RÉFÉRENTIELS - BIOSIMILAIRES

PUBLIÉ LE 26/12/2024

# Avis de l’ANSM en date du 20/12/2024 sur les conditions de mise en œuvre de la substitution au sein des groupes biologiques similaires insuline asparte, insuline glargine et insuline lispro

**Contexte**

Aux termes de l’article L.5121-1 1 15° du code de la santé publique, un médicament biologique similaire est défini comme tout médicament biologique de même composition qualitative et quantitative en substance active et de même forme pharmaceutique qu’un médicament biologique de référence mais qui ne remplit pas les conditions pour être regardé comme une spécialité générique en raison des différences liées notamment à la variabilité de la matière première ou aux procédés de fabrication et nécessitant que soient produites des données précliniques et cliniques supplémentaires.

Jusqu’à la loi n°2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024, la substitution des médicaments biologiques similaires par le pharmacien était autorisée par arrêté du ministre chargé de la santé, après avis de l’ANSM.

L’article 54 de la loi n°2023-1250 du 26 décembre 2023 précitée, modifiant l’article L.5125-23-2 du code de la santé publique (CSP) prévoit désormais que :

Par dérogation au I de l'article L. 5125-23, le pharmacien peut délivrer, par substitution au médicament biologique prescrit, un médicament biologique similaire lorsque les conditions suivantes sont remplies :

1. Le médicament biologique similaire délivré appartient au même groupe biologique similaire, au sens du b du 15° de l'article L. 5121-1, que le médicament biologique prescrit ;

2. Ce groupe biologique similaire figure sur une liste, accompagnée le cas échéant de conditions de substitution et d'information du prescripteur et du patient à l'occasion de cette substitution de nature à assurer la continuité du traitement avec le même médicament, fixée par un arrêté conjoint des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale pris après avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

A défaut d'inscription sur la liste mentionnée au premier alinéa du présent 2° deux ans après la publication de l'arrêté d'inscription sur la liste prévue au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale du premier médicament biologique similaire, un arrêté des ministres chargé de la santé et de la sécurité sociale autorise le pharmacien à délivrer par substitution au médicament biologique de référence un médicament biologique similaire appartenant à ce groupe, sauf avis contraire de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé publié avant la fin de cette période. L'avis de l'Agence peut comprendre, le cas échéant, des conditions de substitution et d'information et des mises en garde de nature à assurer la continuité du traitement en vue de la substitution par le pharmacien ;

3. Lorsqu'elles existent, les conditions mentionnées au 2° du présent article peuvent être respectées ;

4. Le prescripteur n'a pas exclu la possibilité de cette substitution par une mention expresse et justifiée portée sur l'ordonnance, tenant à la situation médicale du patient;

5. Si le médicament prescrit figure sur la liste mentionnée au premier alinéa de l'article L. 162-17 du code de la sécurité sociale, cette substitution s'effectue dans les conditions prévues à l'article L. 162-16 du même code.

Lorsque le pharmacien délivre par substitution au médicament biologique prescrit un médicament biologique similaire du même groupe, il inscrit le nom du médicament qu'il a délivré sur l'ordonnance et informe le prescripteur et le patient de cette substitution.

Pour les médicaments biologiques similaires inscrits sur la liste prévue au premier alinéa de l’article L. 162-17 du CSS avant la publication de la LFSS, l’avis de l’ANSM aux ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale est rendu avant le 31

décembre 2024.

**Méthodologie**

Par décisions n°2024-97 du 14 février 2024 et n°2024-178 du 23 avril 2024, l'ANSM a mis en place un comité scientifique temporaire (CST) « Conditions de mise en œuvre de la substitution des médicaments biologiques similaires » chargé de donner un avis consultatif sur les conditions de substitution par le pharmacien des médicaments biologiques similaires inscrits par l'ANSM sur la liste de référence des groupes biologiques similaires et notamment ceux inscrits avant la publication de la loi n°2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024 susvisée.

Dans ce cadre, ce CST se prononce également sur les conditions d'information des patients et des professionnels de santé ainsi que les mises en garde le cas échéant nécessaires à assurer la sécurité des patients et la continuité des traitements. Il mène ses travaux à partir d'auditions. Les membres de ce CST ont été nommés par décision n°2024-191 du 23 avril 2024.

Suite aux travaux du CST, l'ANSM a mobilisé l'ensemble des éléments disponibles pour rendre l'avis ci-après.

**Avis de l'ANSM concernant les modalités de substitution au sein des groupes biologiques similaires insuline asparte, insuline glargine et insuline lispro :**

Considérant que :

- les médicaments biosimilaires bénéficient d'autorisations de mise sur le marché (AMM) délivrées en raison d'un rapport bénéfices/risques favorable au vu de l'évaluation des données de sécurité, d'efficacité et de qualité disponibles ;
- les données issues de la pharmacovigilance n'ont pas mis en évidence de différence dans la nature, la gravité ou la fréquence des effets indésirables entre médicaments biosimilaires et médicaments de référence de ces groupes biologiques similaires au cours des dernières années ;
- la substitution au sein des groupes biologiques similaires, en initiation de traitement ou en cours de traitement, progressive et encadrée, repose en particulier sur une information du patient et une information partagée entre les professionnels de santé (médecins, pharmaciens et infirmiers) ;
- l'ensemble de ces spécialités peut toutefois présenter des différences, notamment en ce qui concerne le type ou les modalités d'utilisation du dispositif d'administration ; la bonne utilisation de ce dispositif conditionnant l'efficacité et la sécurité du traitement, des précautions et informations doivent accompagner la substitution éventuelle ;

Considérant de plus, s'agissant des groupes biologiques similaires insuline asparte, insuline glargine et insuline lispro :

- les effets indésirables graves voire fatals en cas d'erreur au niveau de la prescription, de la dispensation ou de l'administration ; notamment, à ce titre, les erreurs d'administration d'insuline sont mentionnées dans la liste des « never events » publiée au Bulletin officiel Santé, Protection sociale, Solidarité, c'est-à-dire des incidents graves généralement liés à des erreurs humaines et/ou pratiques liées à un médicament, qui ne devraient jamais se produire et qui peuvent engendrer des incidents sévères pour les patients voire des décès ;
- la nécessité de porter une attention particulière aux populations vulnérables dont notamment la population pédiatrique et les femmes enceintes, compte tenu notamment de la difficulté à obtenir un équilibre glycémique chez ces patients ;
- l'impossibilité matérielle à ce stade, à mettre à disposition des pharmaciens un tableau exhaustif, actualisé et facilement accessible répertoriant les informations disponibles sur la compatibilité entre les différentes insulines et les pompes à insuline commercialisées en France ;
- les difficultés liées à l'éventuelle substitution d'un stylo prérempli d'insuline par un flacon d'insuline nécessitant de facto l'utilisation d'une pompe et la nécessité d'une formation du patient en amont.

Compte tenu l'ensemble de ce qui précède :

L'ANSM exclut à ce jour la substitution des spécialités appartenant aux groupes biologiques similaires insuline asparte, insuline glargine et insuline lispro, en initiation ou en cours de traitement.

Fait à Saint-Denis le 20/12/2024

Pr Catherine Paugam-Burtz
Directrice générale

- En lien avec cette information

PUBLIÉ LE 15/02/2024 - MIS À JOUR LE 26/12/2024

Création d’un comité scientifique temporaire pour définir les conditions de la substitution des médicaments biosimilaires

VIE DE L’AGENCE
INSTANCES