

**Médicaments génériques et mention « non substituable » :
résultats d'une étude de l'Assurance Maladie**

Face aux interrogations croissantes sur l'utilisation par les médecins de la mention « non substituable » (NS) pour leurs prescriptions de médicaments, l'Assurance Maladie a souhaité évaluer de manière précise la réalité des pratiques actuelles dans ce domaine.

Une étude portant sur un large échantillon (12 000 ordonnances délivrées sur la quasi-totalité du territoire, plus de 8000 pharmacies) a ainsi été menée dans 100 caisses primaires d'assurance maladie afin de disposer de données fiables et objectives et de les mettre à la disposition de l'ensemble des acteurs du système de santé.

Les résultats de cette étude montrent que le taux de mention « non substituable » à la ligne de produit s'élève à 4,2% seulement sur les ordonnances analysées, témoignant d'une utilisation peu fréquente du NS parmi les médecins.

2,6% des ordonnances comportant plusieurs produits dans le répertoire présentent, quant à elles, une mention NS sur chacune des lignes de produit (soit 0,8% de l'échantillon total des ordonnances).

En outre, si l'on observe les 35 molécules les plus fréquemment délivrées dans cet échantillon, le taux de NS s'élève à 4%, avec cependant des variations importantes selon les molécules (de 0,8% pour l'ibuprofène à 12,6% pour le clopidogrel, molécule générique de Plavix®). De la même manière, les résultats de NS par région interrogent sur les disparités constatées d'une région à l'autre et sur l'homogénéité des pratiques des médecins.

Ainsi, si globalement la pratique du NS, plus particulièrement du NS dit systématique sur l'ensemble de l'ordonnance, apparaît comme peu fréquente, des marges de progrès existent pour réduire l'utilisation de cette mention aux seuls cas appropriés, dans le cadre de la réglementation notamment (raisons particulières tenant exclusivement au patient).

En effet, augmenter le recours aux médicaments génériques qui représentent plus d'1,4 milliard d'euros d'économies en 2011 constitue l'un des enjeux majeurs de l'Assurance Maladie pour l'équilibre des dépenses de santé.

L'objectif ambitieux fixé en accord avec les syndicats représentatifs des pharmacies d'officine d'un taux de substitution de 85% à fin 2012 semble ainsi atteignable, avec une forte mobilisation de tous : médecins, pharmaciens et Assurance Maladie.

La convention pharmaceutique publiée le 6 mai 2012 et l'avenant n°6 s'inscrivent pleinement dans ce sens : stabilité de la délivrance des médicaments génériques pour les personnes de plus de 75 ans (indicateur dédié), développement du taux de substitution (indicateur dédié), renforcement du dispositif tiers payant contre génériques...

Parallèlement, dans la convention médicale, les médecins libéraux se sont engagés à développer le recours aux médicaments génériques (5 indicateurs dans le cadre de la rémunération sur objectifs de santé publique).

La mention « non substituable » :

La mention « non substituable » permet à un médecin, pour des raisons particulières tenant exclusivement au patient, de demander la délivrance du médicament princeps uniquement et ainsi de s'opposer à la substitution par le pharmacien.

Cette mention peut être utilisée dans certaines conditions :

- **Les motifs de l'opposition**

Les motifs ne peuvent tenir qu'au patient lui-même et à son intérêt. Par exemple : l'intolérance à certains excipients à effet notoire. Ces justifications présentent un caractère exclusif, et ne doivent pas systématiquement être étendues à tous les médicaments prescrits et à tous les patients.

- **La mention « non substituable »**

Le droit d'opposition du médecin doit s'exprimer de manière formelle et explicite. L'article R 5125-24 du Code de la santé publique précise que la mention « non substituable » doit être portée de manière manuscrite avant la dénomination de la spécialité prescrite.

▪ Une étude d'envergure portant sur près de 12 000 ordonnances

L'analyse de l'Assurance Maladie s'appuie sur un large échantillon :

- 100 caisses primaires ont participé et répondu à cette enquête (98%) avec un échantillon moyen par caisse de 200 ordonnances (de 100 à 400 selon la taille de la caisse).
- Au total, 19 000 ordonnances (délivrées dans près de 8 200 pharmacies) ont été recueillies.
- Près de 12 000 ordonnances comportant une prescription dans le répertoire générique¹, soit plus de 46 000 lignes de produits (près de 23 000 dans le répertoire), ont été analysées dans cette étude.
- L'échantillon intègre plus de 240 molécules génériquées (soit 90% du répertoire actuel).

Les données ont été redressées par région et classe ATC (Anatomique, Thérapeutique et Chimique), à partir des prescriptions dans le répertoire en février 2012 (Régime général hors SLM).

Les résultats de cette étude sont ainsi issus d'un échantillon important, couvrant la quasi-totalité du territoire français, une large majorité de molécules du répertoire et une part importante des pharmacies d'officine françaises.

▪ Un usage globalement limité de la mention « non substituable » par les médecins

Selon les résultats de l'étude, le taux de mention « non substituable » (NS) à la ligne de produit s'élève à 4,2% sur l'ensemble des ordonnances analysées².

Pour les ordonnances comportant au moins 2 produits dans le répertoire, le taux d'ordonnances ayant la mention NS sur l'ensemble des lignes³, évoquant ainsi une pratique « systématique » du NS par le médecin, atteint quant à lui 2,6%. Ce taux s'élève à 0,8% si l'on considère l'ensemble de l'échantillon (12 000 ordonnances).

Indicateurs	Taux redressés par classe ATC et région
Taux de NS à la ligne de produit (sur l'ensemble des lignes de produits du répertoire) :	4,2%
Taux de NS à la boîte délivrée (sur l'ensemble des boîtes délivrées relatives aux médicaments du répertoire)	4,4%
Taux d'ordonnance ayant au moins 1 fois la mention NS (sur l'ensemble des ordonnances ayant au moins 1 médicament dans le répertoire)	4,8%

¹ 11 934 ordonnances sur les 19 001 ordonnances recueillies après suppression des factures pour lesquelles les justificatifs étaient absents et restriction aux ordonnances ayant au moins 1 médicament dans le répertoire. En outre, les renouvellements d'ordonnances ne sont pas intégrés dans l'échantillon.

² Près de 12 000 ordonnances comportant au moins 1 prescription dans le répertoire de médicaments génériques

³ Sur les ordonnances comportant au moins 2 produits dans le répertoire

Taux d'ordonnance ayant la mention NS sur l'ensemble des médicaments du répertoire :	
- sur l'ensemble des ordonnances ayant au moins 2 produits du répertoire	2,6%
- sur l'ensemble des ordonnances	0,8%

Afin d'aller plus loin, l'étude menée par l'Assurance Maladie a ciblé plus particulièrement les 35 molécules les plus fréquemment prescrites dans l'échantillon (plus de 200 lignes de produits identifiées pour chacune des molécules) :

- **Le taux de NS sur ces molécules s'élève à 4%, soit un résultat similaire à celui de l'échantillon global.**
- **Il existe cependant d'importantes variations selon les molécules, avec un taux de NS de 0,8% pour l'ibuprofène et jusqu'à 12,6% pour le clopidogrel.**

4 molécules enregistrent ainsi un taux de NS supérieur à 8%, soit 2 fois le taux global enregistré : clopidogrel (anti-agrégant plaquettaire, Plavix®) à 12,6%, levothyroxine (hormone thyroïdienne, Levothyrox®) à 11,7%, bromazepam (anxiolytique, Lexomil®) à 11,7%, chlorhexidine+chlorobutanol (antiseptique local, Eludril®) à 9,3%.

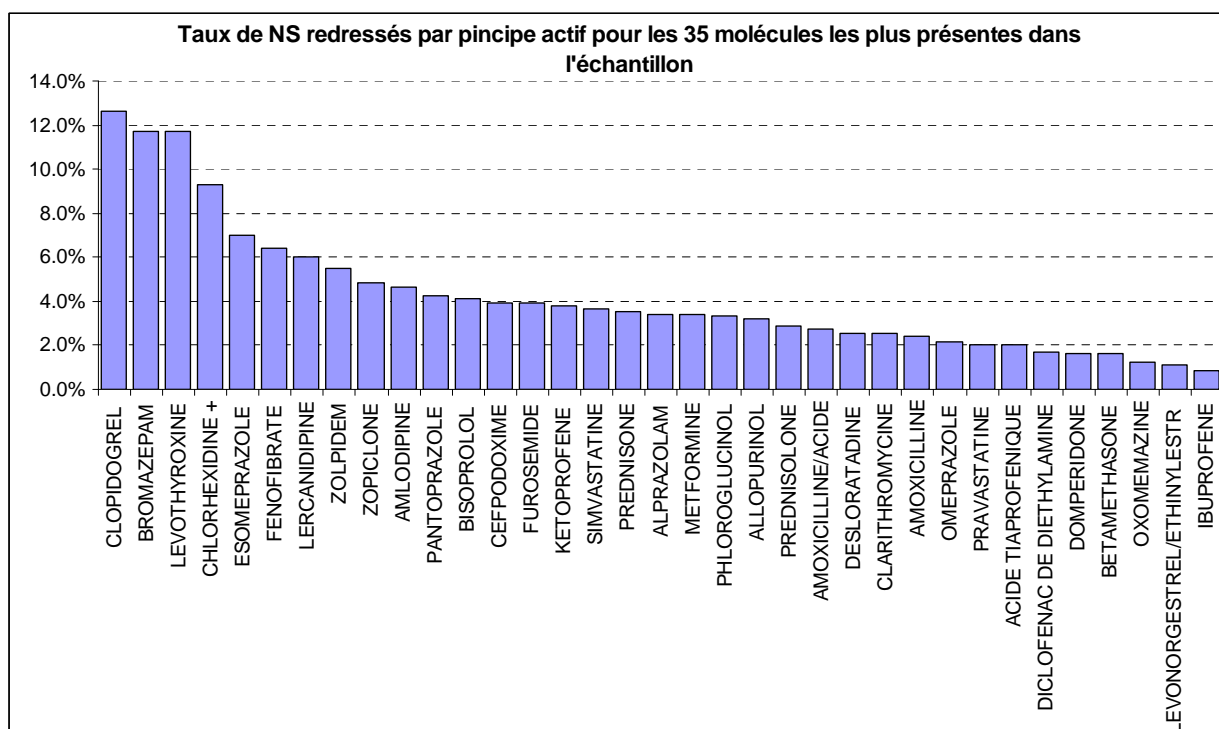
A l'inverse, 5 molécules présentent un taux de NS à la ligne particulièrement bas (inférieur ou égal à 2%) : ibuprofène (anti-inflammatoire, Nurofen®) à 0,8%, levonorgestrel/ethinylestradiol (contraceptif oral, Trinordiol®) à 1,1%, oxomemazine (antihistaminique, toplexil®) à 1,2%, betamethasone (glucocorticoïde, Célestène®) à 1,6%, pravastatine (statine, Elisor) à 2%.

Le taux élevé de mention NS pour la levothyroxine s'explique par la mise en garde formulée par l'Afssaps en mai 2010 pour la substitution de cette spécialité.

Cependant, les différences de taux de NS constatées pour les autres molécules ciblées s'expliquent plus difficilement, notamment lorsqu'il s'agit de molécules très fréquemment prescrites ou indiquées pour des pathologies peu sensibles.

Certains facteurs peuvent être avancés tels que le marketing ou les démarches commerciales mis en place sur certains médicaments princeps, l'impact de la notoriété du nom / de l'image de certains médicaments...

Pour une molécule majeure comme le clopidogrel (11,5 millions de boîtes et 398 M€ remboursés en 2011), la diminution du taux de NS, lorsque celui-ci n'est pas justifié ou indiqué, constitue un enjeu important pour l'optimisation et la juste allocation des ressources de l'Assurance Maladie.



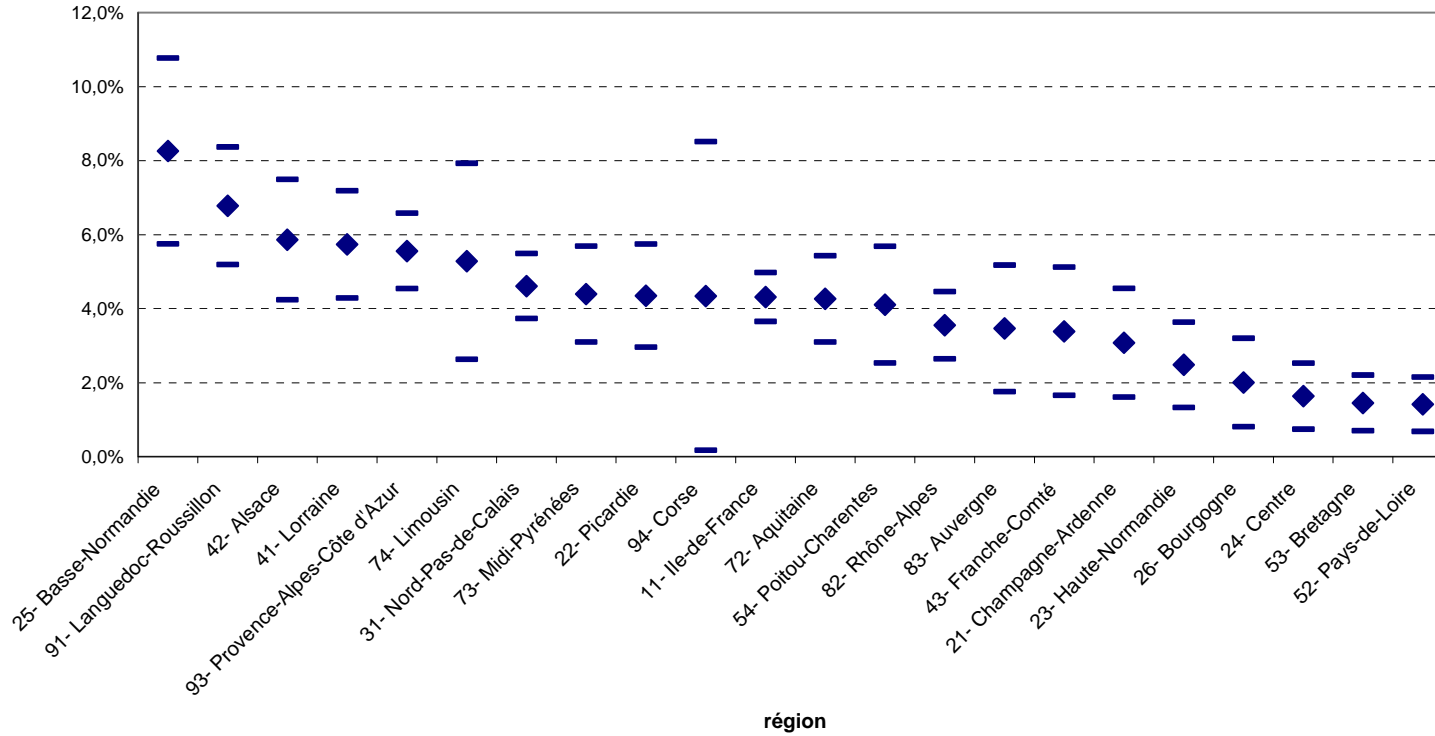
- **Des disparités substantielles selon les régions**

L'étude de l'Assurance Maladie souligne également les disparités importantes dans l'utilisation de la mention NS par les médecins entre les régions françaises (cf graphique p 5 et carte p 6). Il y a ainsi un rapport de 1 à 6 entre les taux de NS enregistrés en Pays de Loire (1,4%) ou en Bretagne (1,5%) et celui de la Basse-Normandie (8,3%).

Ces résultats montrent que les pratiques des médecins sont sensiblement différentes d'une région à l'autre et que des marges de manœuvre existent pour homogénéiser ces pratiques et favoriser un usage approprié de la mention NS.

Les commissions paritaires régionales et locales, intégrant la dimension spécifique de chaque région ou département et favorisant la mobilisation des professionnels de santé concernés et de l'Assurance Maladie, seront amenées à examiner attentivement les raisons des situations constatées.

Taux de mention non substituable par région (avril 2012 : échantillon)
 valeur estimé et intervalle de confiance 95 %
 nombre de lignes avec NS sur le nombre de lignes de médicaments du répertoire



Taux de NS à la ligne de produit par région

