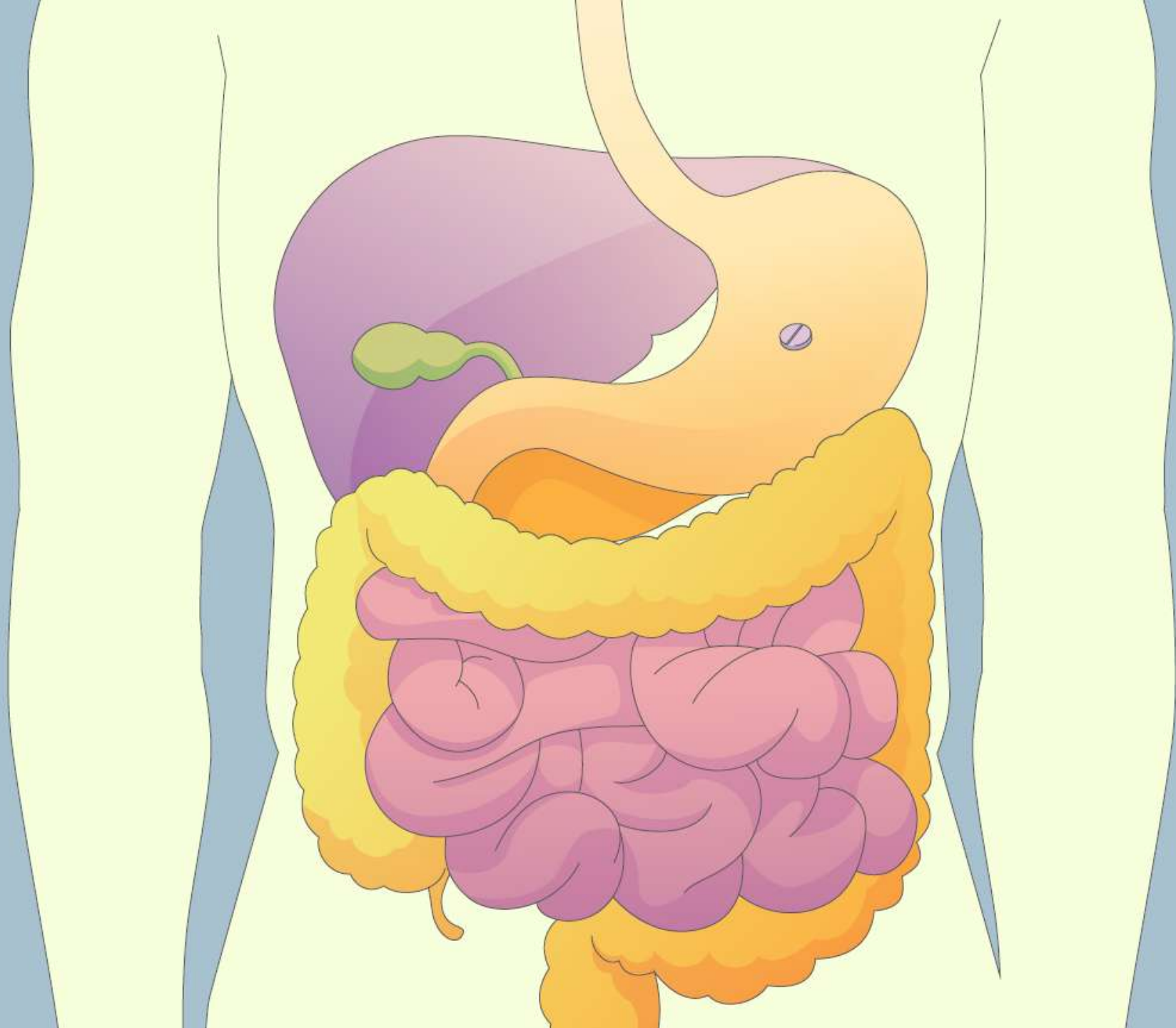


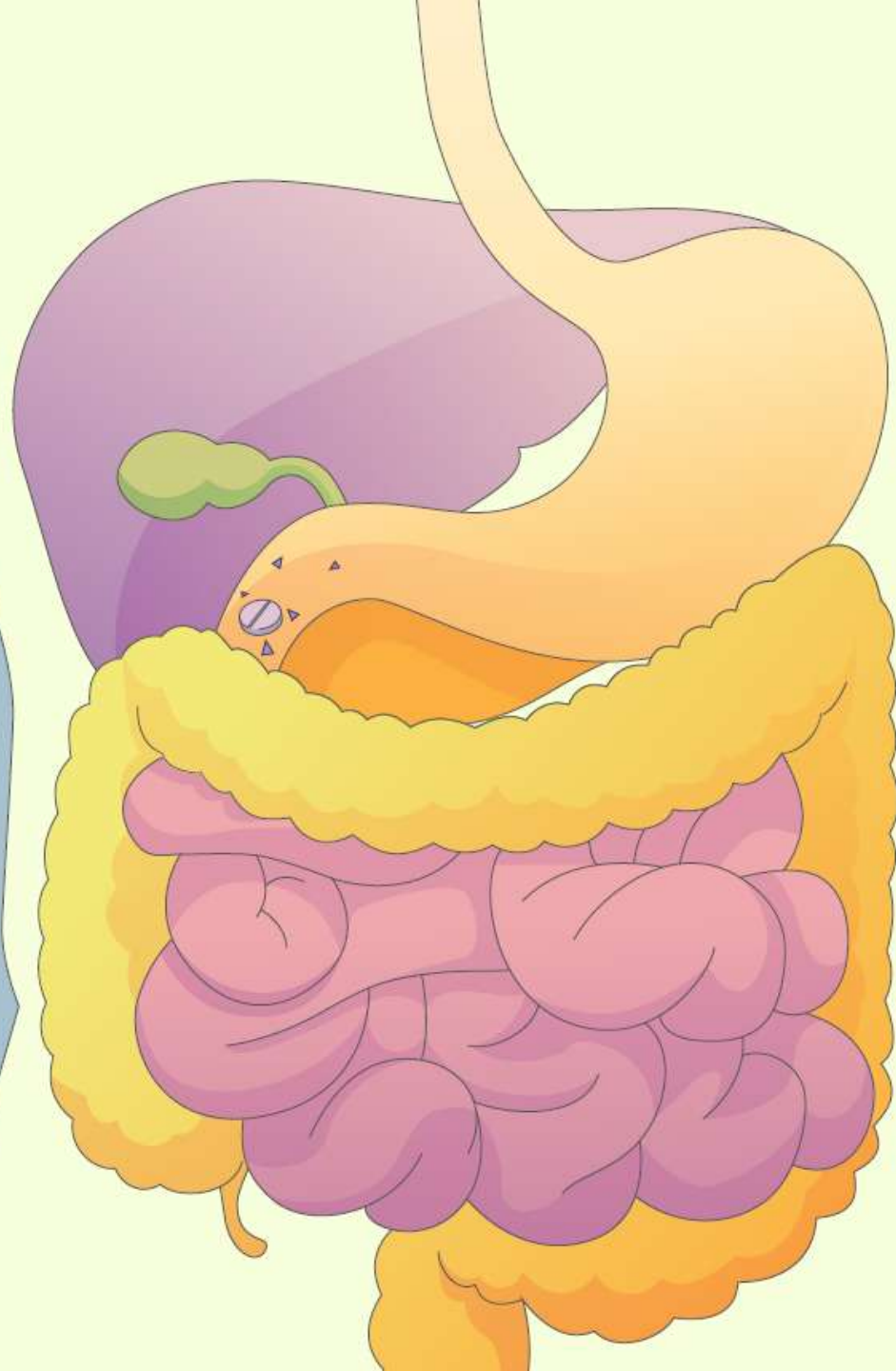
Affectant la BIODISPONIBILITÉ

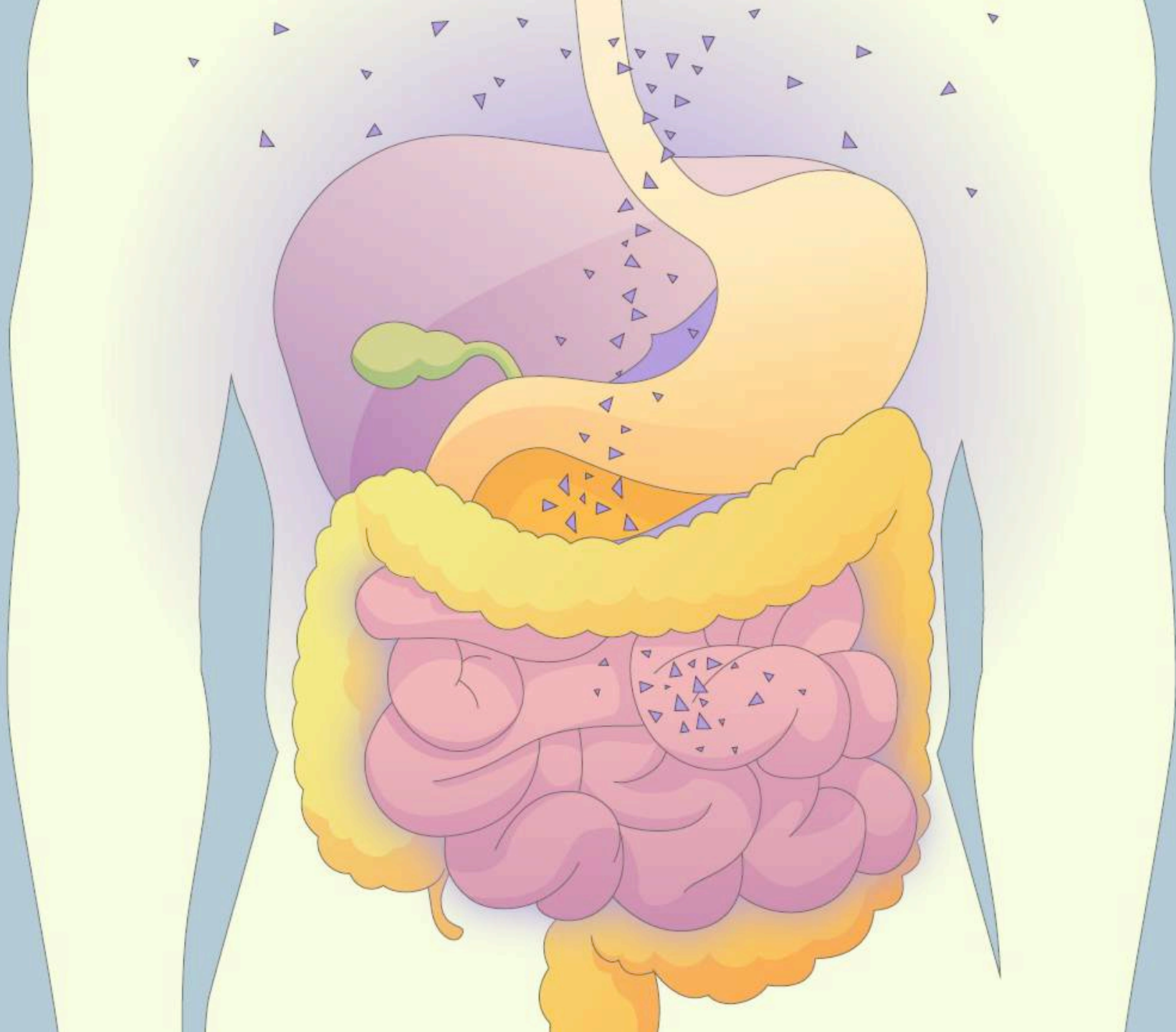
Différence : Absorption

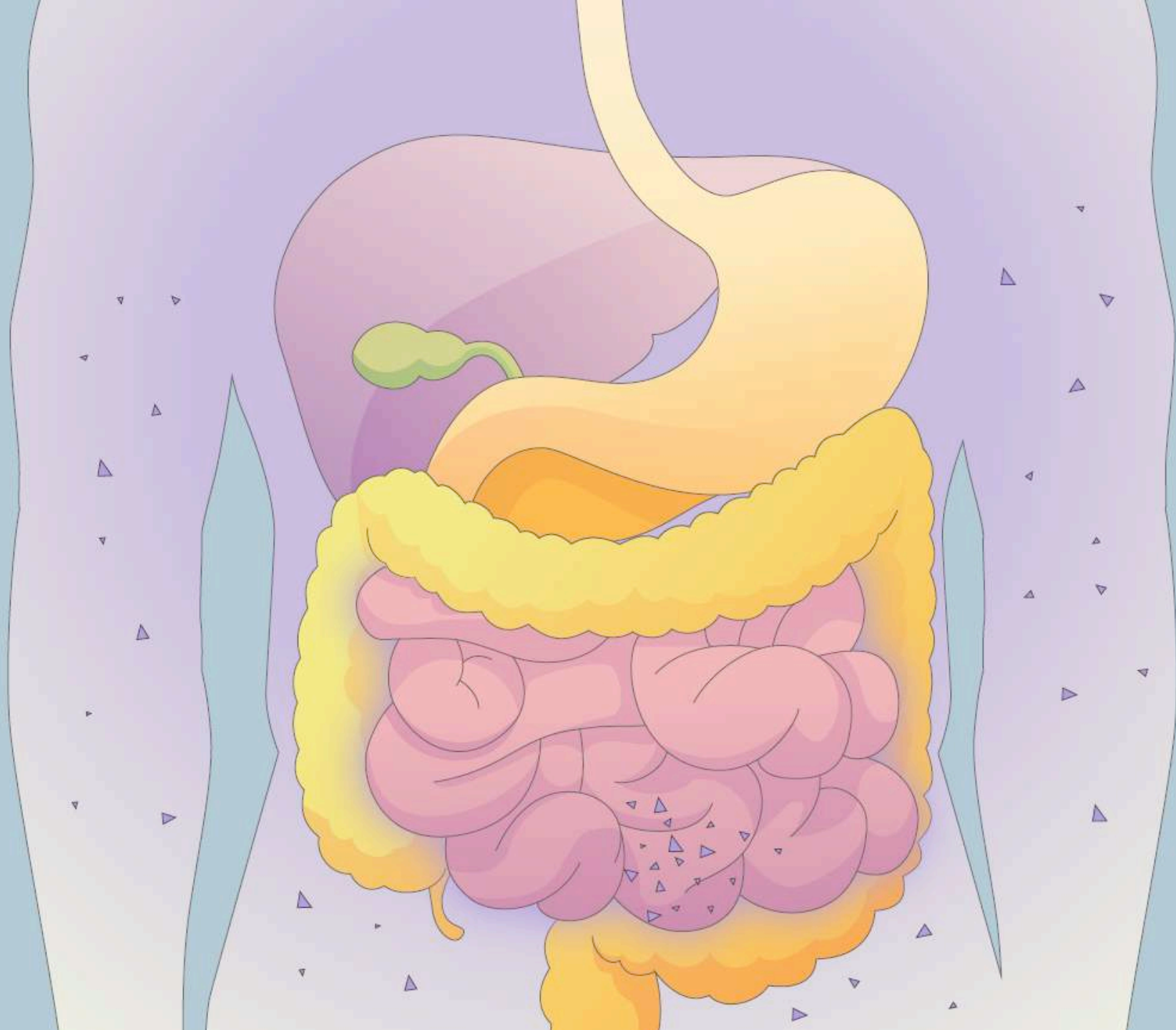






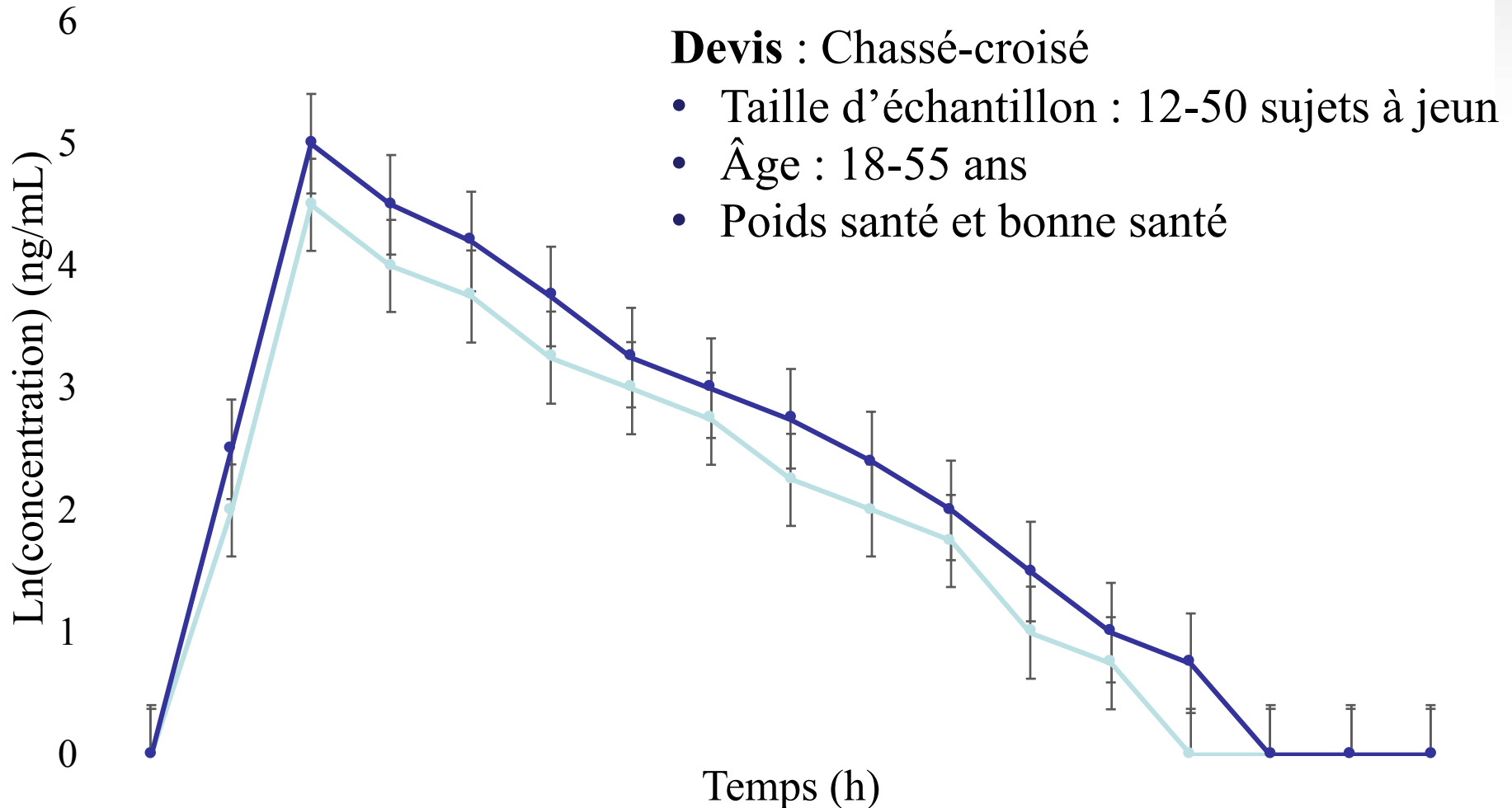






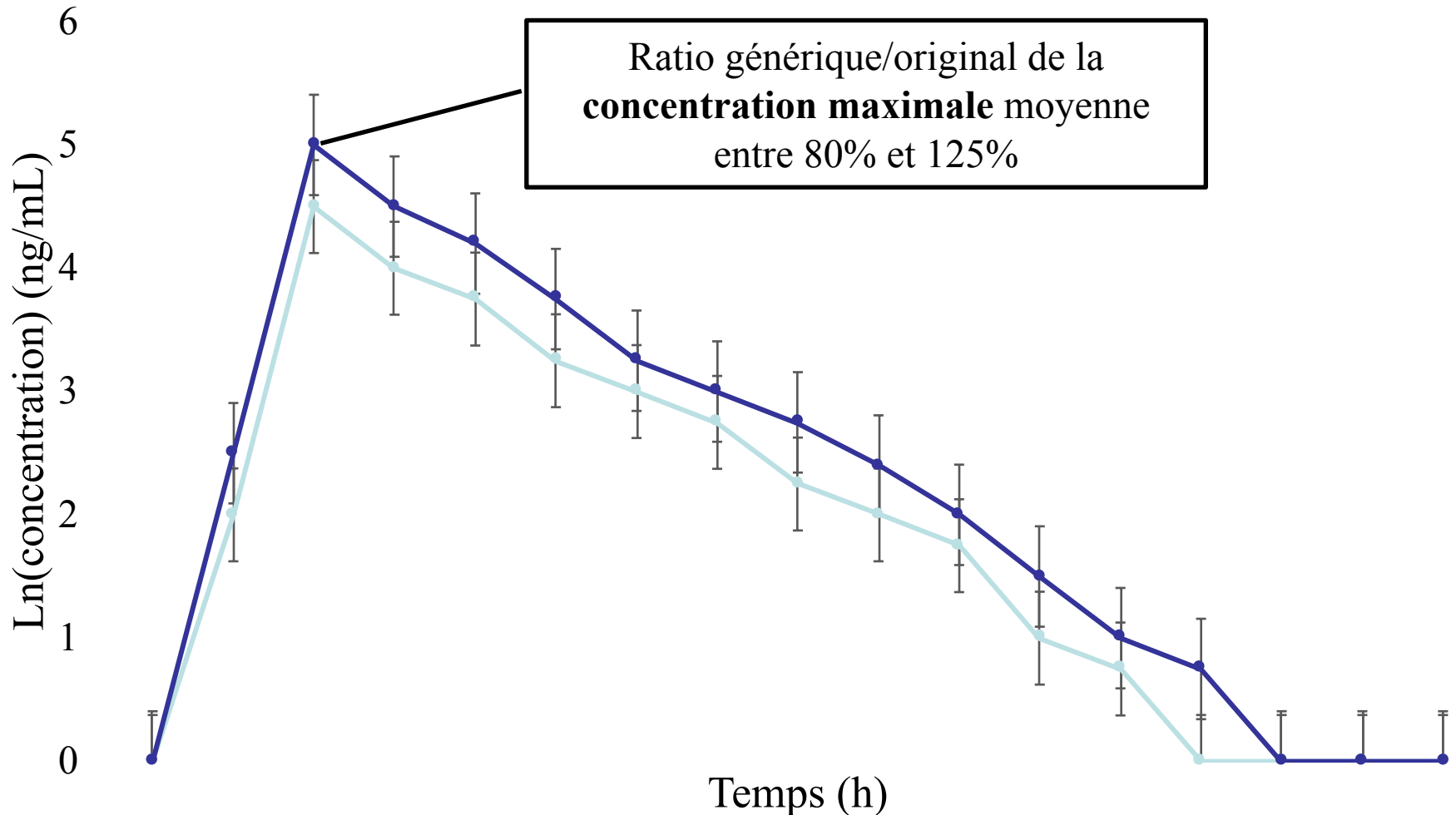


Homologation par Santé Canada : Études de biodisponibilité comparative



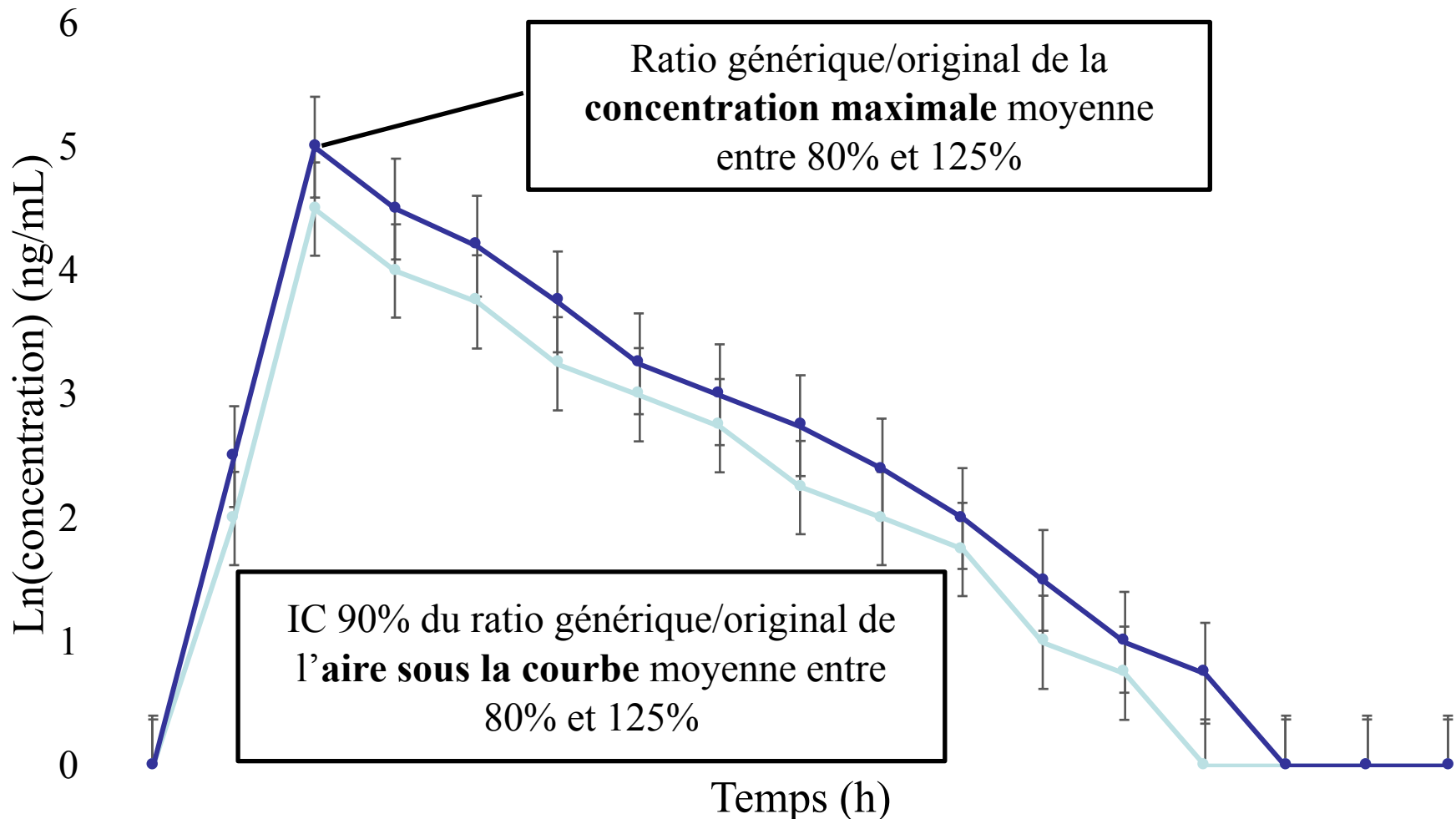


Homologation par Santé Canada : Études de biodisponibilité comparative



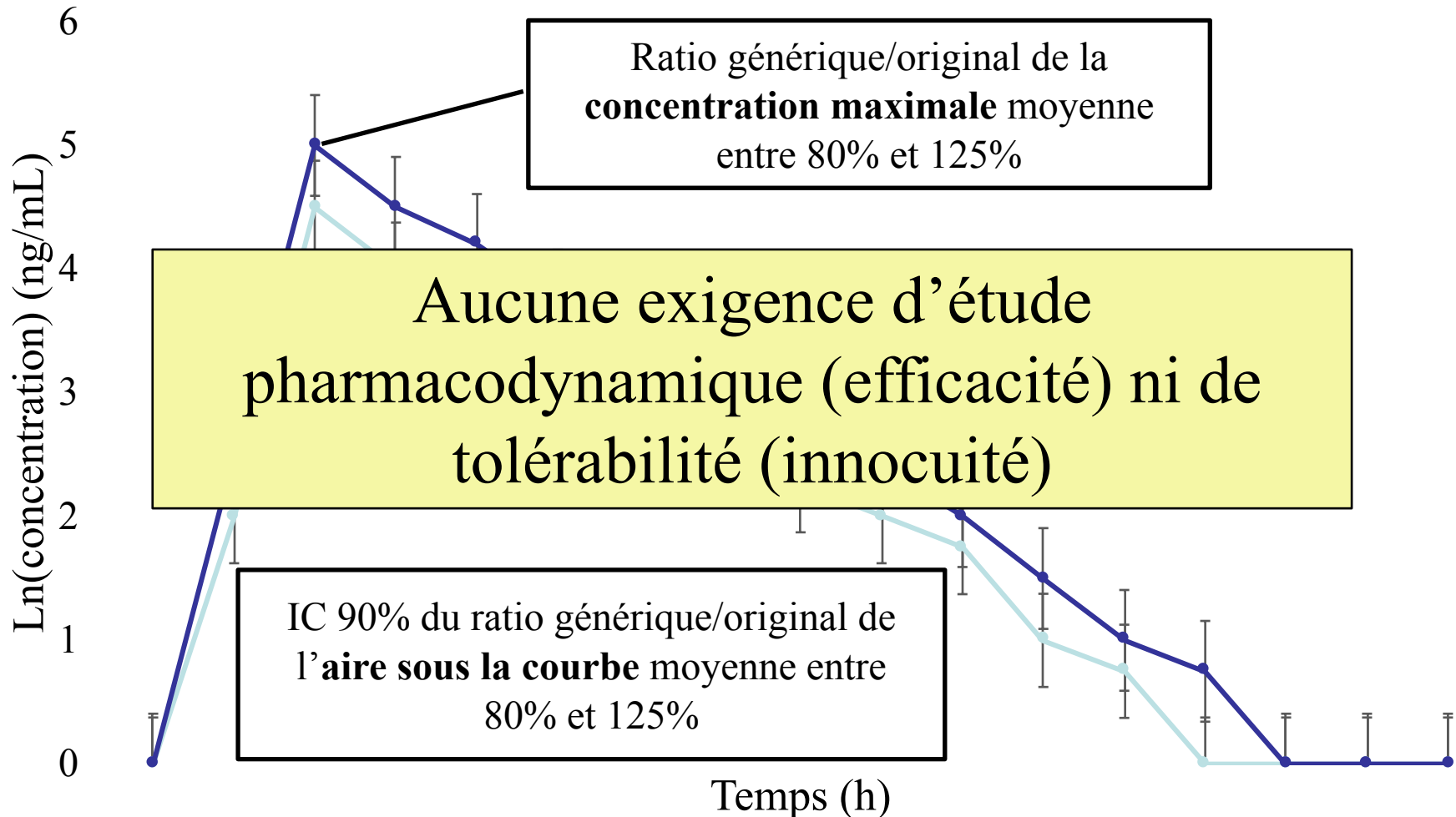


Homologation par Santé Canada : Études de biodisponibilité comparative





Homologation par Santé Canada : Études de biodisponibilité comparative

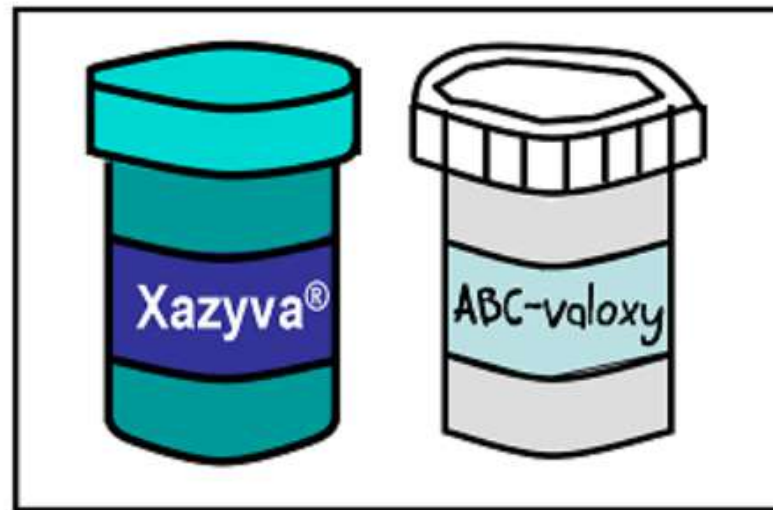


Un médicament générique

C'est quoi ?

La VRAIE différence entre les médicaments génériques et originaux

Posted on [October 11, 2012](#) by [Olivier Bernard](#) | [114 Comments](#)



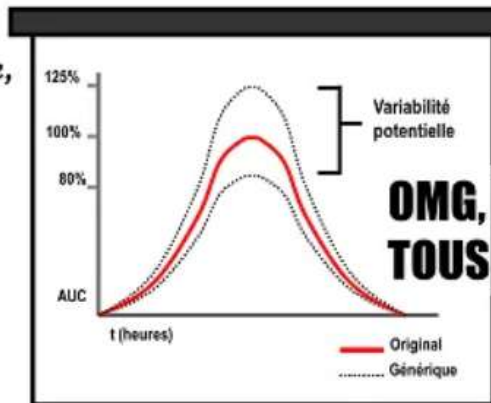
Réf.: <http://lepharmachien.com/la-vraie-difference-entre-les-medicaments-generiques-et-originaux/> (2012) Usage des images autorisé par l'auteur (Olivier Bernard)

Un médicament générique

C'est quoi ?

La vraie différence, ce n'est pas ça:

Comme vous pouvez voir sur ce graphique, l'intervalle de confiance pour le générique doit se situer entre 80 et 125% de l'original, bla bla bla...



Un médicament générique C'est quoi ?

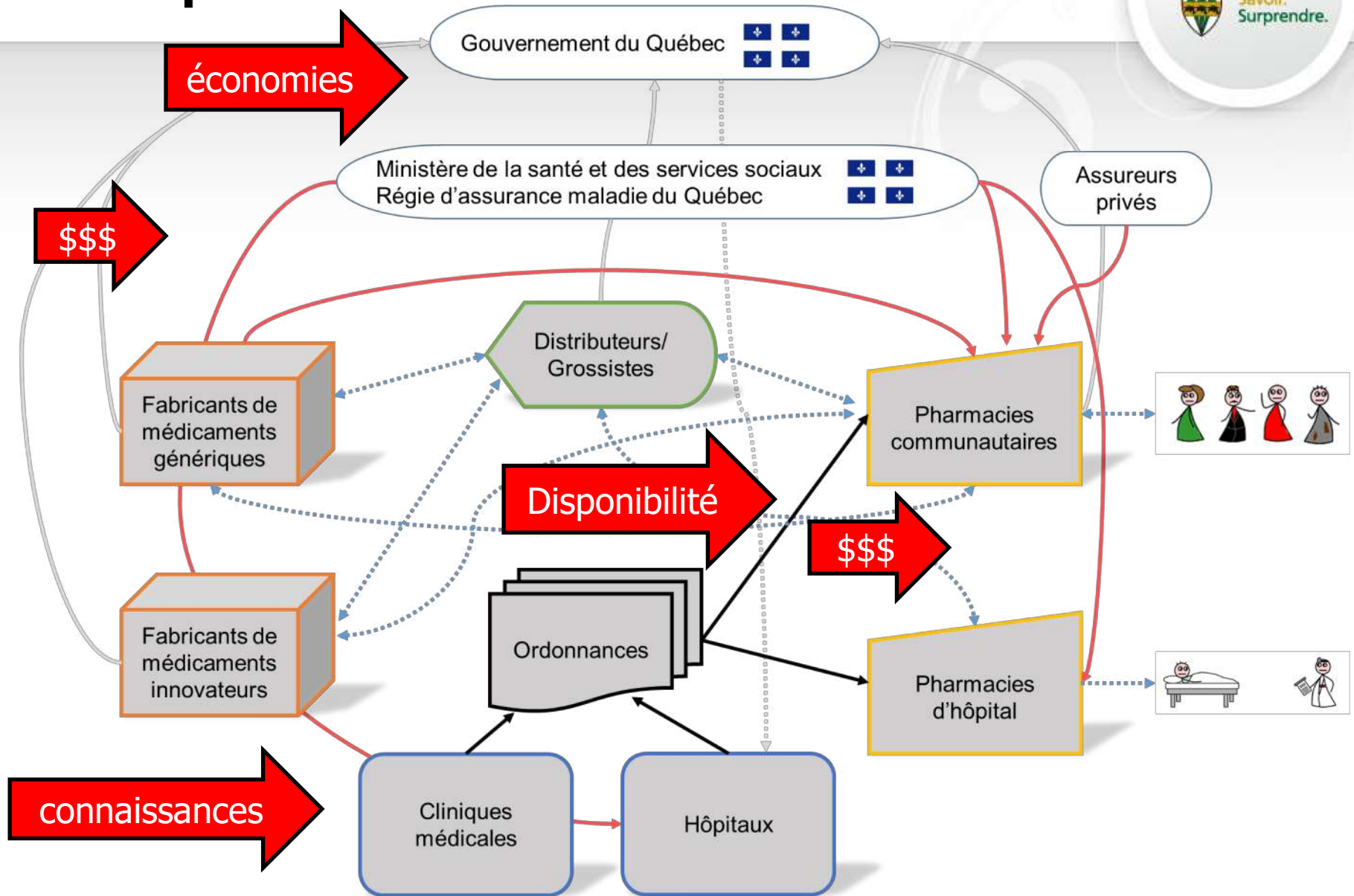
Voici maintenant la **VRAIE**
différence entre les
médicaments génériques et
originaux

La **VRAIE** différence, c'est
s'il se produit ceci :



Un médicament générique

C'est quoi ?



Ceci étant dit...

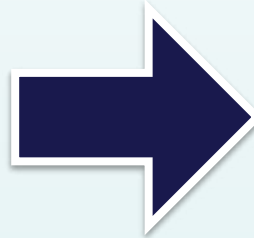
Qu'arrive-t-il suite à la substitution
de l'original au générique ?
(ou l'inverse) ?



**Y A-T-IL DES DIFFÉRENCES
CLINIQUES SUITE À LA
SUBSTITUTION?**

Histoire de cas Monsieur Tremblay

?




Histoire de cas Monsieur Tremblay

\$\$\$



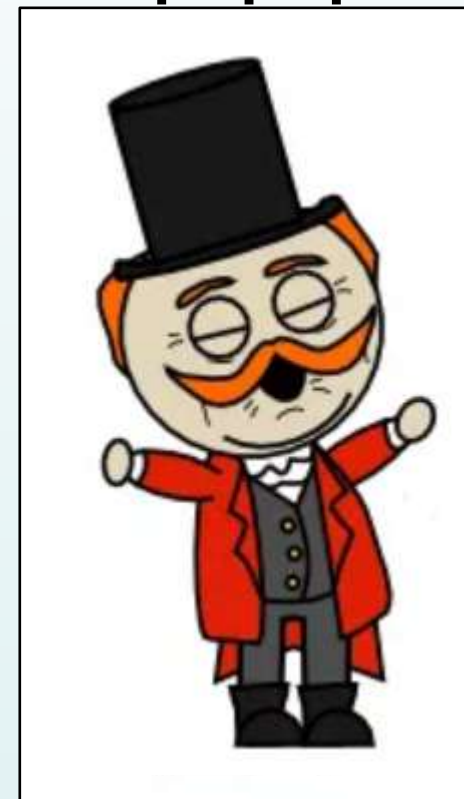
Médicaments
génériques
d'ordonnance...

MÊME
qualité
MÊMES
ingrédients
actifs



MÊMES
innocuité et
efficacité

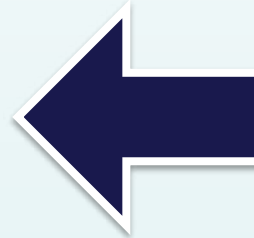
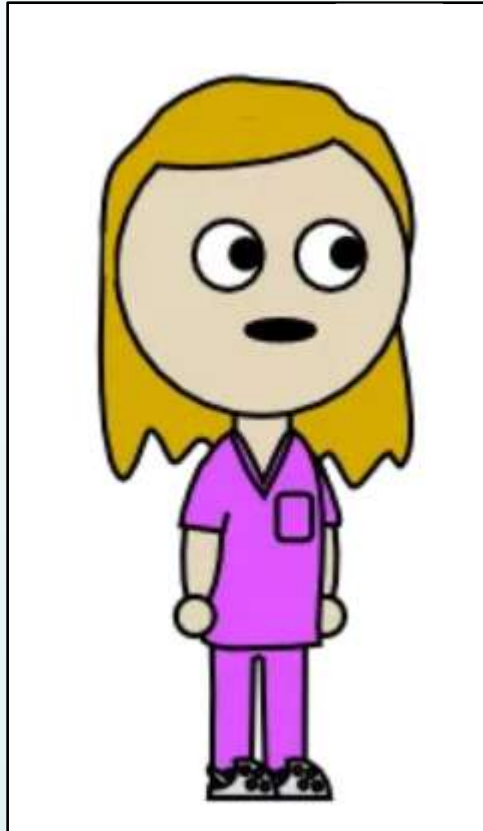
... pour un
moindre prix



Histoire de cas Monsieur Tremblay

URGENCE

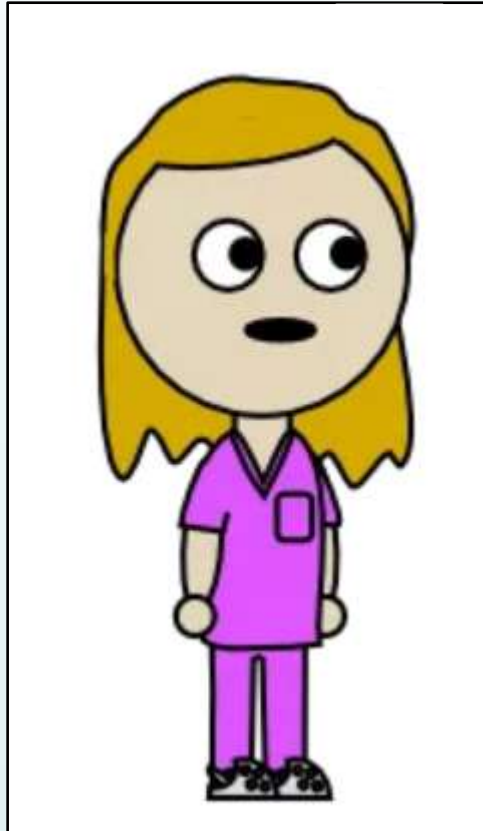
???



Histoire de cas Monsieur Tremblay

URGENCE

???



Médicaments
génériques
d'ordonnance...

MÊME
qualité
MÊMES
ingrédients
actifs



MÊMES
innocuité et
efficacité

... pour un
moindre prix



Histoire de cas Monsieur Tremblay

???

Y aurait-il d'autres
différences?

Médicaments
génériques
d'ordonnance...

MÊME
qualité
MÊMES
ingrédients
actifs



MÊMES
innocuité et
efficacité

... pour un
moindre prix



Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

Alexander S. Misono, BA

Joy L. Lee, BA

Margaret R. Stedman, MPH

M. Alan Brookhart, PhD

Niteesh K. Choudhry, MD, PhD

William H. Shrank, MD, MSHS

Context Use of generic drugs, which are bioequivalent to brand-name drugs, can help contain prescription drug spending. However, there is concern among patients and physicians that brand-name drugs may be clinically superior to generic drugs.

Objectives To summarize clinical evidence comparing generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease and to assess the perspectives of editorialists on this issue.

Data Sources Systematic searches of peer-reviewed publications in MEDLINE, EMBASE, and International Pharmaceutical Abstracts from January 1984 to August 2008.

« Une quantité substantielle d'éditoriaux recommandent d'éviter la substitution aux médicaments génériques »


Revue de littérature

Eur J Epidemiol (2016) 31:351–368
DOI 10.1007/s10654-015-0104-8



META-ANALYSIS

Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases

Lamberto Manzoli^{1,2}  · Maria Elena Flacco^{1,2} · Stefania Boccia³ ·
Elvira D'Andrea⁴ · Nikola Panic³ · Carolina Marzuillo⁴ · Roberta Siliquini⁵ ·
Walter Ricciardi^{3,6} · Paolo Villari⁴ · John P. A. Ioannidis^{7,8,9}

« Équivalence clinique entre médicaments cardiovasculaires
génériques et originaux »

Revue de littérature : aucune différence

Clinical Equivalence of Generic and Brand-Name Drugs Used in Cardiovascular Disease

A Systematic Review and Meta-analysis

Aaron S. Kesselheim, MD, JD, MPH

Alexander S. Misono, BA

Joy L. Lee, BA

Margaret R. Stedman, MPH

M. Alan Brookhart, PhD

Nitesh K. Choudhry, MD, PhD

William H. Shrank, MD, MSHS

Context Use of generic drugs, which are bioequivalent to brand-name drugs, can help contain prescription drug spending. However, there is concern among patients and physicians that brand-name drugs may be clinically superior to generic drugs.

Objectives To summarize clinical evidence comparing generic and brand-name drugs used in cardiovascular disease and to assess the perspectives of editorialists on this issue.

Data Sources Systematic searches of peer-reviewed publications in MEDLINE, EMBASE, and International Pharmaceutical Abstracts from January 1984 to August 2008.

Eur J Epidemiol (2016) 31:351–368

DOI 10.1007/s10654-015-0104-8



META-ANALYSIS

Generic versus brand-name drugs used in cardiovascular diseases

Lamberto Manzoli^{1,2} · Maria Elena Flacco^{1,2} · Stefania Boccia³ ·
Elvira D'Andrea⁴ · Nikola Panic³ · Carolina Marzuillo⁴ · Roberta Siliquini⁵ ·
Walter Ricciardi^{3,6} · Paolo Villari⁴ · John P. A. Ioannidis^{7,8,9}

Sous-estimation de l'effet ?

- ✓ Inclusion des études de biodisponibilité comparative :
 - 1 dose
 - < 24 heures de suivi
- ✓ Le moment de la substitution généralement pas été étudié

Problématique et hypothèse



Bioéquivalence
des génériques

Équivalence
clinique?

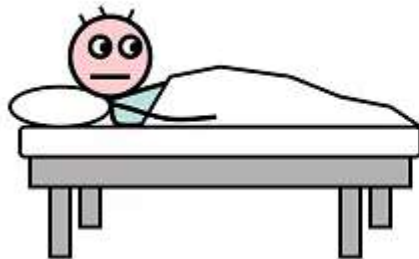
✓ Enjeu réglementaire et clinique (Santé Canada)
≠ enjeu commercial



Objectif



Caractériser l'impact de la commercialisation des médicaments génériques sur des événements indésirables dans la population : hospitalisations et consultations à l'urgence de toutes causes

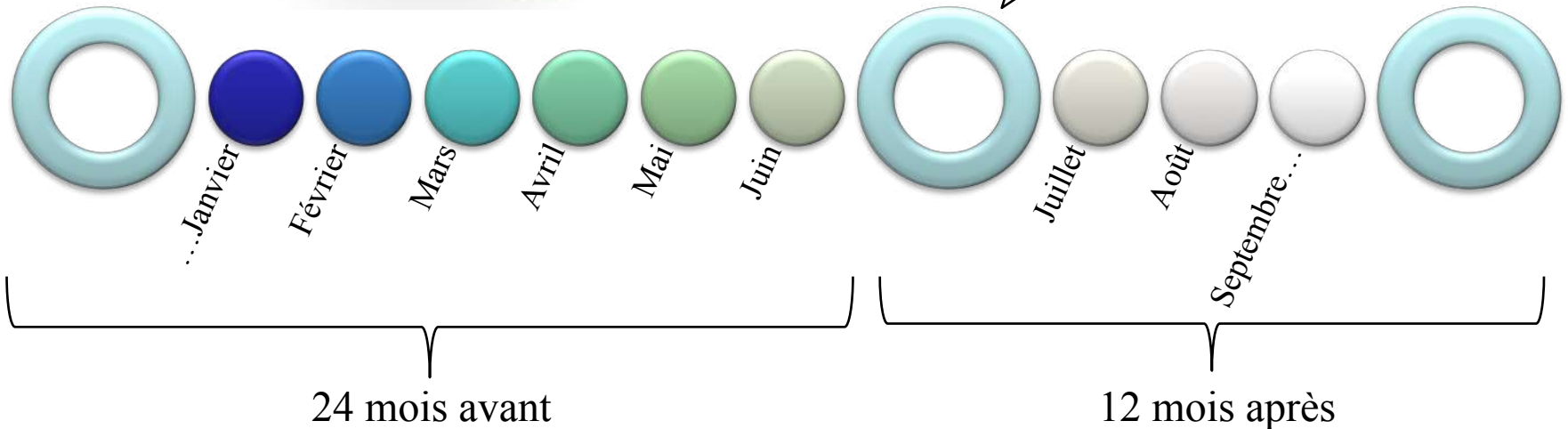


Méthode

Devis : études de série chronologique



Mois de la commercialisation des génériques

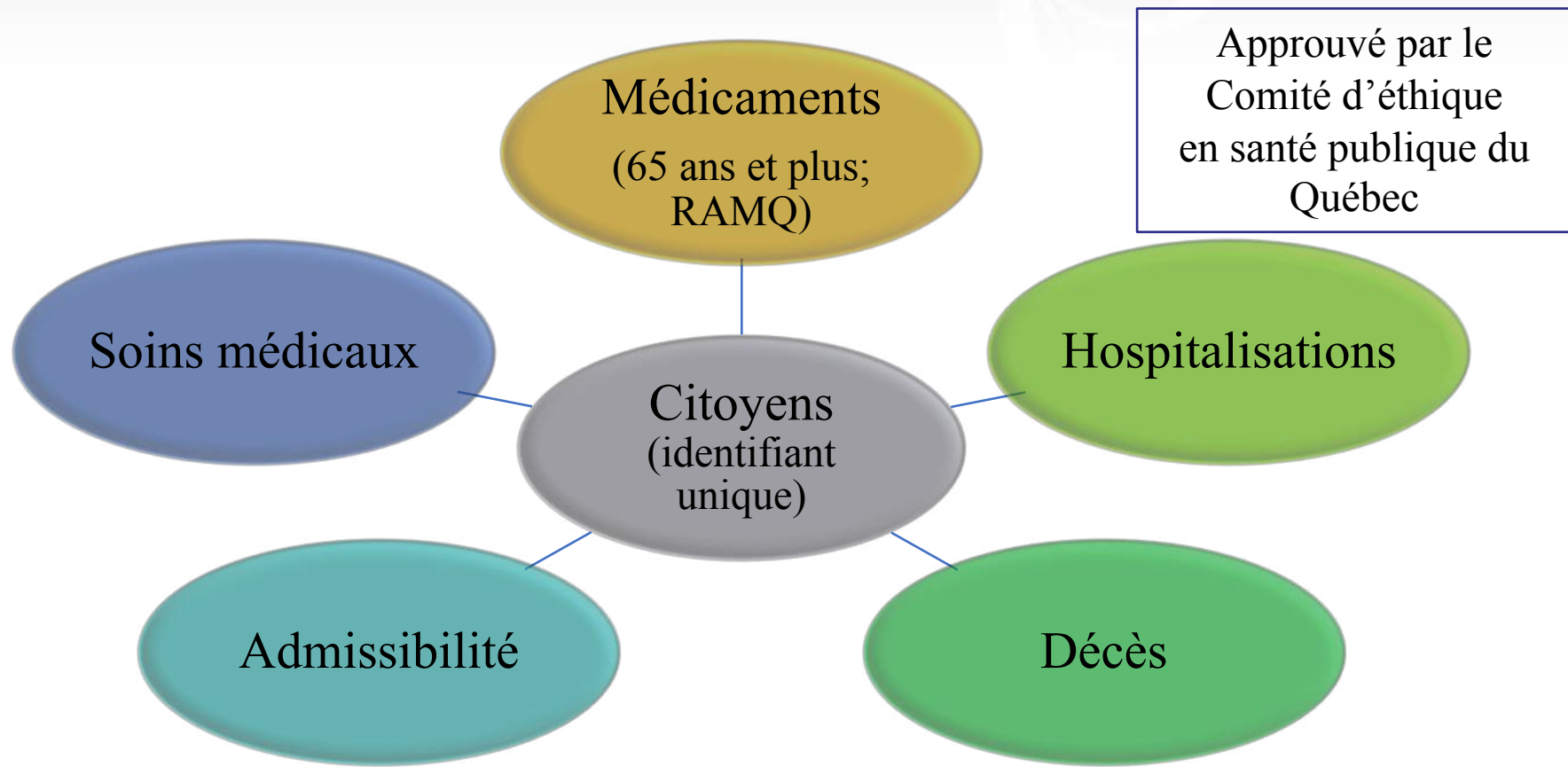


Méthode

Source des données : SISMACQ



Systeme intégré de surveillance des maladies chroniques du Québec



Méthode

Population et Exposition



Tous les québécois

- ✓ ≥ 66 ans assurés par la RAMQ
- ✓ Utilisateurs des versions originales ou génériques
 - ARA : **losartan, valsartan ou candésartan**
 - L'original et 16 génériques (tous les dosages)
 - Antiagrégant plaquettaire : **clopidogrel**
 - L'original et 6 génériques
 - Anticoagulant : **warfarine**
 - L'original et 5 génériques (tous les dosages)

Méthode

Résultats de santé



Taux mensuels

- ✓ Consultations à l'urgence
- ✓ Hospitalisations

Autres statistiques

- ✓ Descriptives
- ✓ Régressions segmentées
- ✓ Variable spécifique identifiant les utilisateurs de générique ou d'original
- ✓ Plusieurs analyses de sensibilité

Impact of the Commercialization of Three Generic Angiotensin II Receptor Blockers on Adverse Events in Quebec, Canada: A Population-Based Time Series Analysis

Jacinthe Leclerc, Claudia Blais, Louis Rochette, Denis Hamel, Line Guénette and Paul Poirier

Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10:

003891

American Heart Association, 7272

All rights reserved.

1-7713

Circulation

Cardiovascular Quality and Outcomes



When Do We Decide That Generic and Brand-Name Drugs Are Clinically Equivalent?:

Perfecting Decisions With Imperfect Evidence

David A. Alter

Circ Cardiovasc Qual Outcomes. 2017;10:

doi: 10.1161/CIRCOUTCOMES.117.004158

Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes is published by the American Heart Association, 7272 Greenville Avenue, Dallas, TX 75231

Copyright © 2017 American Heart Association, Inc. All rights reserved.

Print ISSN: 1941-7705. Online ISSN: 1941-7713

Adverse events spike after blood pressure meds go generic in Canada

Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes Journal Report

October 03, 2017 | Categories: Heart News, Stroke News

Study Highlights:

- One month after generic versions of three widely-used blood pressure drugs became available in Canada, hospital visits for adverse events spiked in generic drug users.
- The findings suggest that generic versions of the drugs may not be exactly equivalent to their brand-name counterparts, but more research is necessary, researchers said.

Résultats

Population étudiée

1 147 415 patients*
≥65 ans assurés par la RAMQ

28 539 patients
≥66 ans avec
≥1 réclamation de
losartan entre Mars
2010 et Février 2013

59 500 patients
≥66 ans avec
≥1 réclamation de
valsartan entre Avril
2009 et Mars 2012

48 138 patients
≥66 ans avec
≥1 réclamation de
candésartan entre Juin
2009 et Juillet 2012

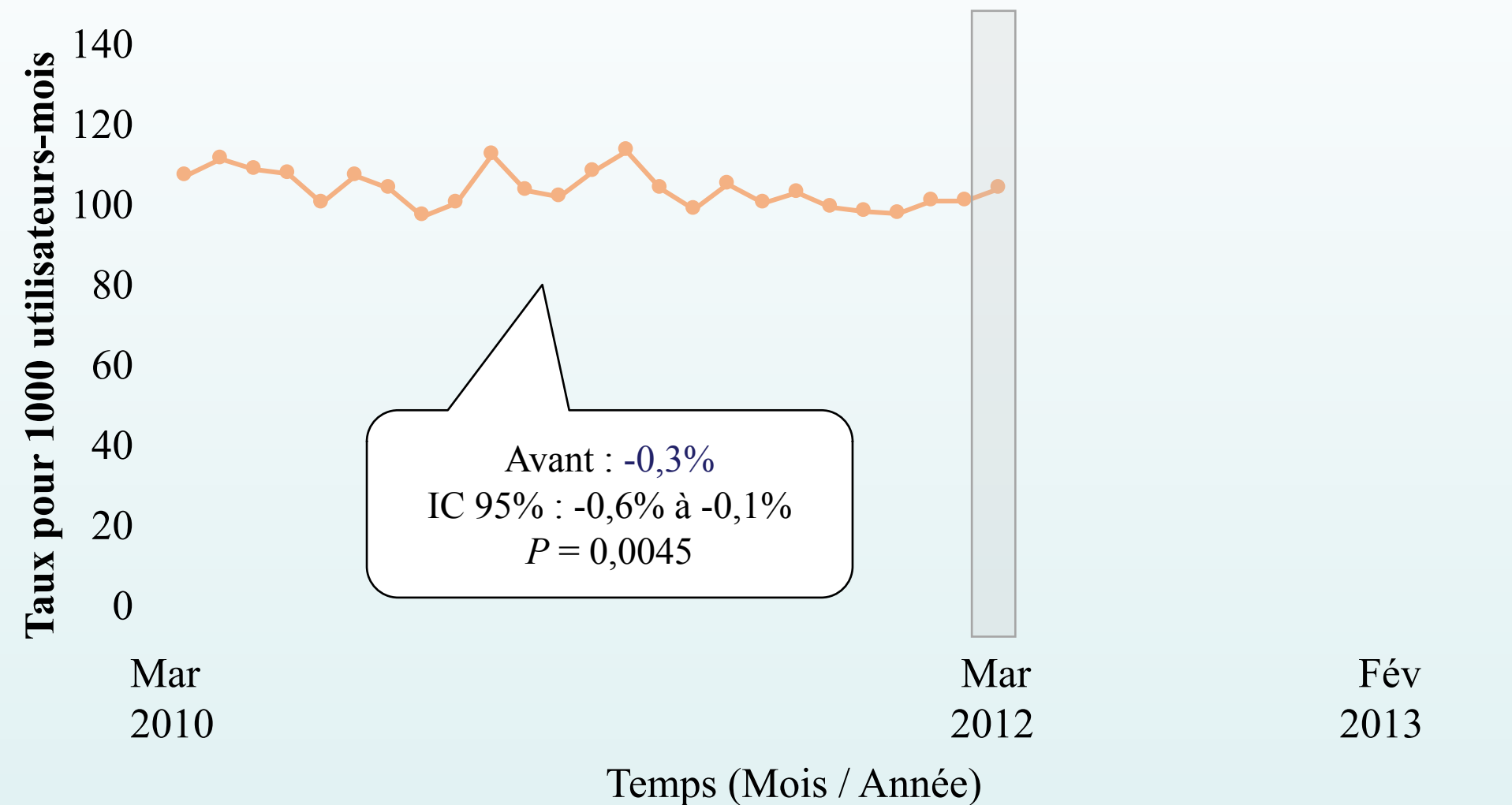
Caractéristiques	losartan	valsartan	candesartan
Age (années)	77	76	76
Femmes (%)	63	60	61
Prévalence des comorbidités			
Nombre de comorbidités	3 ± 2	3 ± 2	3 ± 2
≥ 3 comorbidités cardiovasculaires (%)	22	18	19
Hypertension (%)	88	84	87
Cardiomyopathie ischémique (%)	40	37	37
Insuffisance cardiaque (%)	15	13	13
Accident vasculaire cérébral (%)	12	10	11
Choc cardiogénique (%)	0,4	0,4	0,4
Diabète (%)	33	29	30
Arythmie cardiaque (%)	13	12	12
Œdème pulmonaire (%)	1	1	1
Insuffisance rénale (%)	13	11	12
Maladie affectant les valves cardiaques (%)	7	6	6
Maladie pulmonaire obstructive chronique (%)	23	23	22
Médicaments concomitants			
Dénominations communes internationales (nombre)	10 ± 7	10 ± 6	10 ± 6
Statut socio-économique (les plus défavorisés)			
Quintile supérieur de défavorisation sociale (%)	16	16	15
Quintile supérieur de défavorisation matérielle (%)	20	17	18
Région de résidence			
Urbaine (Montréal : >1,5 millions d'habitants; %)	50	50	48
Rurale (< 10 000 d'habitants; %)	20	20	20
Proportions ou moyennes ± écart-types			

Résultats pour le losartan

www.inspq.qc.ca

Losartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



Taux observés Original

Taux observés Génériques

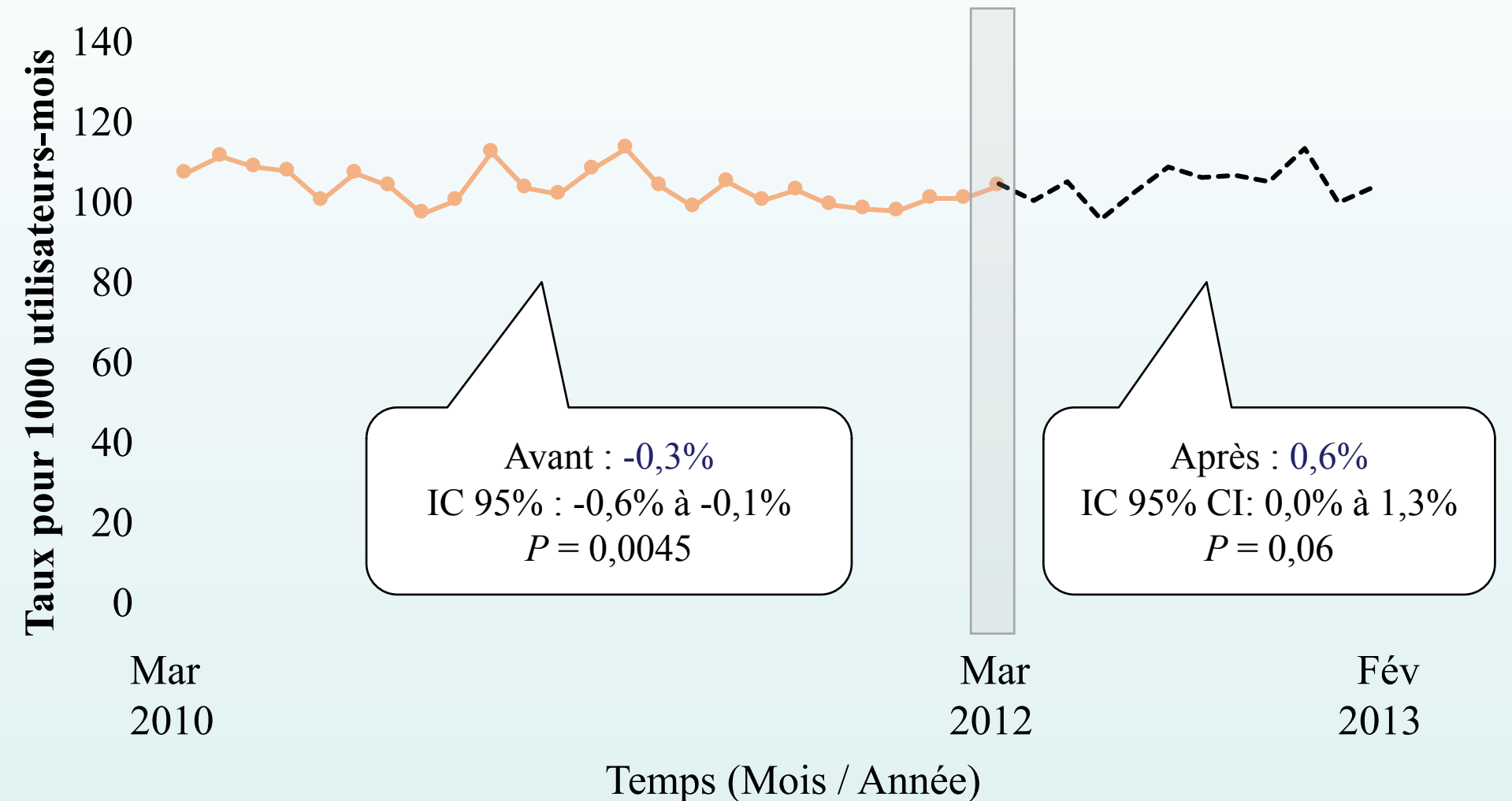
Mois de l'arrivée des génériques

Taux observés Tous (original et génériques)

Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (49)

Losartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



Taux observés Original

Taux observés Génériques

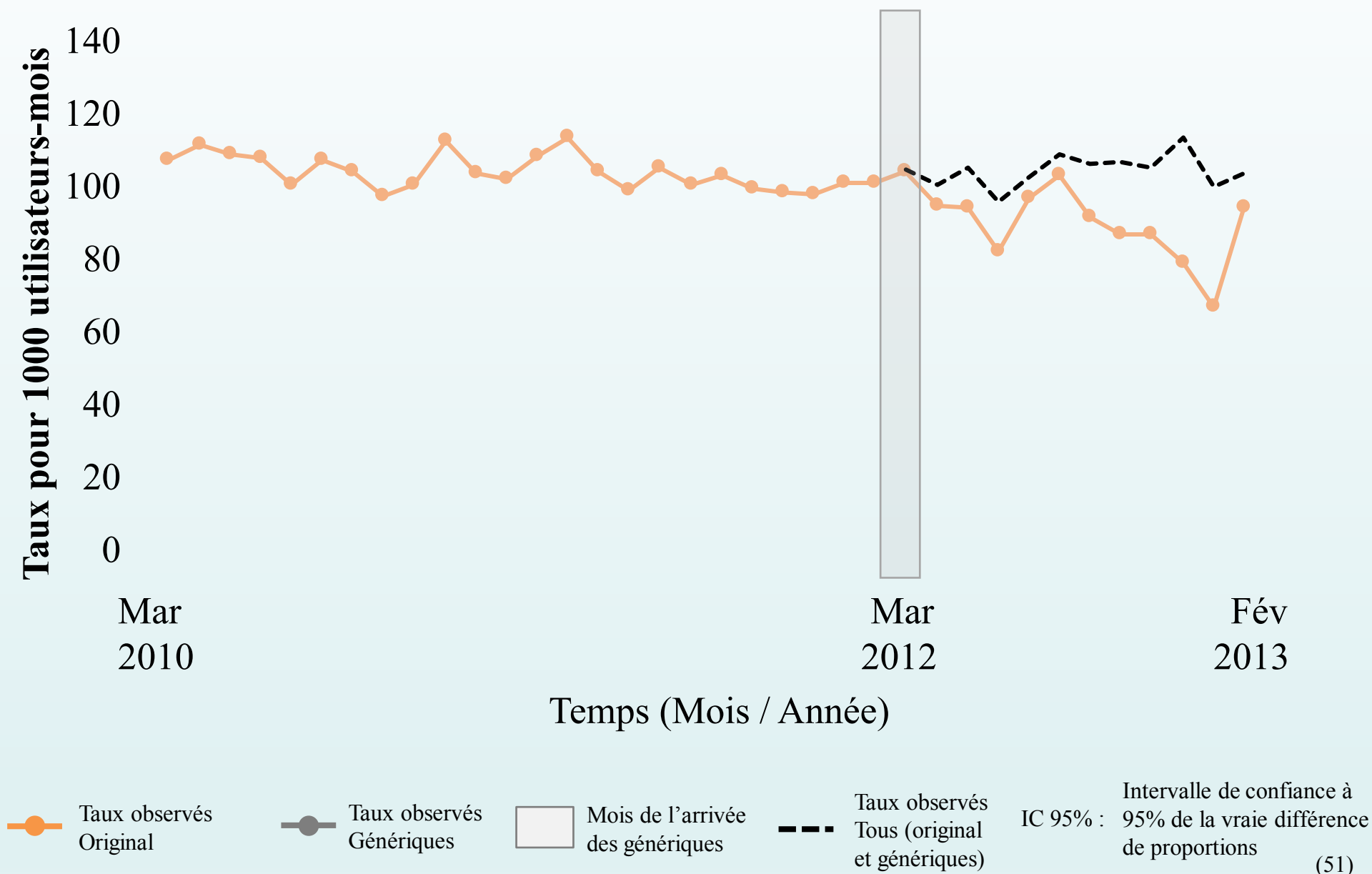
Mois de l'arrivée des génériques

Taux observés Tous (original et génériques)

Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions
IC 95% : 0,0% à 1,3%
(50)

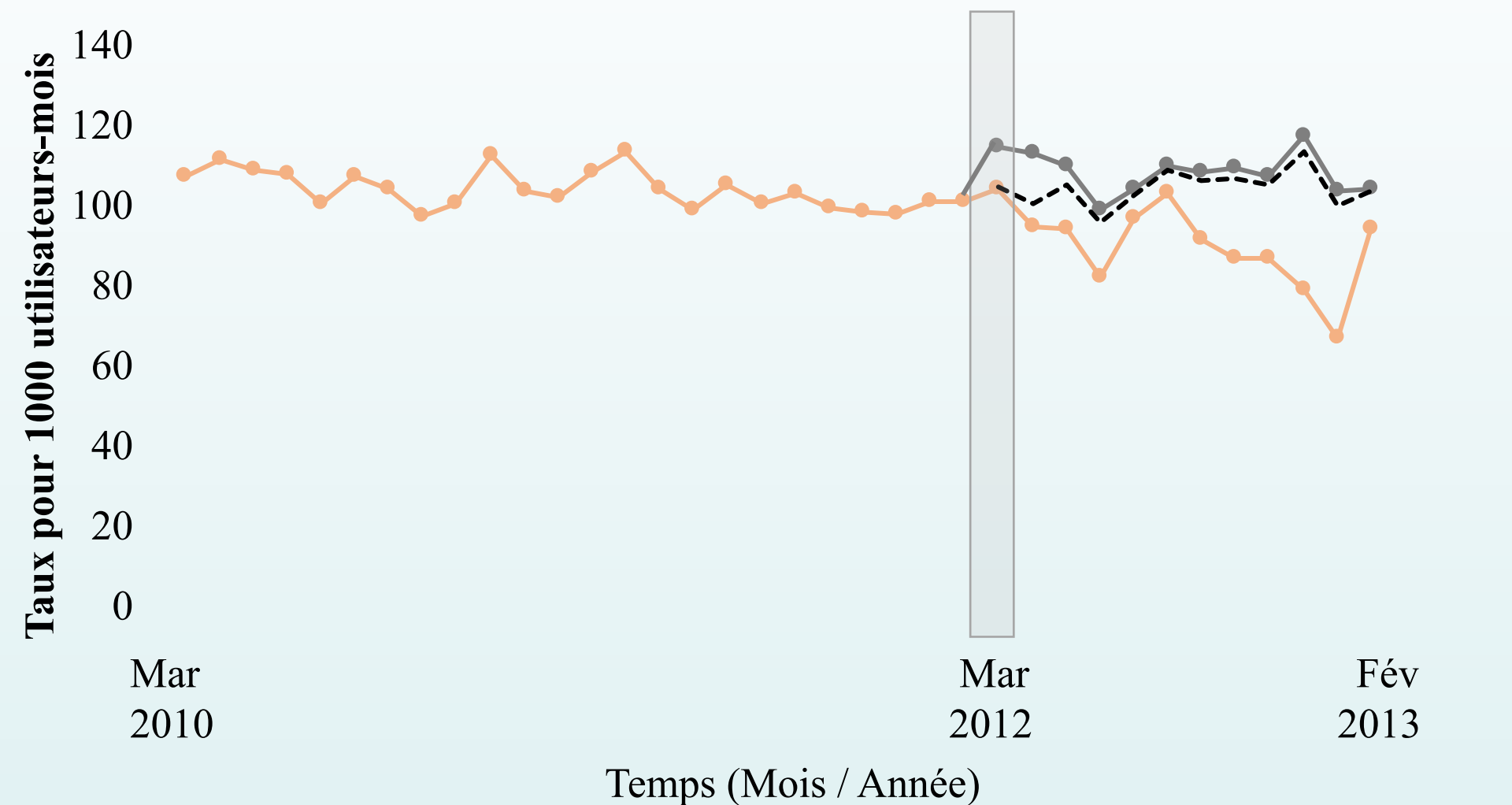
Losartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations





Losartan


Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



 Taux observés Original

 Taux observés Génériques

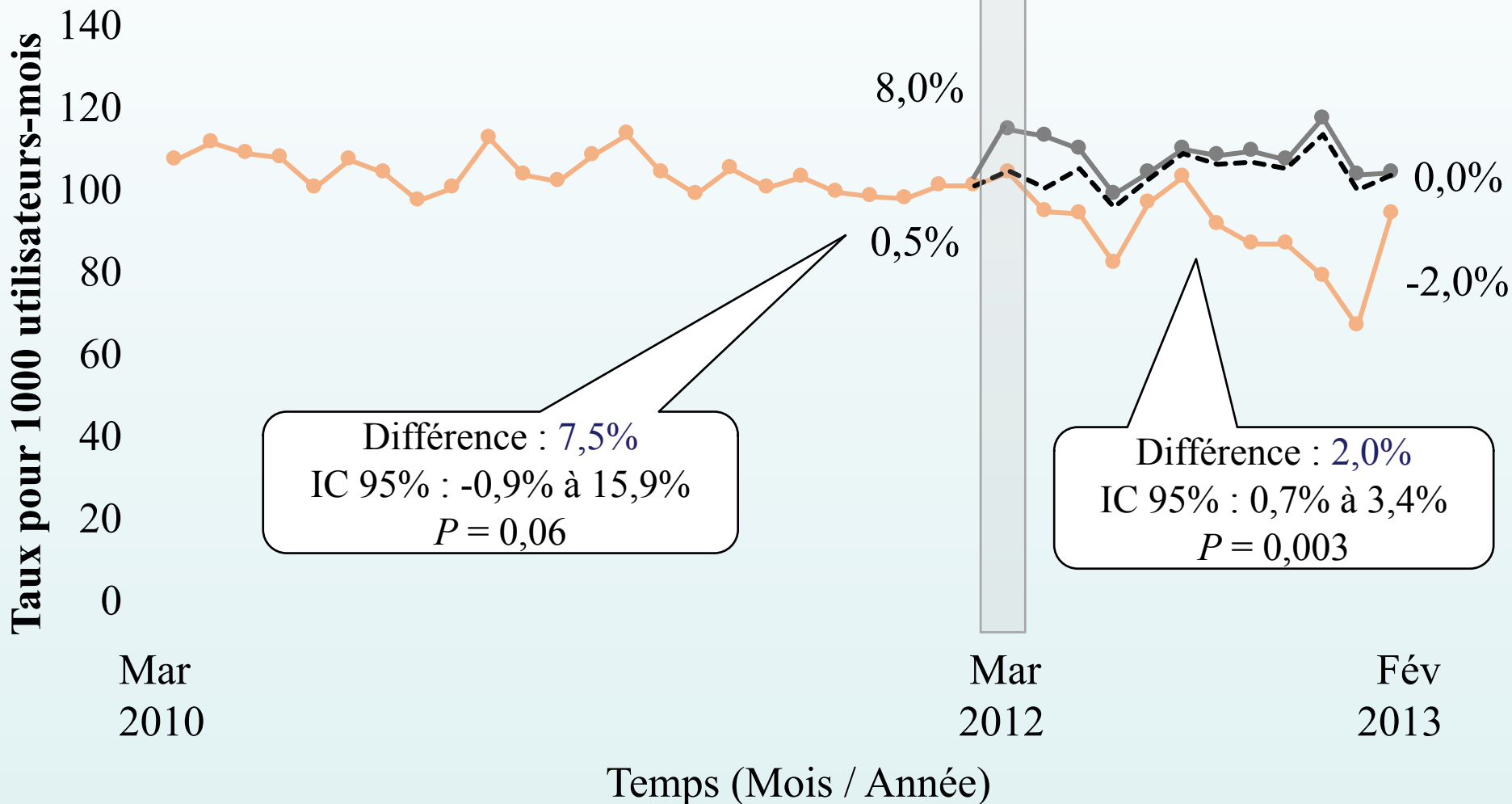
 Mois de l'arrivée des génériques


 Taux observés Tous (original et génériques)


IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions


Losartan


Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



 Taux observés Original

 Taux observés Génériques

 Mois de l'arrivée des génériques

 Taux observés Tous (original et génériques)

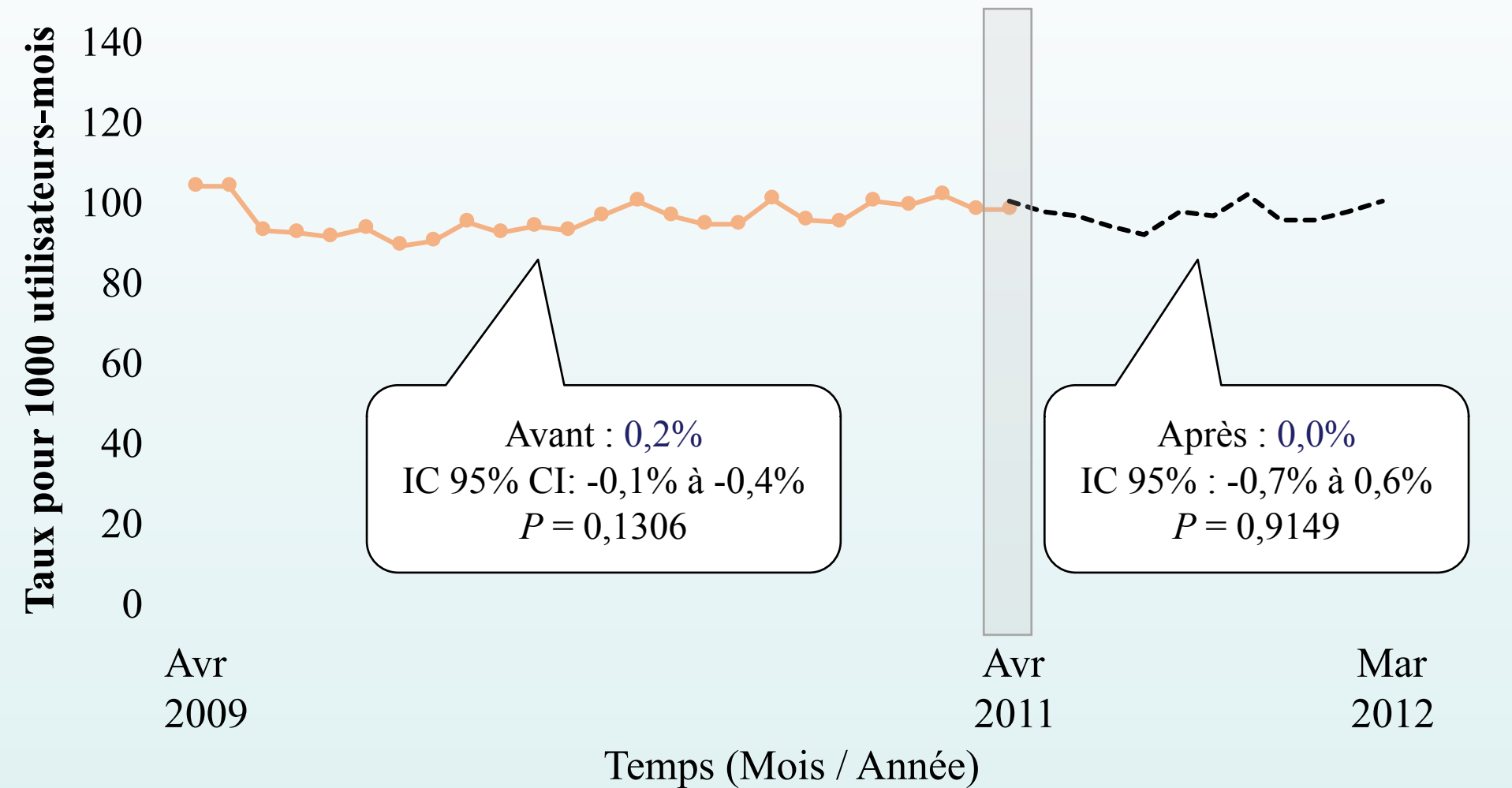
Intervalle de confiance à 95% : 95% de la vraie différence de proportions

Résultats pour le valsartan

www.inspq.qc.ca

Valsartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



● Taux observés Original

● Taux observés Génériques

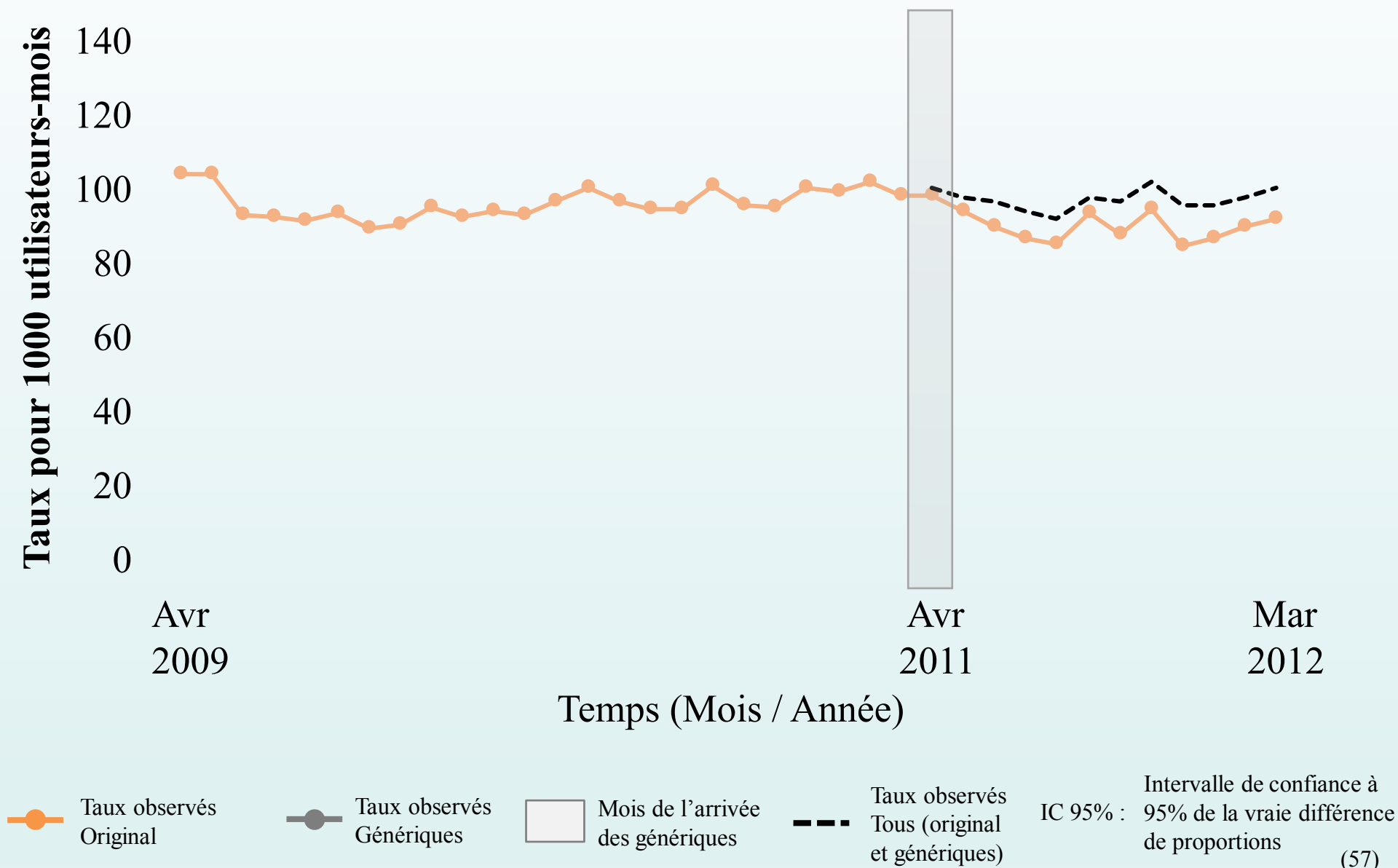
■ Mois de l'arrivée des génériques

--- Taux observés Tous (original et génériques)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions

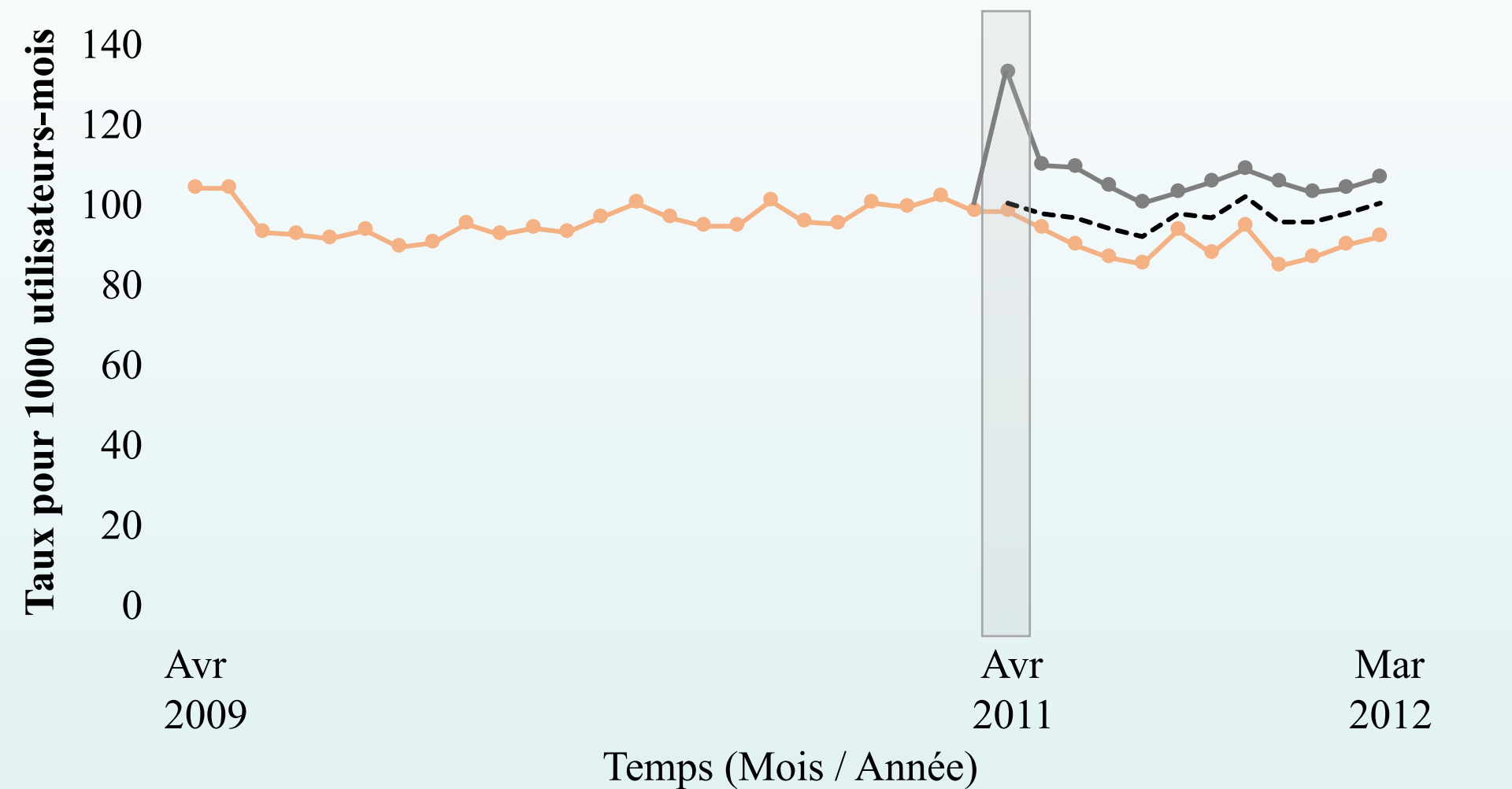
Valsartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



Valsartan

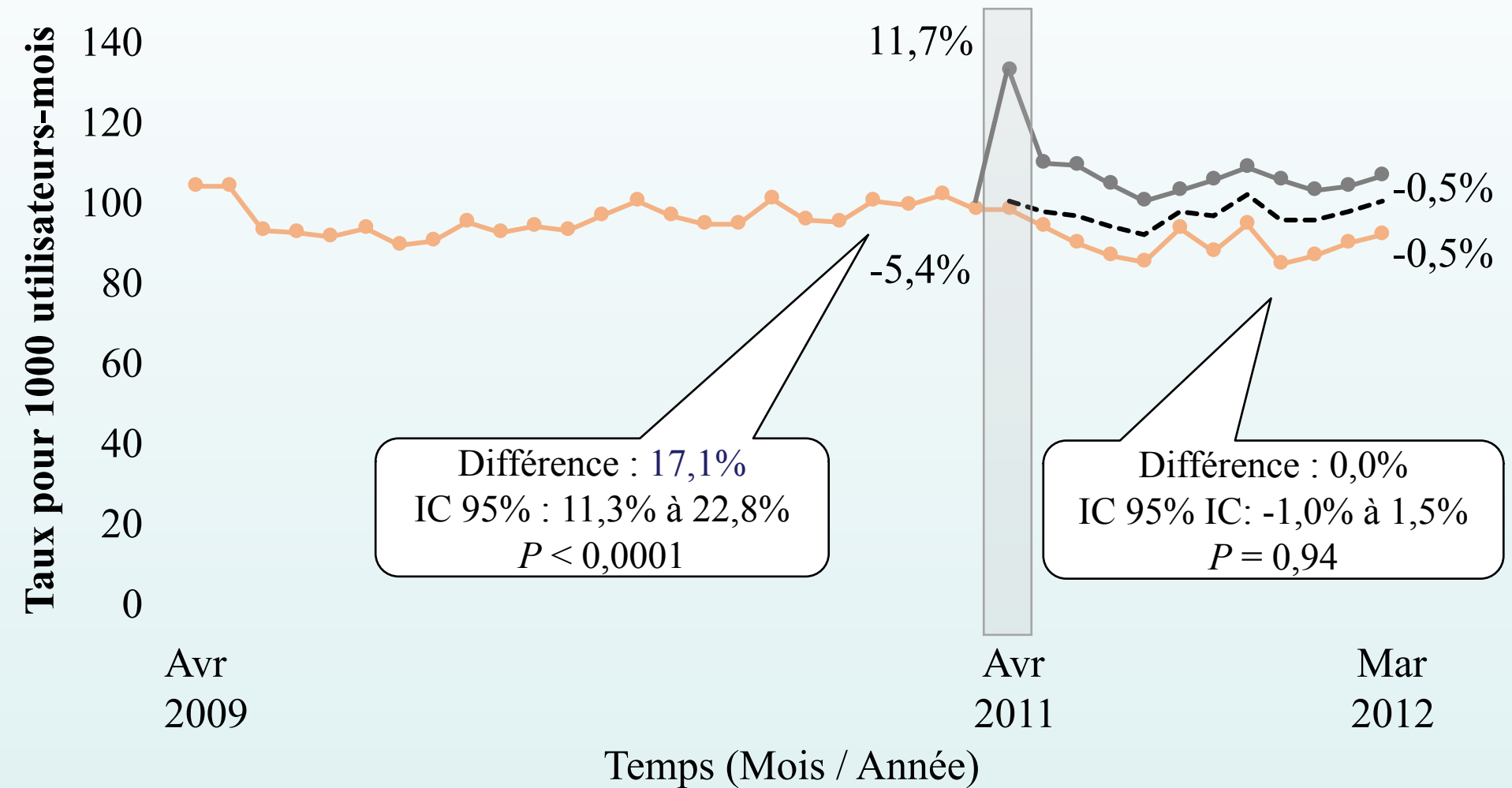
Consultations à l'urgence ou Hospitalisations





● Taux observés Original
 ● Taux observés Génériques
 Mois de l'arrivée des génériques
 Taux observés Tous (original et génériques)
 IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (58)


Valsartan


Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



 Taux observés Original

 Taux observés Génériques

 Mois de l'arrivée des génériques

 Taux observés Tous (original et génériques)

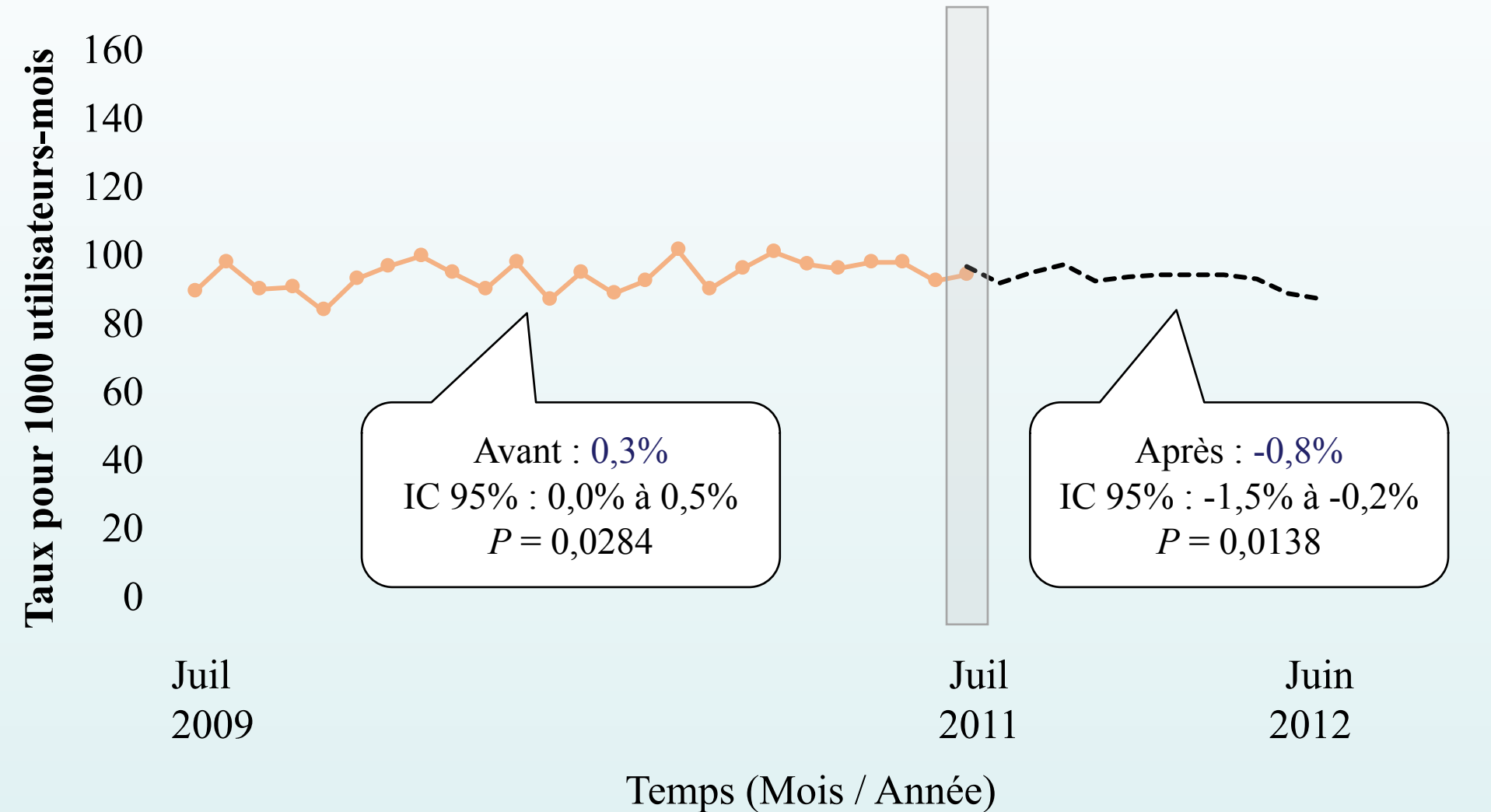
Intervalle de confiance à 95% : 95% de la vraie différence de proportions
 $P = 0,94$

Résultats pour le candésartan

www.inspq.qc.ca

Candésartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



● Taux observés Original

● Taux observés Génériques

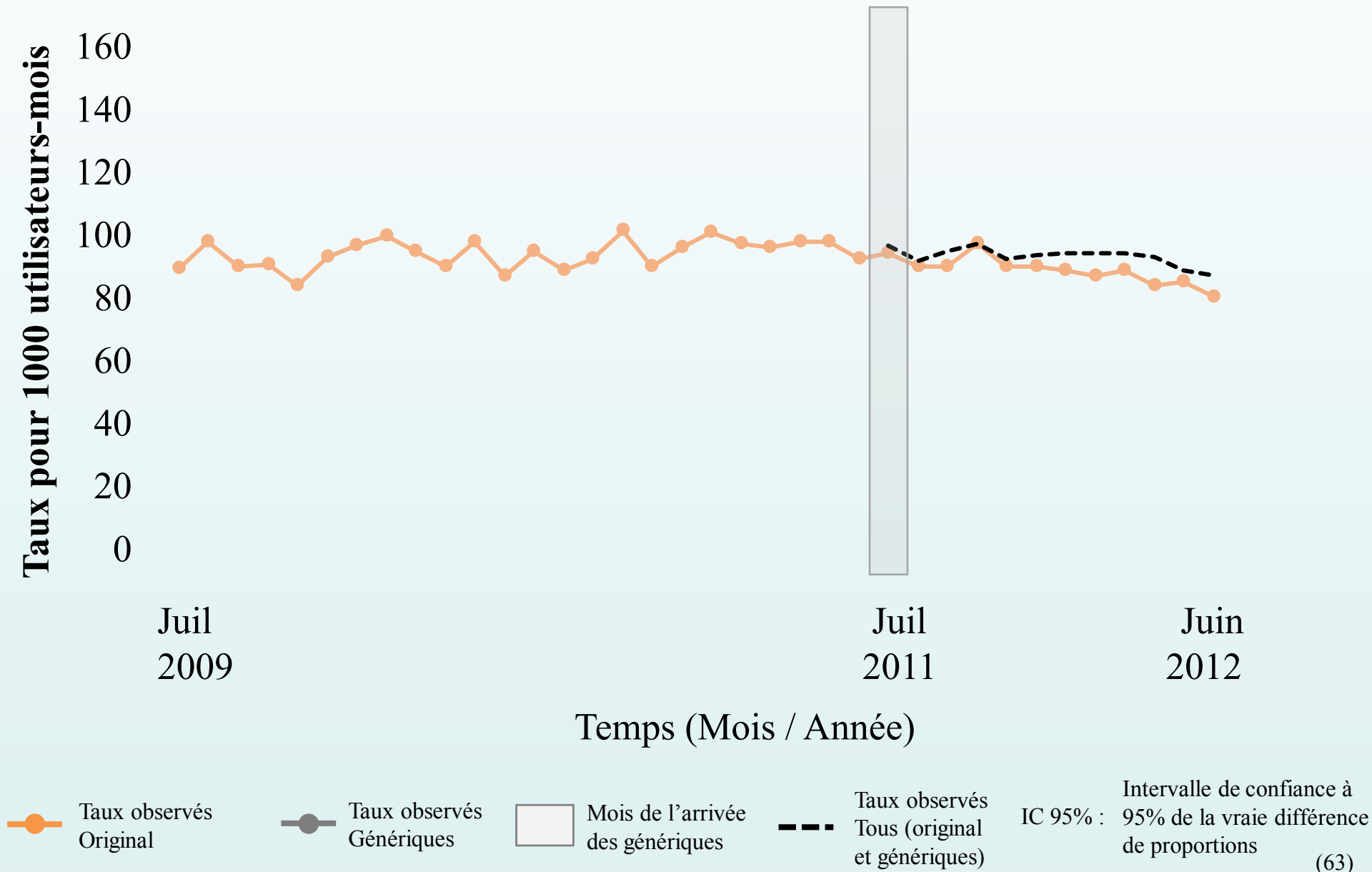
■ Mois de l'arrivée des génériques

--- Taux observés Tous (original et génériques)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (62)

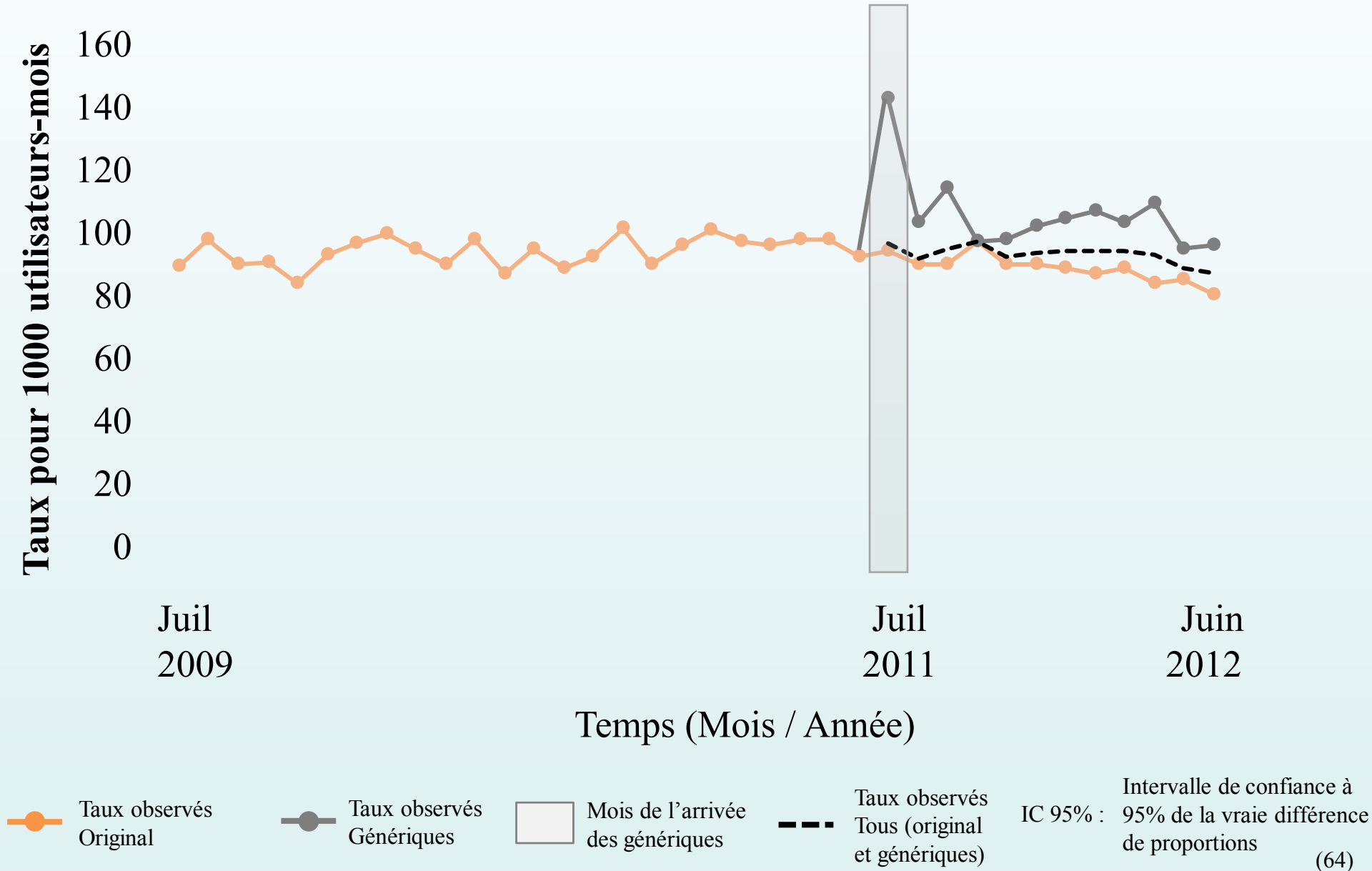
Candésartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



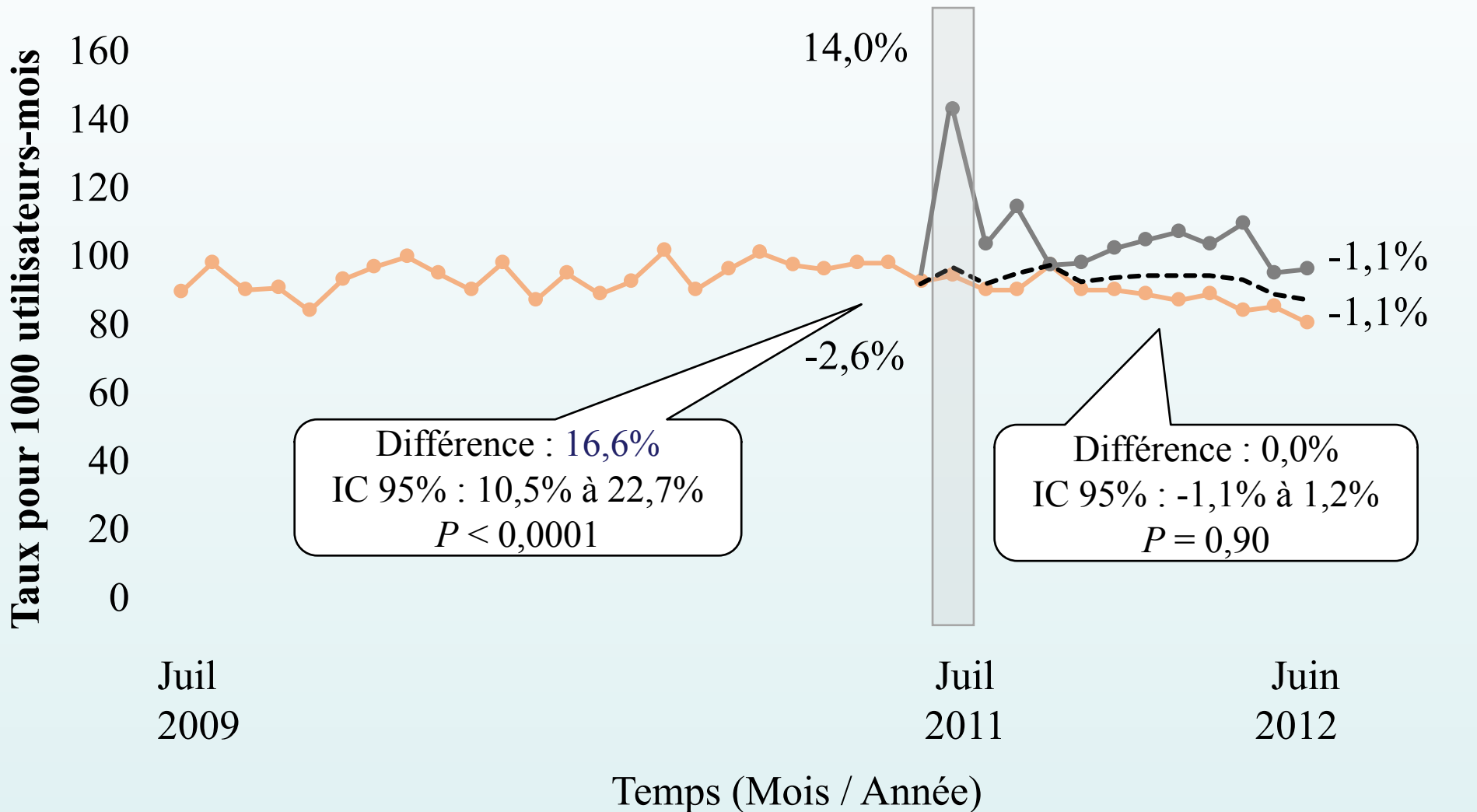
Candésartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



Candésartan

Consultations à l'urgence ou Hospitalisations



Taux observés Original

Taux observés Génériques

Mois de l'arrivée des génériques

Taux observés Tous (original et génériques)

Intervalle de confiance à 95% : 95% de la vraie différence de proportions (65)

Résultats pour le clopidogrel (soumis pour publication)

www.inspq.qc.ca

Résultats

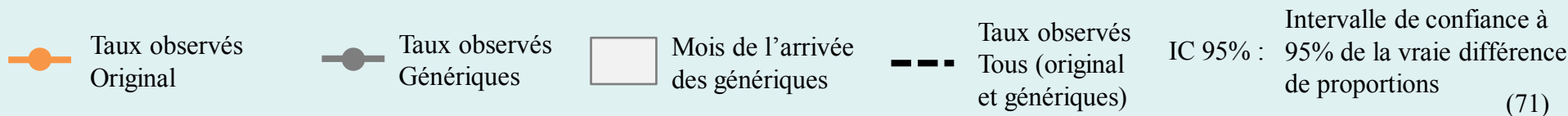
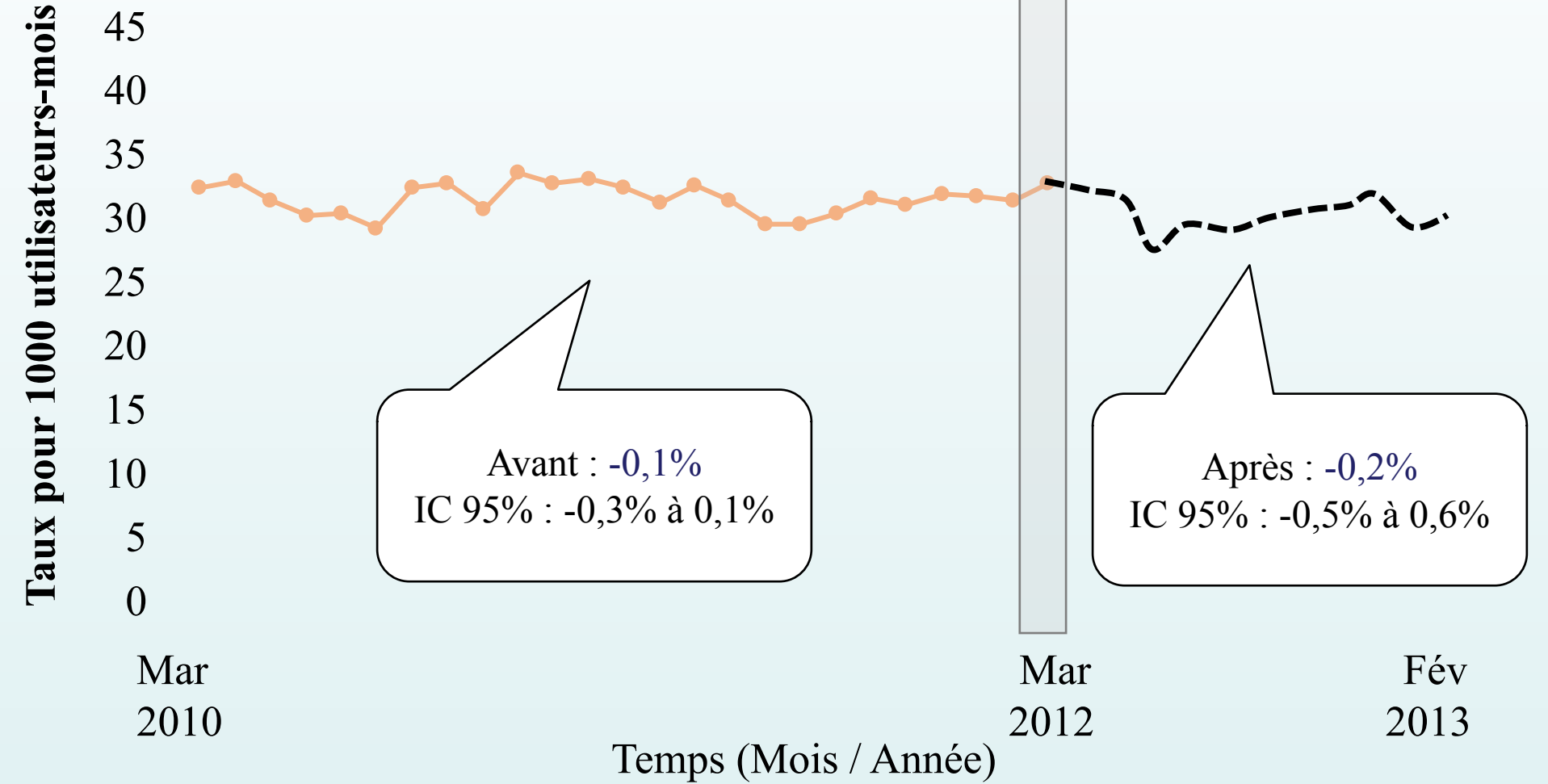
1 147 415 patients*
≥65 ans
assurés par la RAMQ

89 525 patients ≥66 ans
avec ≥1 réclamation de **clopidogrel**
entre Mars 2010 et Février 2013

Caractéristiques	N = 89 525
Age (années)	77
Femmes (%)	45
Prévalence des comorbidités	
Nombre de comorbidités	4 ± 2
≥ 5 comorbidités (%)	41
Comorbidités cardiovasculaires	3 ± 2
≥ 4 comorbidités cardiovasculaires (%)	41
Hypertension (%)	81
Cardiopathies ischémiques (%)	71
Insuffisance cardiaque (%)	23
Accident vasculaire cérébral (%)	34
Choc cardiogénique (%)	1
Diabète (%)	37
Arythmies cardiaques (%)	17
Œdème pulmonaire (%)	2
Insuffisance rénale (%)	20
Valvulopathies (%)	16
Maladie pulmonaire obstructive chronique (%)	31
Médicaments concomitants	
Dénominations communes internationales (nombre)	12 ± 7
Statut socio-économique (les plus défavorisés)	
Quintile supérieur de défavorisation sociale (%)	23
Quintile supérieur de défavorisation matérielle (%)	24
Région de résidence	
Urbaine (Montréal : >1,5 millions d'habitants; %)	42
Rurale (< 10 000 d'habitants; %)	24
Proportions ou moyennes ± écart-types	

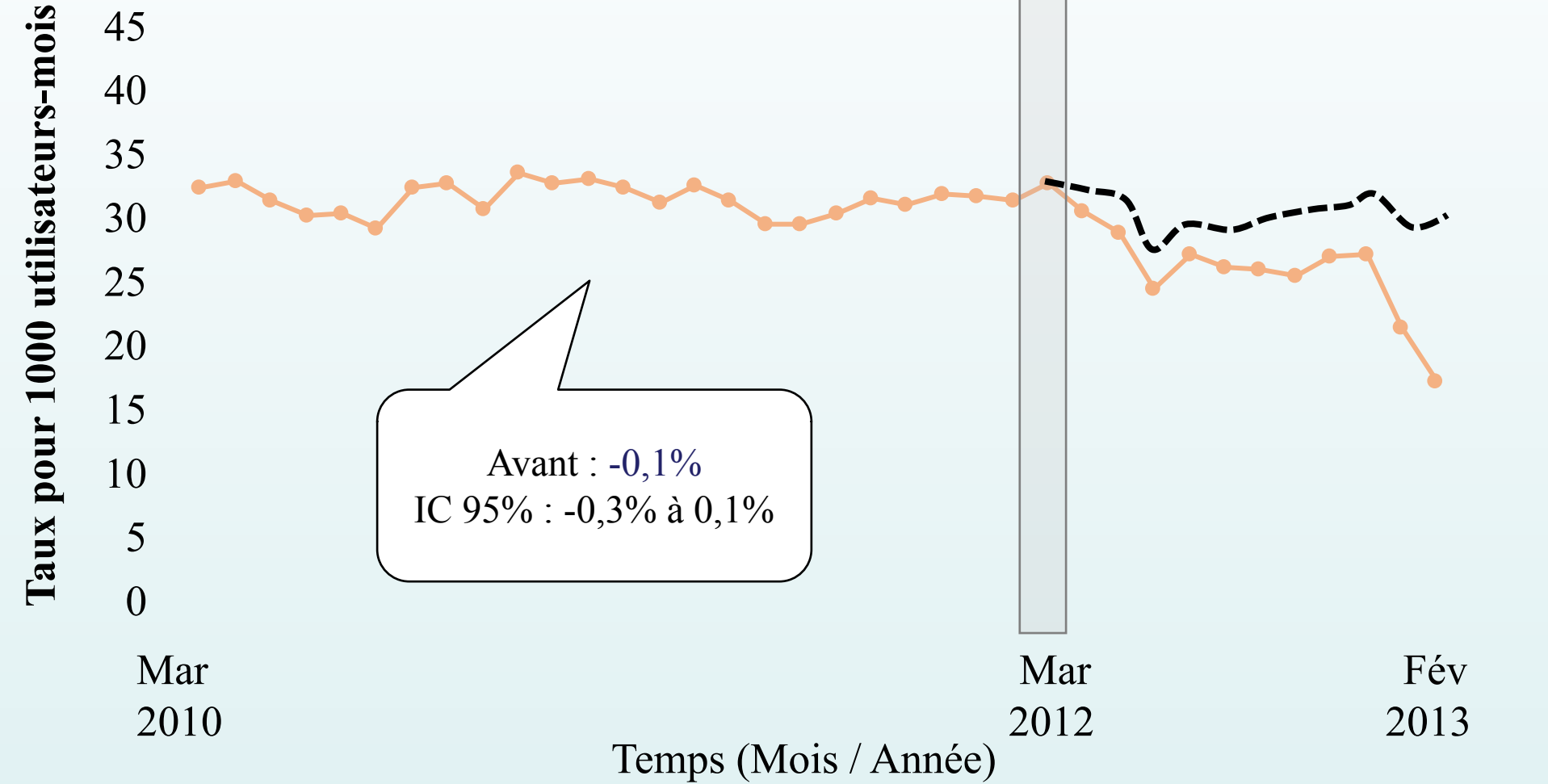
Clopidogrel

Hospitalisations



Clopidogrel

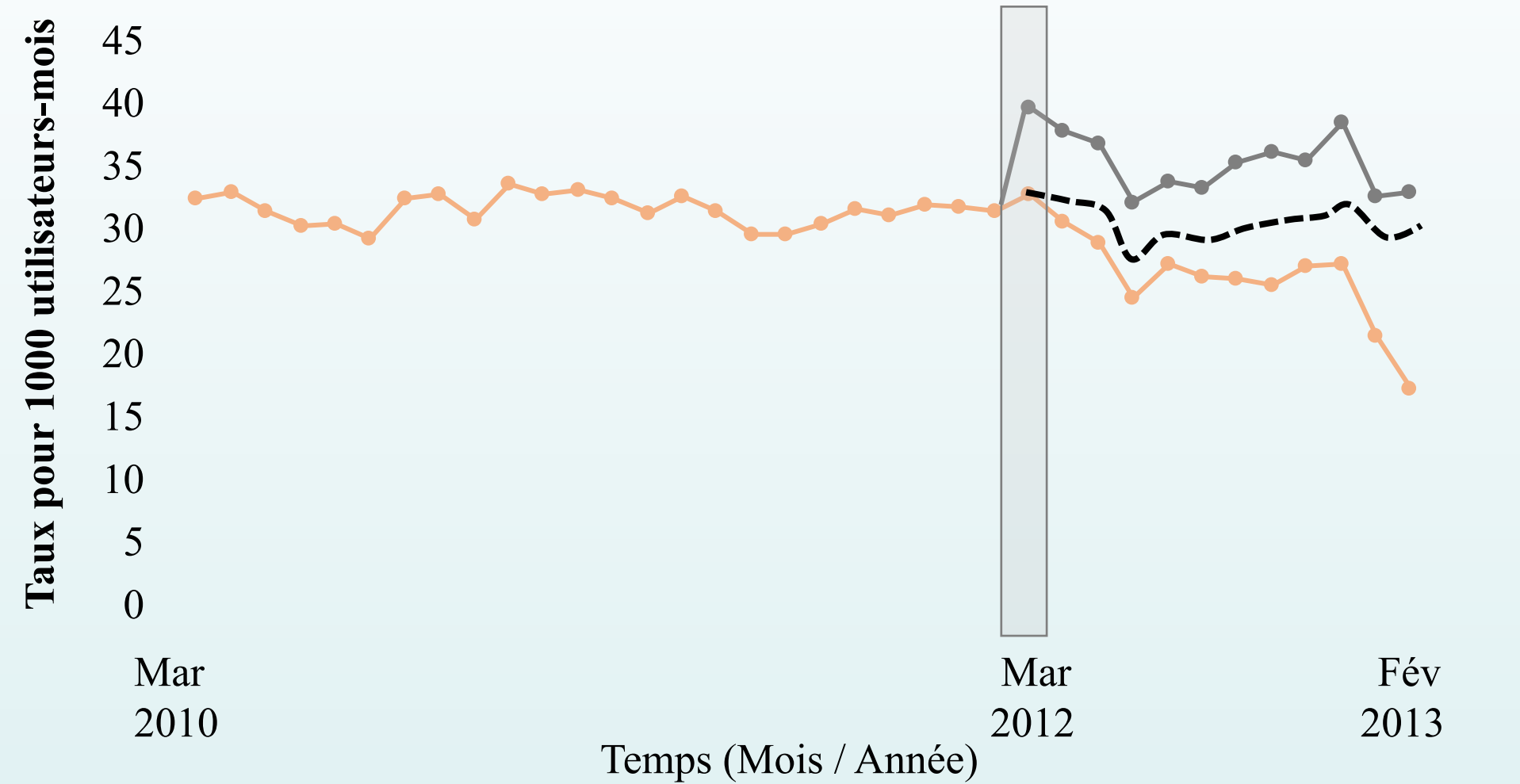
Hospitalisations




● Taux observés Original
 ● Taux observés Génériques
 Mois de l'arrivée des génériques
 Taux observés Tous (original et génériques)
 IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (72)


Clopidogrel


Hospitalisations



 Taux observés Original

 Taux observés Génériques

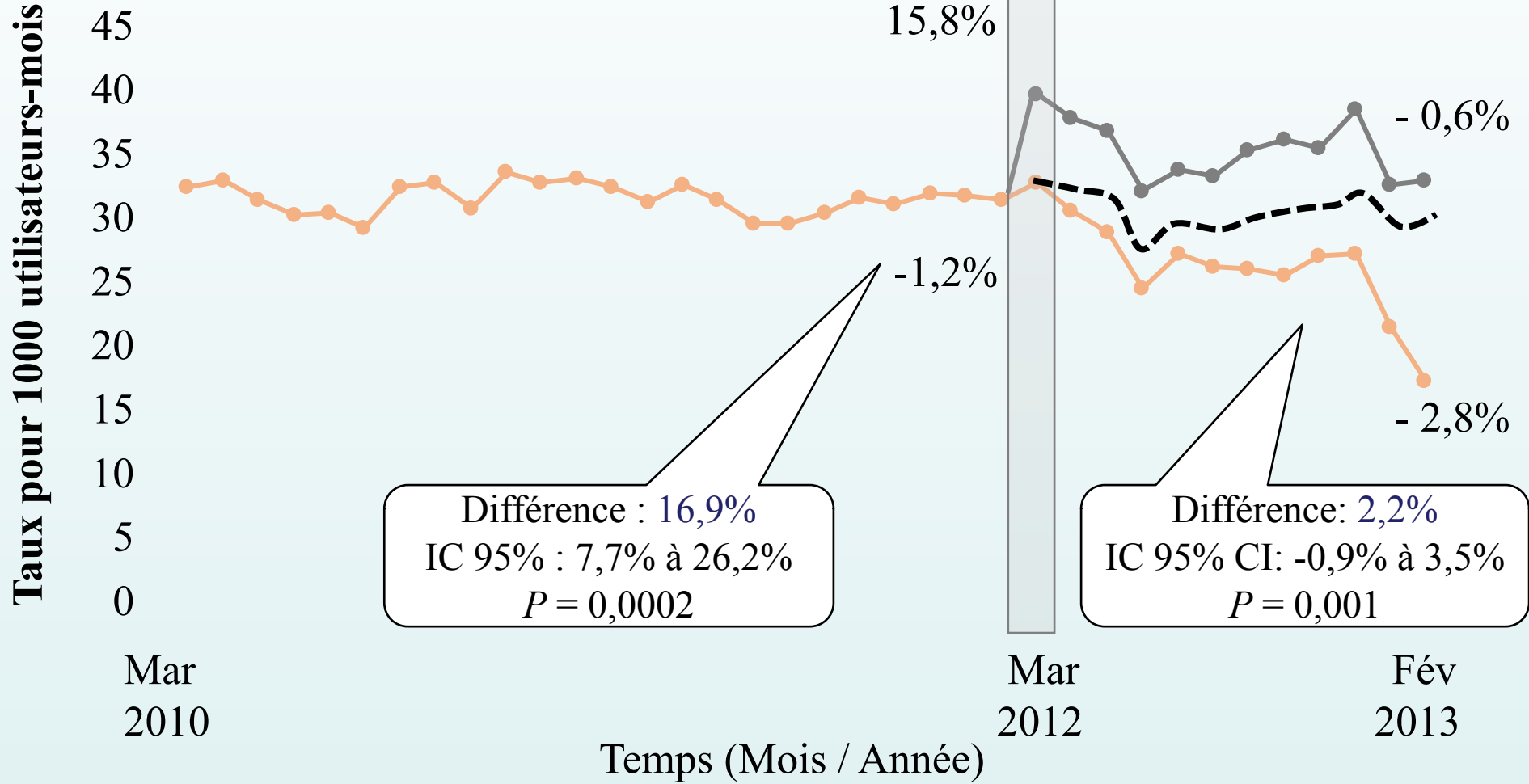
 Mois de l'arrivée des génériques

 Taux observés Tous (original et génériques)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (73)

Clopidogrel

Hospitalisations



● Taux observés Original

● Taux observés Génériques

□ Mois de l'arrivée des génériques

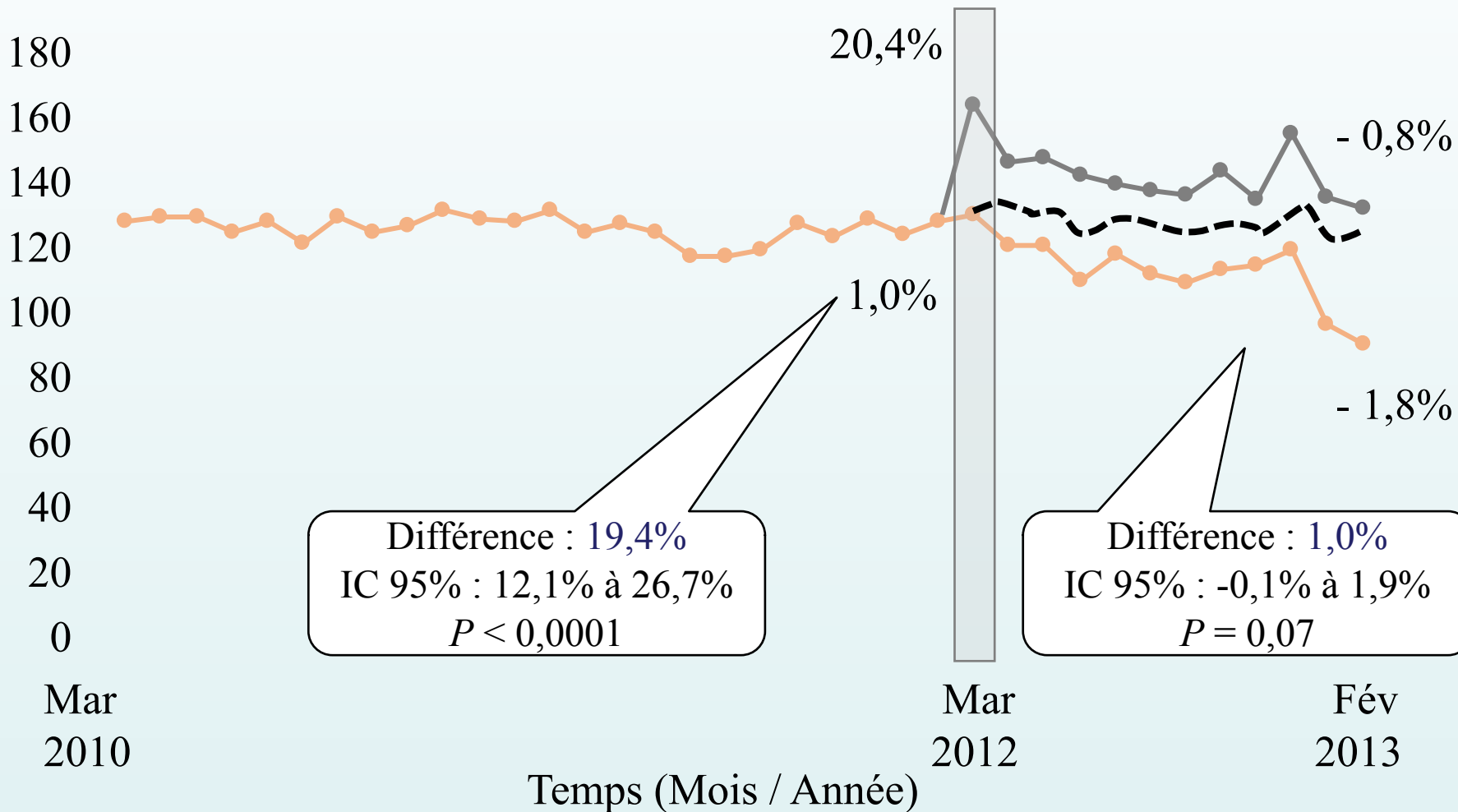
--- Taux observés Tous (original et génériques)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (74)

Clopidogrel

Consultations à l'urgence

Taux pour 1000 utilisateurs-mois



Taux observés Original

Taux observés Génériques

Mois de l'arrivée des génériques

Taux observés Tous (original et génériques)

Intervalle de confiance à 95% : 95% de la vraie différence de proportions (79)

Clopidogrel

Consultations à l'urgence ou hospitalisations

Taux pour 1000 utilisateurs-mois

300
250
200
150
100
50
0

Patients avec ≥ 4 comorbidités cardiovasculaires

Patients avec < 4 comorbidités cardiovasculaires

Mar
2010


Mar
2012


Fév
2013


Temps (Mois / Année)

1. Hypertension
2. Insuffisance cardiaque
3. Cardiopathies ischémiques
4. Diabète
5. Maladie pulmonaire obstructive chronique
6. Accident vasculaire cérébral
7. Oedème aigu des poumons
8. Arythmies
9. Insuffisance rénale
10. Choc cardiogénique
11. Maladie artérielle périphérique

 Taux observés Original

 Taux observés Génériques

 Mois de l'arrivée des génériques

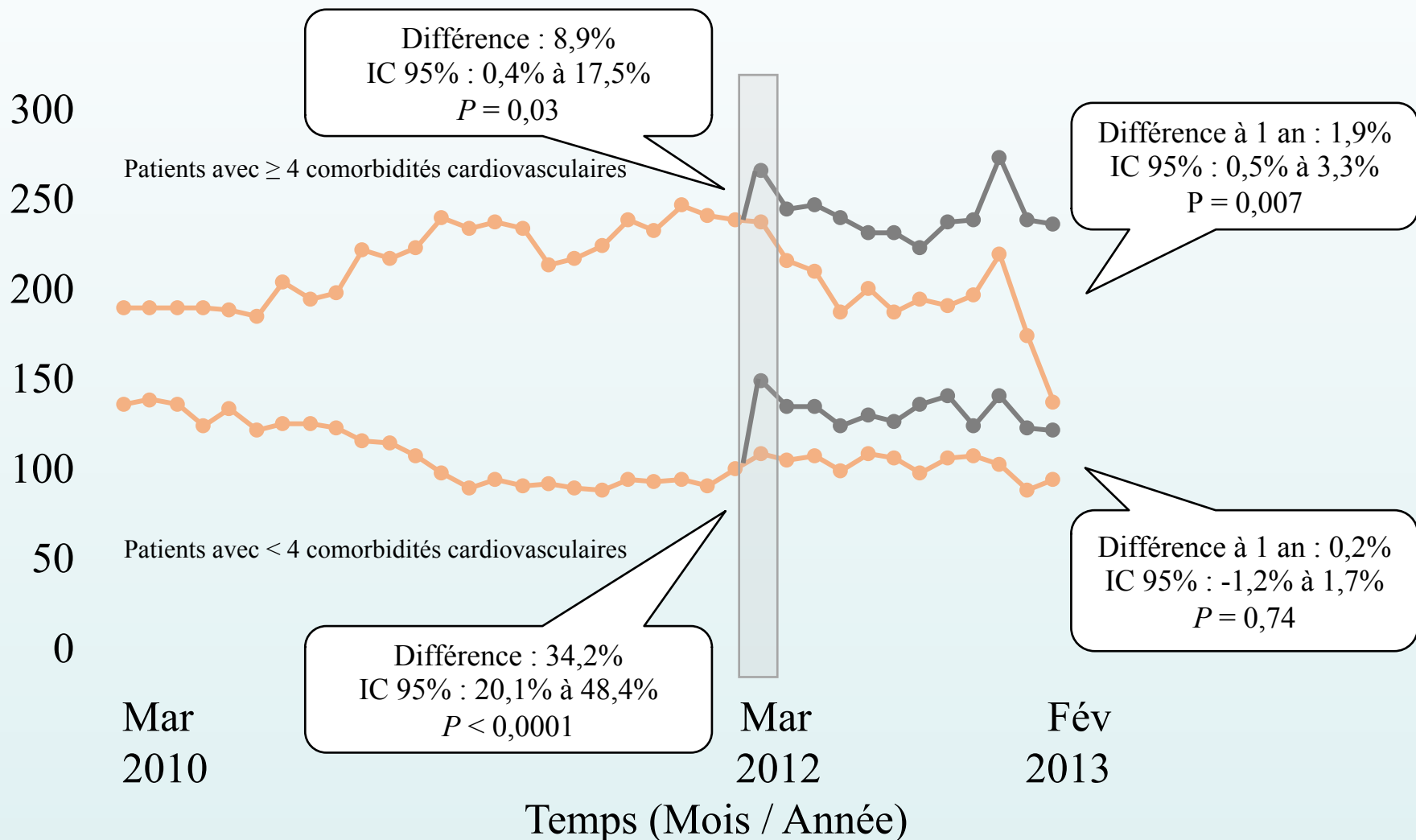
 Taux observés Tous (original et génériques)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions (80)

Clopidogrel

Consultations à l'urgence ou hospitalisations

Taux pour 1000 utilisateurs-mois



● Taux observés Original

● Taux observés Génériques

■ Mois de l'arrivée des génériques

--- Taux observés Tous (original et génériques)

IC 95% : Intervalle de confiance à 95% de la vraie différence de proportions

Warfarine

Consultations à l'urgence et hospitalisations

American Journal of Cardiovascular Drugs
<https://doi.org/10.1007/s40256-018-0309-9>

ORIGINAL RESEARCH ARTICLE



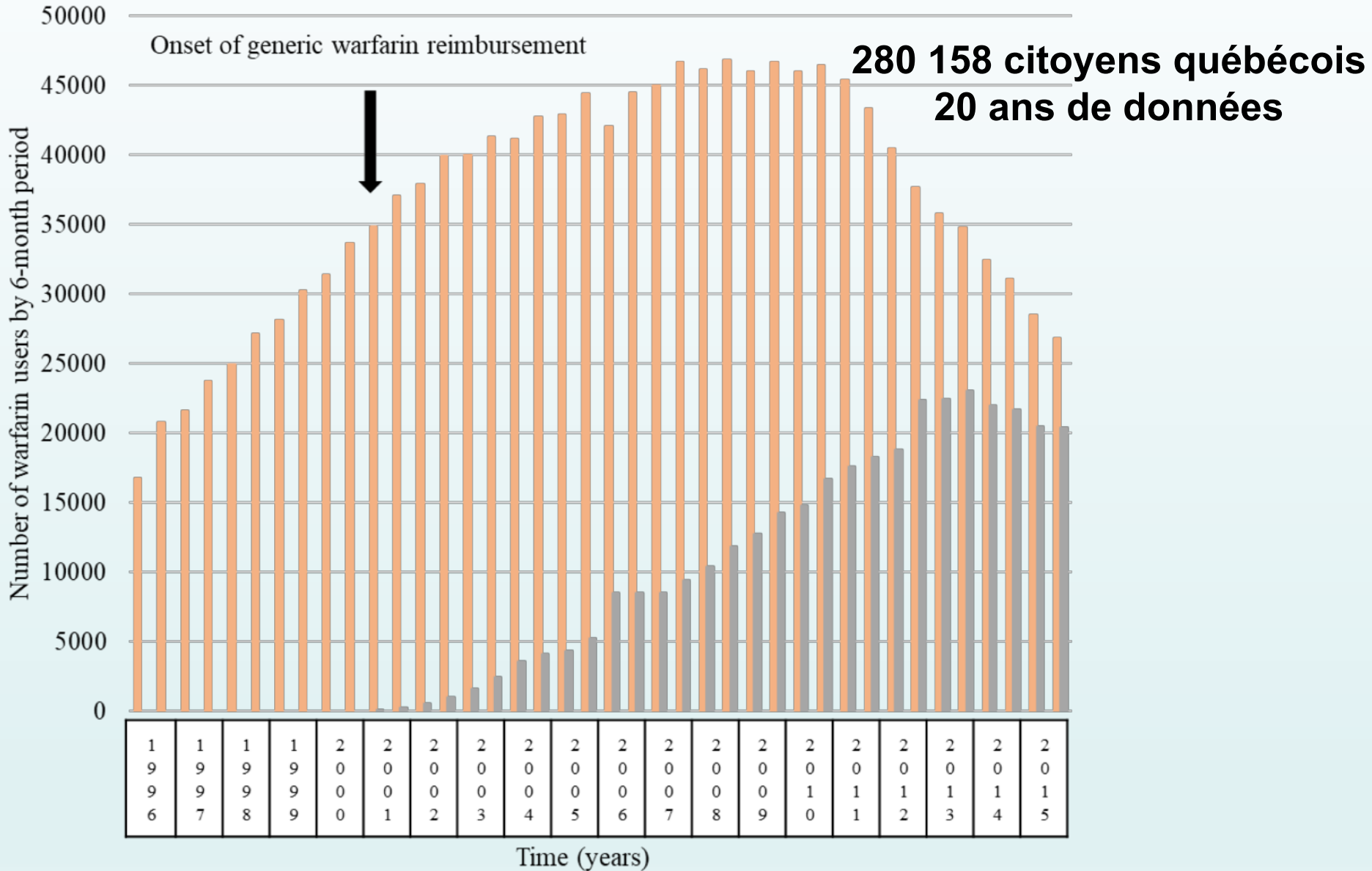
Trends in Hospital Visits for Generic and Brand-Name Warfarin Users in Québec, Canada: A Population-Based Time Series Analysis

Jacinthe Leclerc^{1,2} · Claudia Blais^{1,3} · Louis Rochette¹ · Denis Hamel¹ · Line Guénette^{3,4} · Paul Poirier^{3,5}

© Springer Nature Switzerland AG 2018

Warfarine

Consultations à l'urgence et hospitalisations

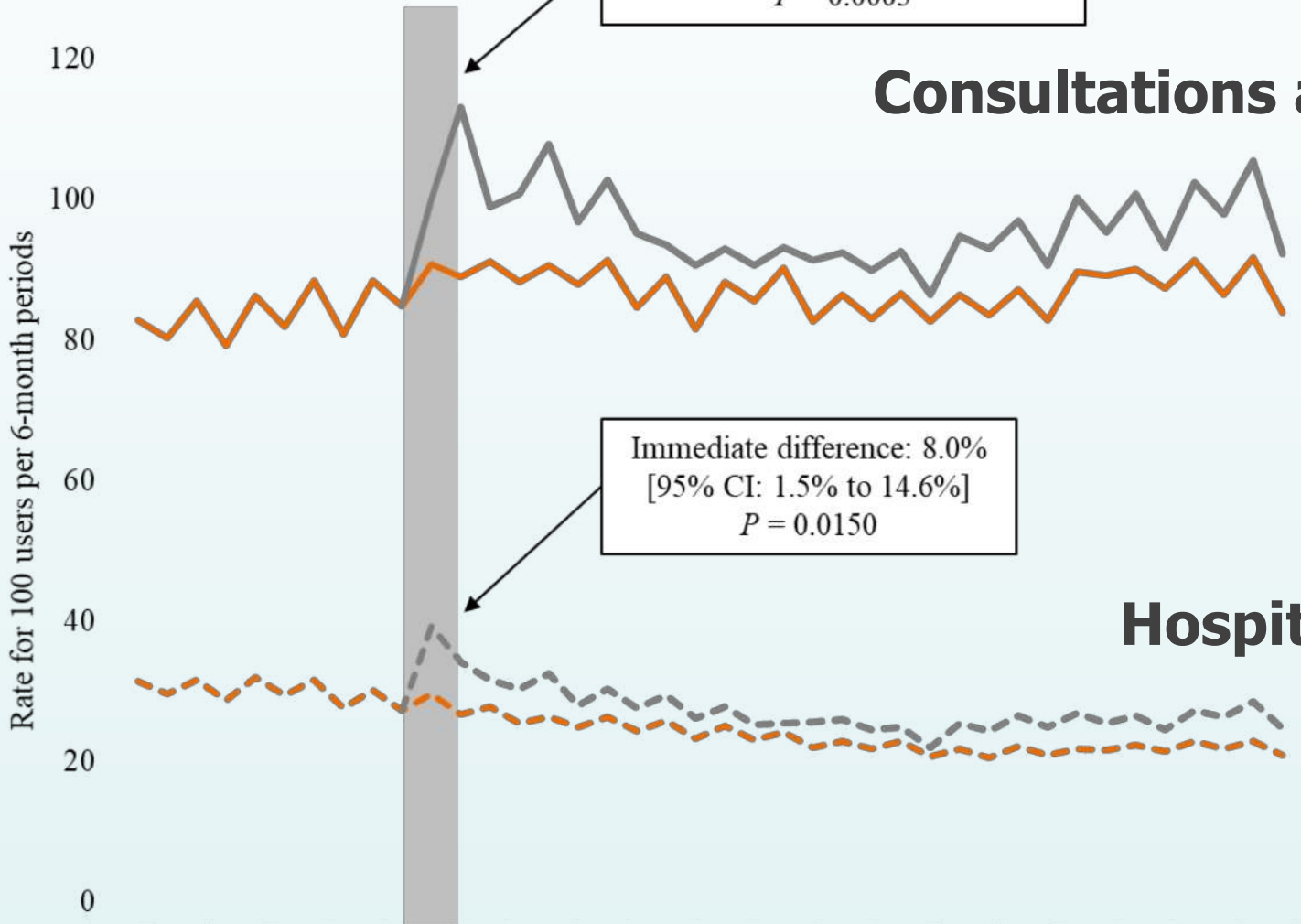


Warfarine

Immediate difference: 9.1%
 [95% CI: 4.2% to 14.1%]
P = 0.0003

Consultations à l'urgence

Rate for 100 users per 6-month periods



Hospitalisations

1	1	1	1	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2	2
9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9	9	9	9	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	1
6	7	8	9	0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	0	1	2	3	4	5

Time (years)

Discussion



Explications

- Changement de médicament (biodisponibilité différente)
- Autres facteurs non-évalués
- Caractéristiques des premiers utilisateurs de génériques vs. originaux : statut socio-économique et région de résidence*

✓ Analyses de sensibilité : différences génériques-originaux similaires

*Autres caractéristiques similaires (âge, sexe, comorbidités, etc)

Discussion



Limites

- Manque de données cliniques
- Aucun suivi longitudinal individuel
- Non contrôlé pour les caractéristiques individuelles

Forces

- Fiabilité des fichiers médico-administratifs
- Inclusion de tous les médicaments étudiés dans la période ciblée
- Minimisation du biais de sélection (étude populationnelle)

Perspective : analyses de survie, revue systématique, autre champ thérapeutique...

**DOIT-ON REMETTRE EN
QUESTION LES POLITIQUES
EN TERMES DE MÉDICAMENTS
GÉNÉRIQUES ?**

Exemple passé



Exemple passé

FDA says one type of generic 300 mg Wellbutrin XL antidepressant is ineffective

Consumer Reports News: October 05, 2012 03:44 PM



The Food and Drug Administration reported this week that the 300 mg dose of generic bupropion, sold under the name Budeprion XL and made by Impax Laboratories and Teva Pharmaceuticals is being removed from the market because it doesn't work as it should. The move does not apply to the brand name version of the drug, Wellbutrin XL, or other generic versions of bupropion. But the FDA has asked four other drug makers to test the 300 mg strength of their generic versions of bupropion to make sure they work properly.

The FDA's action is based on a study it conducted in 24 adults that found generic Budeprion XL 300 mg is not released into the bloodstream at the same rate and in the same amount as



Exemple passé



The FDA apparently approved this drug – and others like it – without testing it.

FDA says one type of generic 300 mg Wellbutrin XL antidepressant is ineffective

Consumer Reports News: October 05, 2012 03:44 PM



The Food and Drug Administration reported this week that the 300 mg dose of generic bupropion, sold under the name Budeprion XL and made by Impax Laboratories and Teva Pharmaceuticals is being removed from the market because it doesn't work as it should. The move does not apply to the brand name version of the drug, Wellbutrin XL, or other generic versions of bupropion. But the FDA has asked four other drug makers to test the 300 mg strength of their generic versions of bupropion to make sure they work properly.

The FDA's action is based on a study it conducted in 24 adults that found generic Budeprion XL 300 mg is not released into the bloodstream at the same rate and in the same amount as



Exemple passé



The FDA apparently approved this drug – and others like it – without testing it.

FDA says one type of generic 300 mg Wellbutrin XL antidepressant is ineffective

Consumer Reports News: October 05, 2012 03:44 PM



The Food and Drug Administration reported this week that the 300 mg dose of generic bupropion, sold under the name Budeprion XL and made by Impax Laboratories and Teva Pharmaceuticals is being removed from the market because it doesn't work as it should. The move does not apply to the brand name version of the drug, Wellbutrin XL, or other generic versions of bupropion. But the FDA has asked four other drug

FOX NEWS Health

PRODUCT RECALLS

FDA says Teva antidepressant is ineffective

Published October 04, 2012 · Associated Press



Exemple passé

Forbes

The FDA apparently approved this drug – and others like it – without testing it.

Withdrawal of Generic Budeprion for Nonbioequivalence

Janet Woodcock, M.D., Mansoor Khan, R.Ph., Ph.D., and Lawrence X. Yu, Ph.D.



The NEW ENGLAND
JOURNAL of MEDICINE

Exemple passé



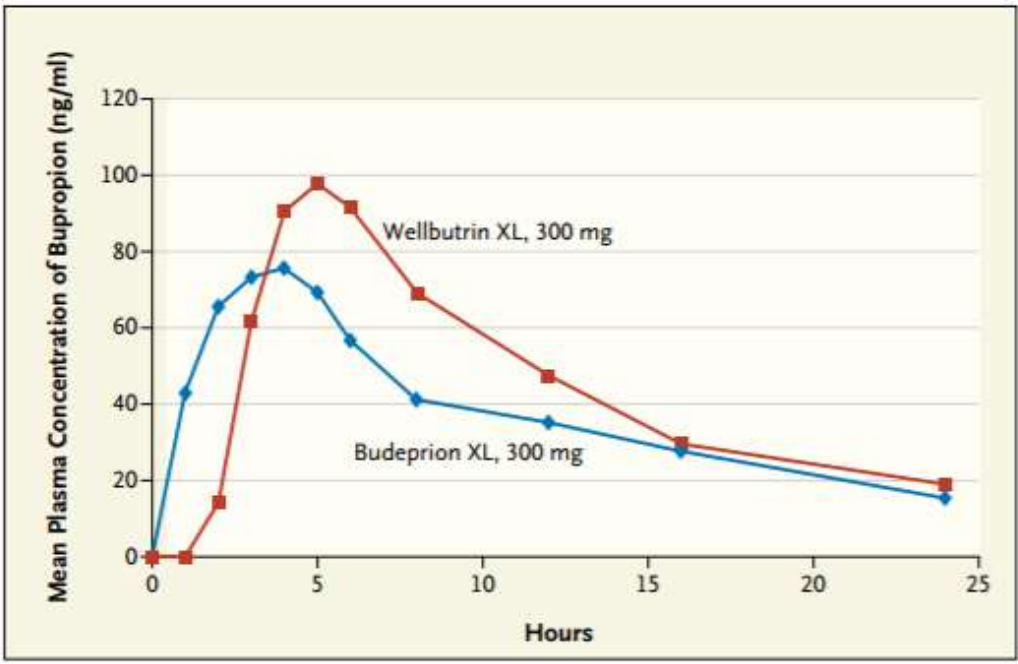
The FDA apparently approved this drug – and others like it – without testing it.

Withdrawal of Generic Budeprion for Nonbioequivalence

Janet Woodcock, M.D., Mansoor Khan, R.Ph., Ph.D., and Lawrence X. Yu, Ph.D.



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE



Mean Plasma Concentration of Bupropion (Budeprion XL and Wellbutrin XL) as a Function of Time in 24 Fasting Healthy Volunteers.

Exemple récent : l'histoire du valsartan contaminé



Juillet 2018 : Rappel international de valsartan (générique) contaminé



Possible carcinogène contamination result recall of heart drugs



A sign is displayed in front of Health Canada headquarters in Ottawa on Jan. 3, 2014. (Sean Kilpatrick/The Canadian Press)



Rappel et actions collectives

Le valsartan, un médicament potentiellement contaminé

TVA Nouvelles | Publié le 26 juillet 2018 à 19:05 - Mis à jour le 26 juillet 2018 à 19:07



Réf.: <https://www.tvanouvelles.ca/2018/07/26/le-valsartan-un-medicament-potentiellement-contamine>

L'histoire du valsartan contaminé



SIGN IN \ REGISTER \ SUBSCRIBE SEARCH

CHEMISTRYWORLD

HOME NEWS RESEARCH OPINION FEATURES CULTURE CAREERS PODCASTS WEBINARS NEW IYPT COLLECTIONS REGISTER

NEWS

Sartan drug contamination brings cancer uncertainty

BY ANDY EXTANCE | 4 DECEMBER 2018

These generics are thought to be identical to the branded version, therefore not needing 'to follow the full regular generics licensing process', Leclerc observes. 'The valsartan story taught otherwise: it seems pseudogenerics are not always manufactured at the same place as the brand name,' she explains. 'So they go unnoticed by health authorities but should have been fully tested.' She adds that one affected Canadian manufacturer told her that NDMA was found incidentally while performing tests other than routine batch-release specification assessments.

L'histoire du valsartan contaminé



ELSEVIER



Canadian Journal of Cardiology 34 (2018) 1370.e13 www.onlinecjc.ca

Letters to the Editor

Recall of N-Nitrosodimethylamine—Contaminated Pseudogeneric Valsartan: Best Generics Finally No Better Than Others?



To the Editor:

Millions of patients worldwide who are treated with valsartan recently received recall notices; their valsartan was found to be contaminated by an impurity—N-Nitrosodimethylamine (NDMA)—known to be a probable human carcinogen.¹ Targeted manufacturers in Canada are all generics manufacturers. Brand-name valsartan and some other generic manufacturers are not affected by this recall, as the active ingredient (ie, valsartan) was supplied from a different source. The presence of this impurity is thought to be related to changes in the way the active substance was manufactured since 2012.² The impurity was found incidentally while performing tests other than routine batch-release specification assessments.

manufacturing practices worldwide, this active ingredient contained an impurity.

This recall reveals potential serious concern for patient safety and raises a call for action. Manufacturers and policy makers should be fully transparent and answer these questions: (1) Why has this impurity never been detected through routine tests, as per good manufacturing practices? (2) How many patients have been exposed to NDMA-contaminated valsartan? (3) Who is going to fund and perform short- to long-term surveillance studies of these patients?

Acknowledgements

The author thanks Dr Paul Poirier for his revision of this article.

Jacinthe Leclerc, RN, PhD
jacinthe.leclerc@uqtr.ca

**DOIT-ON REMETTRE EN
QUESTION LES POLITIQUES
EN TERMES DE MÉDICAMENTS
GÉNÉRIQUES ?**

DISCUTONS-EN !

Merci !



Réseau de recherche
en santé des populations
du Québec

INSPQ

Centre d'expertise
et de référence
en santé publique



Ordre
des infirmières
et infirmiers
du Québec

RQRM

Réseau québécois de recherche sur les médicaments



INSTITUT UNIVERSITAIRE
DE CARDIOLOGIE
ET DE PNEUMOLOGIE
DE QUÉBEC



Co-auteurs:
Claudia Blais
Louis Rochette
Denis Hamel
Line Guénette
Paul Poirier

UQTR



Université du Québec
à Trois-Rivières

La Faculté de pharmacie

SAVOIR INTERAGIR



Santé
et Services sociaux

Québec



Canadian Cardiovascular Society
Leadership. Knowledge. Community.

