MÉDICAMENTS BIOLOGIQUES ET EXCIPIENTS À EFFET NOTOIRE : UN FREIN POTENTIEL À LA PÉNÉTRATION DES BIOSIMILAIRES ?

Boissinot L. ; Dompnier M. ; Prevost C. ; Borel C. ; Le Jouan M. ; Hassani Y. ; Le Gonidec P. OMEDIT Ile-de-France, PARIS @omedit_idf

Contexte

L'agence nationale de sécurité des médicaments et des produits de santé (ANSM) recommande de prendre en compte les excipients à effet notoire (EEN) lors de la prescription/l'utilisation des médicaments présents sur la liste de référence des groupes biologiques similaires.

(Cf décision du 13/10/2017 portant inscription sur la liste de référence des groupes biologiques similaires mentionnée à l'article R. 5121-9-1 du code de la santé publique)

Cette précaution d'emploi pourrait être susceptible de freiner la prescription des biosimilaires.

Objectif

Identifier l'impact potentiel de la présence d'EEN sur la prescription des biosimilaires.

Matériel et méthode

- ✓ Analyse de la composition en excipients des médicaments biologiques appartenant à la liste des groupes biologiques similaires de l'ANSM et commercialisés en France.
- ✓ Identification des EEN et du « risque » associé.

EEN variable — *Variabilité du nombre et du type d'EEN entre biologique de référence et biosimilaire(s) au sein du groupe*

EEN commun — *Nombre et type d'EEN identiques entre biosimilaire et référence*

Aucun EEN — *0 EEN dans le groupe biologique*

Biologique de référence

RESULTATS

✓ SOURCES

ansm

EMA

- Répertoire des spécialités pharmaceutiques
- Liste des groupes biologiques similaires
- Résumés des caractéristiques du produit/EPAR - EMA
- Liste des excipients à effet notoire - EMA

Rituximab

EEN commun

Mabthera®
Truxima®
Rixathon®

1 EEN = SODIUM (Na)

A prendre en compte chez les patients suivant un régime hyposodé strict.

Mabthera® : 2,3 mmol de Na (52,6mg)/fl 10ml ; 11,5 mmol de Na (263,2mg)/fl 50ml
Rixathon ® : jusqu'à 23,06 mmol (530,1 mg) de sodium par dose.

Etanercept

Benepali®
Enbrel®
Erelzi®

Na → seuil <1mmol de Na/dose = sans sodium

Infliximab

Inflectra®
Flixabi®
Remicade®
Remsima®

Aucun EEN

Insuline glargine

Abasaglar®
Lantus®

Filgrastim

EEN commun

Accofil®
Neupogen®
Nivestim®
Tevagrastim®
Zarzio®

2 EEN
- **Sorbitol (E420)** : contre-indication si intolérance au fructose (maladie héréditaire rare)
- **Acétate** : risque de réaction allergique

Na → seuil <1mmol de Na/dose = sans sodium

EPO

EEN variable

Binocrit® **0 EEN**

Eprex® **0 EEN**

Na → seuil <1mmol de Na/dose = sans sodium

Retacrit®
1 EEN = Phénylalanine
Contre-indication si phénylcétonurie

Follitropine

EEN variable

Ovaleap®
2 EEN
Chlorure de benzalkonium
Alcool benzylique

Gonal-f®
Sol inj en stylo prérempli ; 75 UI Pdr et solvant :
0 EEN
1050 UI/1,75ml Pdr et solvant :
1 EEN
Alcool benzylique

Bemfola®
0 EEN

Na → seuil <1mmol de Na/dose = sans sodium

Alcool benzylique :

- Réactions locales, risque de réaction allergique.
- Risque d'effets secondaires graves, notamment respiratoire tel que "syndrome de suffocation" chez les jeunes enfants.
- Risque d'acidose métabolique en raison du risque d'accumulation notamment en cas d'insuffisance rénale ou hépatique (ou utilisation > 1 semaine chez enfants < 3 ans).

Somatropine

EEN variable

Na → seuil <1mmol de Na/dose = sans sodium

Omnitrope®
10mg/1,5ml sol inj; 15mg/1,5ml sol inj : **0 EEN**
5mg/1,5ml sol inj : **1 EEN**
Alcool benzylique
9mg/ml d'alcool benzylique

Genotonorm® : **0 EEN**

Discussion/Conclusion

- ✓ **Au sein d'un même groupe biologique similaire, le nombre et le type d'EEN peuvent être identiques ou variables.**
- ✓ C'est pourquoi, **lors de l'initiation d'un traitement par un médicament biologique ou de l'interchangeabilité, ce paramètre doit être pris en compte en fonction du patient et peut orienter vers la prescription d'un biosimilaire ou du biologique de référence.**
- ✓ A l'heure où des objectifs ambitieux, destinés à promouvoir la prescription des biosimilaires sont fixés, **il est primordial de synthétiser, actualiser, rendre accessible et diffuser ces informations aux professionnels de santé.**

HOPIPHARM 2018 - 16, 17 et 18 mai - Congrès Francophone de Pharmacie Hospitalière, Bordeaux, FRANCE