

CREDOC

**LA MISE SUR LE MARCHÉ,  
LA PRESCRIPTION ET LES PRIX  
DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES  
EN FRANCE.**

SIMONE SANDIER

**Sou1982-2215**

La mise sur le marché, la  
prescription et les prix des  
produits pharmaceutiques en  
France / S. Sandier. (Mars 1982).

CREDOC•Bibliothèque



25 mars 1982

2 310

## REMARQUES GENERALES

Il sera répondu ci-dessous aux différentes questions posées en tenant compte de la situation particulière de la France. Ceci nous a conduit à modifier l'ordre proposé dans le questionnaire pour éviter des répétitions et pour faciliter la compréhension générale.

Le plan de la présente note est le suivant :

- 1 – Description sommaire du système d'assurance-maladie en France.
- 2 – Les médicaments : définition, nombre.
- 3 – La production et la distribution des médicaments.
- 4 – Médicaments, Assurance maladie, et prescripteurs.
- 5 – Les prix des médicaments.
- 6 – Financement des dépenses pharmaceutiques.
- 7 – Discussion générale.

Des annexes illustrent des points particuliers.



## I. DESCRIPTION SOMMAIRE DU SYSTEME D'ASSURANCE-MALADIE EN FRANCE.

Généralisé, mais incomplet, tel apparaît en 1980 le système français de protection contre les risques financiers liés à la maladie. En effet, en 1980 plus de 99 % de la population est couverte par un régime d'Assurance Maladie, mais plus de 20 % de la dépense médicale restent à la charge directe des ménages et la participation du financement collectif n'est que symbolique dans certains cas, comme la lunetterie ou les problèmes dentaires.

L'Assurance-Maladie respecte le libre choix du praticien par le malade et la liberté de prescription des médecins.

La règle générale d'intervention des organismes d'Assurance Maladie dans le financement des soins médicaux est la suivante :

- l'Assuré paie directement (avance de frais) le producteur qui inscrit sur une feuille maladie le code de la prestation servie et le montant facturé,
- l'Assurance Maladie rembourse à l'Assuré une partie des frais engagés sur la base de tarifs admis laissant à sa charge un *ticket modérateur*. Toutefois l'Assuré peut obtenir un remboursement complémentaire, s'il est affilié à une mutuelle, ou à une assurance privée.

Ces règles générales connaissent des exceptions, en particulier, le tiers-payant, généralisé dans le cas de l'hospitalisation, s'étend progressivement ; l'exonération du ticket modérateur est prévue pour certaines maladies, certains soins ou certains montants de dépenses.

Pour donner lieu à un remboursement, les services et bien médicaux doivent répondre à certaines conditions :

- ils doivent concerner l'Assuré ou ses ayants droit,
- ils doivent être produits par un professionnel ou une entreprise agréée par l'Assurance Maladie (médecins, auxiliaires, hôpitaux, pharmacies...),
- ils doivent être inscrits sur une liste : nomenclature des actes professionnels, liste de médicaments remboursables, d'appareillages divers...,
- quand ils ne sont pas directement produits par des médecins, ils doivent être prescrits par l'un deux.
- dans certains cas, et pour quelques actes déterminés, une condition s'ajoute à celles déjà indiquées : un accord préalable de la Caisse d'Assurance Maladie est nécessaire. C'est le cas notamment des cures, des rééducations et de certains soins et prothèses dentaires.
- à ces conditions, il n'existe pas de limitation à la quantité de soins pris en charge par l'Assurance Maladie.

## II. LES MEDICAMENTS : DEFINITIONS, NOMBRES.

### 2.1 Définitions

On considère en France comme médicament :

- les préparations magistrales faites en officines
- les produits officinaux divisés, fabriqués par l'industrie,
- les spécialités pharmaceutiques fabriquées par l'industrie,
- certains cosmétiques ou produits d'hygiène corporelle,
- les médicaments vétérinaires.

Le code de Santé Publique définit le médicament comme :  
« toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. Sont notamment des médicaments, les produits hygiéniques contenant des substances vénéneuses et les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas par elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments». (Art. 511)

#### *Spécialités pharmaceutiques*

Les spécialités pharmaceutiques représentent 90 % environ du marché des médicaments à usage humain. Depuis l'ordonnance du 23/10/67 (1) elles doivent donner lieu à une *Autorisation de Mise sur le Marché* (A.M.M.) dont les caractéristiques sont précisées dans le décret du 20/9/78.

- L'autorisation de Mise sur le Marché est accordée par le Ministre de la Santé pour une durée de 5 ans renouvelable par période quinquennale.
- Un dossier doit être déposé à cet effet par le « responsable de la mise sur le marché ». Il doit contenir les conditions de fabrication et de contrôle.
- L'autorisation ne peut être délivrée que si le médicament a été soumis à une expérimentation sérieuse montrant : l'innocuité du produit, son intérêt thérapeutique, sa qualité.
- Ces points doivent être vérifiés par des experts agréés ou désignés par le Ministère de la Santé choisis sur une liste. Les experts doivent appliquer à l'occasion de leurs travaux les protocoles que le Ministère de la Santé fixe pour les normes et les méthodes de l'expérimentation (Articles R 5123 et R 5127 du Code de la Santé Publique).

Le rapport des experts cliniciens doit préciser :

- le choix et le nombre des malades
- la nature et la forme des affections traitées
- les critères d'appréciation de l'effet du médicament
- les méthodes expérimentales utilisées

et exposer les résultats des différents essais sur

- les effets pharmacologiques
- les mécanismes pharmacodynamique et pharmacocinétique de l'effet du médicament
- les effets imprévus

(1) Antérieurement, depuis 1941, l'introduction d'un médicament sur le marché devait avoir reçu un visa technique délivré par le Ministère de la Santé sur avis d'un Comité technique des spécialités.

L'expert doit rédiger une conclusion dans laquelle il se prononce sur les indications et l'effet thérapeutique, l'innocuité dans les conditions normales de l'emploi, l'évaluation de l'efficacité du dosage, les contre-indications et effets secondaires, les conditions normales et particulières de prescription, de délivrance et d'emploi.

Il donne des précisions sur la durée moyenne du traitement, son dosage, les phénomènes éventuels d'accoutumance et de toxicomanie.

La procédure est complète pour les nouvelles substances, mais une bibliographie peut remplacer des essais concernant les composants si ceux-ci sont déjà connus. L'association elle-même devra toutefois faire l'objet de l'expérimentation réglementaire.

- Une nouvelle indication d'un médicament déjà sur le marché doit recevoir un accord pour être mentionnée dans la publicité pour le produit.
- Si un médicament est déjà sur le marché dans des états membres de la Communauté Européenne, l'examen de la demande tiendra compte des autorisations données dans l'autre pays.
- C'est l'inspection de la pharmacie qui est chargée du contrôle du système d'A.M.M.

## **2.2 Nombre des produits**

Le nombre des produits actuellement sur le marché est de 8 500 présentations correspondant à 3 000 substances et 4 700 produits.

## **2.3 Brevets**

Le médicament relève du régime général des brevets (loi du 7/1/1971) qui prévoit un brevet d'invention d'une durée de vingt ans. Toutefois, il est possible d'obtenir un certificat d'utilité s'il s'agit de protéger seulement un procédé de fabrication ; dans ce cas la protection est de six ans. L'industrie souhaiterait allonger la durée de protection du brevet.

### III. LA PRODUCTION ET LA DISTRIBUTION DES MEDICAMENTS

La fabrication et la distribution de produits pharmaceutiques doivent respecter le principe du monopole pharmaceutique. C'est-à-dire que :

Tout établissement de préparation, vente en gros, ou distribution en gros de médicaments, produits et objets visés aux articles L 511 et L 512 doit être la propriété d'un pharmacien ou d'une société à la gestion ou à la direction générale de laquelle participe un pharmacien dans les conditions fixées par décret en Conseil d'Etat. Dans l'un et l'autre cas, ce pharmacien est personnellement responsable de l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique, sans préjudice, le cas échéant, de la responsabilité solidaire de la société.

L'ouverture des établissements pharmaceutiques est soumise à autorisation du Ministère de la Santé après enquête de l'Inspection de la Pharmacie, avis de l'Ordre des Pharmaciens et d'une commission interministérielle Santé, Industrie, Recherche.

#### 3.1 La production

La production de produits pharmaceutiques était assurée en 1980 par 323 entreprises industrielles et 27 pharmacies d'officine avec une annexe de fabrication soit en tout 350 entreprises. Ce nombre est en constante diminution depuis 1950, corrélativement à une concentration de l'industrie. En 1979 les 5 premiers groupes français (36 entreprises) assuraient 30 % du chiffre d'affaires total de l'industrie.

Tableau n°1. L'industrie pharmaceutique

Année	Nombre d'entreprises de l'industrie pharmaceutique	
	TOTAL	dont entreprises industrielles
1950	1 960	970
1960	880	565
1970	465	380
1979	350	327

L'industrie pharmaceutique occupait en 1979 64 431 personnes.

Le chiffre d'affaires hors taxes de l'industrie en 1980 correspondant à des spécialités à usage humain, était de 25 milliards de francs. Dans ce sous-ensemble, les exportations représentent une part croissante de 13 % en 1970 à 19 % en 1980.

#### 3.2 La distribution

Les médicaments sont distribués aux malades par :

- les pharmacies d'officines (environ 20 000)
- les pharmacies mutualistes (environ 60)
- les pharmacies hospitalières (environ 2 500)
- les pharmacies de Sécurité Sociale des mines (75)

Entre les producteurs et les détaillants interviennent les grossistes répartiteurs ou les dépositaires.

### 3.2.1 Grossistes et dépositaires

Les grossistes constituent dans la distribution des médicaments des intermédiaires entre les laboratoires producteurs et les détaillants. En 1981, on comptait 35 sociétés, ayant 200 points de vente ; par ailleurs il existe 40 dépositaires, émanation des laboratoires ou d'un groupe de laboratoires, et chargés de répartir les produits de ce groupe.

### 3.2.2 Les pharmacies d'officine

Le pharmacien doit être propriétaire de l'officine dont il est titulaire ; plusieurs pharmaciens peuvent être co-propriétaires d'une officine, mais un pharmacien ne peut être propriétaire que d'une seule officine.

Les conditions d'installation que nous indiquons concernent les pharmacies commerciales de ville. Pour celles-ci il existe un numéris clausus ainsi défini :

dans les villes de plus de 30 000 habitants: 1 officine pour 3 000 hab.

dans les villes de 6 000 à 30 000 habitants: 1 officine pour 2 500 hab.

dans les villes de moins de 5 000 habitants: 1 officine pour 2 000 hab.

Il existe des possibilités d'installation pour les villes de moins de 2 000 habitants si les achats de pharmacie ne peuvent facilement se faire ailleurs. La densité des pharmacies était en 1980 de 36,8 pour 10 000 habitants. Cette densité n'a connu qu'une très légère hausse depuis 1965. (Tableau 2)

Tableau n° 2. **Nombre de pharmacie**

Années	Nombre	Densité pour 10 000 habitants
1965 (30/ 9)	15 881	32,5
1970 (30/ 4)	17 173	33,9
1975 ( 1/ 1)	18 770	35,6
1980 (31/ 1)	19 709	36,8

Les pharmaciens ne peuvent faire dans leur officine le commerce de marchandises autres que celles figurant sur une liste arrêtée par le Ministre de la Santé publique sur proposition du Conseil National de l'Ordre des Pharmaciens.

En 1981, la structure du chiffre d'affaires des officines pharmaceutiques se décomposait comme il est indiqué ci-dessous :

Tableau n°3. **Structure des ventes des pharmacies d'officine**

Spécialités normales	80,5
Spécialités publiques	4,7
Préparations magistrales	0,5
Pansements	3,2
Accessoires	2,2
Produits vrac plus plantes	1,1
Diététique (sauf laits)	2,2
Laits	2,3
Parfumerie	2,8
Réceptifs	0,2
Analyses, locations	0,3
<hr/>	<hr/>
Ensemble	100,0

### 3.2.3 Autres entreprises

Il existe des régimes particuliers pour les pharmacies hospitalières, les pharmacies mutualistes, les pharmacies des caisses de Sécurité Sociale, la pharmacie des mines.

- *Pharmacies hospitalières (2455)*

Tous les organismes publics et privés où sont traités des malades peuvent être propriétaires d'une pharmacie sous surveillance d'un pharmacien. L'ouverture d'une telle pharmacie est subordonnée à l'octroi d'une licence. Elle ne peut délivrer des médicaments qu'aux malades hospitalisés, et éventuellement à des consultants externes (aux prix d'une pharmacie de ville) et dans des circonstances exceptionnelles au public.

- *Pharmacies mutualistes*

Les pharmacies mutualistes ne peuvent être autorisées que par décision du Ministère de la Santé : elles ne peuvent servir que leurs membres. Environ 3 % des dépenses de pharmacie ont lieu dans les pharmacies mutualistes.

- *Pharmacies des caisses de Sécurité Sociale, pharmacies des mines*

On décompte 74 pharmacies minières.

- *Médecins pro-pharmaciens*

Certains médecins ont l'autorisation de délivrer des médicaments à leurs malades si la distance à l'officine la plus proche est trop grande.

Aucun produit pharmaceutique ne peut être distribué aux malades par d'autres entreprises que celles énumérées ci-dessus.

A l'exception de la distribution aux malades hospitalisés, les produits pharmaceutiques sont vendus aux malades uniquement dans des conditionnements complets émanant des industriels, qui ne peuvent être ouverts par le pharmacien pour être détaillés. La taille des conditionnements est variable, elle tient généralement compte de la durée moyenne des traitements.

Le pharmacien a l'obligation de délivrer le produit prescrit sans avoir la possibilité de substituer un produit équivalent. Le médecin doit donc préciser sur l'ordonnance le nom de marque qui correspond au visa, même s'il s'agit de produit générique. Le cas d'une prescription de "DIAZEPAM" n'est pas valable pour la France.

### **La publicité**

Les frais de publicité des laboratoires pharmaceutiques représentent en moyenne 14 % de leur chiffre d'affaires. Dans cet ensemble la part de la visite médicale est prépondérante (un peu plus de la moitié des frais de publicité) ; elle est assurée par 9 100 visiteurs exclusifs en 1981 auxquels s'ajoutent environ 1 700 visiteurs de location.

Beaucoup de journaux médicaux vivent essentiellement de la publicité des laboratoires.

Les médecins ne peuvent recevoir d'échantillons gratuits que s'ils en font la demande écrite expresse. Cette condition, dans la pratique peut être réalisée lors du passage d'un visiteur médical, ce qui la rend moins restrictive.

Les échantillons gratuits représentent environ 1 % du chiffre d'affaires de l'industrie c'est-à-dire compte tenu des marges de la distribution environ 2 % de la consommation.

La publicité auprès du public ne peut concerner que les produits délivrables sans ordonnance et jamais les produits remboursables par la Sécurité Sociale.

## IV. MEDICAMENTS, ASSURANCE MALADIE ET PRESCRIPTEURS

Pour être remboursables par l'Assurance Maladie les médicaments doivent figurer sur une liste particulière (2). Cette liste est modifiée par arrêtés publiés au Journal Officiel (voir exemple en annexe).

Au regard des taux de remboursement de l'Assurance Maladie les médicaments sont classés en trois catégories (tableau 4) :

Tableau n°4. **Taux de remboursement et tickets modérateurs en vigueur en 1982**

	Taux de remboursement	Ticket modérateur
- PHARMACIE (3 CAS)		
a) 700 "médicaments de confort"	40 %	60 %
b) la plupart des médicaments	70 %	30 %
c) 200 médicaments indispensables	100 %	0 %

Dans le groupe des médicaments de confort on trouve les anti-asthéniques, les cholagogues-cholérétiques; dans le groupe des médicaments indispensables figurent les anti-mitotiques, anti-parkinsoniens, les dérivés du sang...

Le système de dispense du ticket modérateur pour les affections longues et coûteuses complète celui des taux de remboursements variables.

Dans tous les cas, les médicaments ne peuvent être remboursés que s'ils sont prescrits par un médecin, un dentiste ou une sage-femme.

Le nombre de produits remboursables par la Sécurité Sociale est d'environ 2 000. La législation n'est pas distincte pour les produits génériques.

### La prescription des médicaments

Les médecins jouissent de la liberté de prescription; en particulier pour les produits pharmaceutiques, ils peuvent choisir n'importe quel médicament et le prescrire selon les doses qu'ils désirent. Il doit préciser le nom exact de la spécialité (VALIUM et non DIAZEPAM).

Vis-à-vis de l'assurance maladie,

- seuls les produits inscrits sur la liste seront remboursables au malade.
- la durée du traitement ne peut pas excéder 1 mois éventuellement renouvelable.
- il n'a aucune obligation de prescrire les produits les moins chers, bien qu'actuellement une information soit diffusée par le Ministère de la Santé sur les coûts comparatifs des traitements par différents médicaments (fiches de transparence en annexe).

(2) Liste des médicaments spécialisés remboursés par les Caisses de Sécurité Sociale UCANSS 33 Avenue du Maine 75014 Paris.

- la totalité du montant des prescriptions (effectivement achetées par les malades) du médecin sont récapitulées dans le cadre de l'établissement des statistiques d'activités des médecins. Le montant total est communiqué au médecin dans le but de lui faire prendre conscience des conséquences économiques de sa pratique.
- les médecins-conseils de la Sécurité Sociale peuvent demander des justificatifs médicaux des prescriptions effectuées.

## V. LES PRIX DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

Les prix des produits pharmaceutiques sont uniformes en France sur tout le territoire et pour toute la population. Les prix de détail sont calculés à partir des prix à la production en tenant compte des marges des distributeurs et des taxes en vigueur, valables pour tous.

— Les prix à la production : ils font l'objet de procédés de fixation différents selon qu'ils sont remboursables ou non par la Sécurité Sociale (voir ci-dessous).

— Les marges des grossistes et des détaillants sont réglementées par arrêté du Ministère des Finances : elles sont respectivement de 10,70 % pour les premiers et de 33,44 % pour les seconds.

— La seule taxe sur les produits pharmaceutiques est la T.V.A. (taxe à la valeur ajoutée) dont le taux est de 7 %.

Compte tenu de ces données la décomposition du prix de détail des produits pharmaceutiques est la suivante depuis le 1<sup>er</sup> juillet 1976.

Tableau n° 5. **Décomposition du prix de vente au public des spécialités pharmaceutiques**

	Après le 1/7/1976	
	T.V.A. 7 %	(F.)
Prix Production		55,55
T.V.A.		3,89
Prix grossiste		59,44
Marge grossiste	10,70 %	7,12
dont Marge en valeur	6,66 %	
T.V.A.	0,46 %	
Prix pharmacien		66,56
Marge pharmacien	33,44 %	33,44
dont Marge en valeur	31,25 %	
T.V.A.	2,19 %	
Prix public	100,00	100,00
dont total taxes	6,54 %	6,54

### *Prix à la production*

Les prix des spécialités pharmaceutiques relèvent de deux régimes différents selon que les spécialités sont ou non remboursables aux assurés sociaux.

### **5.1 Spécialités pharmaceutiques non remboursables aux assurés sociaux**

Les spécialités non remboursables sont soumises depuis 1968, à un régime de prix analogue à celui de l'ensemble des produits industriels.

Par un arrêté publié au Bulletin Officiel des Services des Prix, au 1<sup>er</sup> juin 1978, le Ministre de l'Economie rendait la liberté aux prix des produits industriels. Toutefois,

celle des spécialités qui nécessitaient une prescription médicale restaient en régime de liberté contrôlée de leurs prix de production. Cette restriction a été levée par un arrêté du 10 juillet 1980.

## **5.2 Spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux**

Un arrêté du 10 Juillet 1980 a modifié totalement le régime de fixation du prix et de l'admission au remboursement des spécialités pharmaceutiques.

Un décret du 3 octobre 1980 a fixé les nouvelles conditions du remboursement des médicaments aux assurés sociaux (voir annexe).

### *a) Les prix des nouveaux produits*

Désormais les prix de nouveaux produits sont fixés par le Ministère chargé de la Santé (Direction de la Pharmacie et du Médicament), après avis de la Commission de la Transparence sur le degré de nouveauté des produits, sur les spécialités éventuellement comparables et sur l'appartenance à la classe thérapeutique qui détermine le taux de remboursement. La Commission de la Transparence ne fixe pas un prix: celui-ci est discuté directement par le fabricant avec la Direction de la Pharmacie et du Médicament. La proposition de la Commission de la Transparence dont les membres ont été nommés par un arrêté formule des avis qui ne lient pas le Ministère.

Les critères d'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux font référence à l'amélioration du service médical rendu et à l'économie dans le coût de la santé et non plus seulement au coût des traitements journaliers qui ne tient pas compte de l'économie éventuelle apportée par un nouveau médicament par comparaison avec un autre mode de traitement. Un critère de non inscription ou de radiation est celui du prix injustifié «eu égard notamment au marché actuel ou potentiel du produit ou à l'effort du fabricant en matière de recherche».

### *b) Les prix des produits existants*

Les prix des produits existants déjà sur le marché font l'objet d'une hausse périodique, avec possibilité de modulation totale et permanente.

Le principe en a été confirmé dans un avis aux fabricants du 23 novembre 1980.

La révision annuelle des prix des spécialités pharmaceutiques, destinée à tenir compte de l'augmentation des charges qui pèsent sur les prix de revient en raison des phénomènes inflationnistes s'est vu concrétisée pour la première fois par un arrêté du 12 juillet 1977 qui a autorisé une hausse de 2,5 % sur l'ensemble des spécialités remboursables. Les spécialités dont le prix de production est inférieur à 5 F (soit un prix public de 9 F) ont obtenu une majoration supplémentaire de 0,30 F. Une deuxième hausse de même nature est intervenue en mars 1978; son taux était de 4,5 % dont 2,5 % applicables le 15 avril et 2 % le 1<sup>er</sup> septembre.

Les laboratoires avaient la possibilité de moduler cette hausse à la condition de ne pas majorer le prix d'une spécialité de plus de 9 %.

Une troisième hausse générale était intervenue en juin 1979. Elle prévoyait une hausse de 3 % applicable le 1<sup>er</sup> juillet 1979.

Une quatrième hausse générale de 5 % avec modulation totale était applicable le 1<sup>er</sup> février 1980.

Une cinquième hausse générale de 5 % avec modulation totale était entrée en vigueur le 15 juillet 1980.

Une sixième hausse générale de 3,5 % est intervenue à dater du 16 février 1981.

Elle a été complétée par une septième hausse de 2,5 % applicable au 15 juillet 1981. A cette date les laboratoires dont le chiffre d'affaires est inférieur à 30 millions de francs ont eu la possibilité d'avoir une hausse supplémentaire de 2,5 % (soit 5 % en tout).

Indépendamment de ces hausses applicables à l'ensemble des spécialités, les petits laboratoires exploitant des spécialités de bas prix ont pu obtenir des hausses à titre individuel ; de même des hausses dérogatoires de cette nature ont été accordées aux laboratoires faisant une part assez importante de leur marché à l'exportation.

Une huitième hausse générale a été accordée fin janvier 82 pour application au 15 février, elle est de : 3 % pour l'ensemble des spécialités remboursables plus 3 % pour les spécialités exploitées par des laboratoires dont le chiffre d'affaires est inférieur à 35 millions. La modulation permanente n'est plus admise, elle est limitée à 10 % de hausse sur une spécialité.

Les prix de détail des médicaments figurent sur le Dictionnaire Vidal publié annuellement (3), destiné aux médecins. Les pharmaciens d'officine se réfèrent, eux au Sempex (4) qui comporte des mises à jours mensuelles.

---

(3) Dictionnaire VIDAL publié par O.V.P. 11 rue Quentin Bauchard 75384 Paris Cedex 08 Tel 723 90 91.

(4) SEMPEX édité par S.E.M.P., 26 rue Lebrun 75013 Paris, Tél. 337 83 50.

## VI. FINANCEMENT DES DEPENSES PHARMACEUTIQUES

En 1980 la dépense pharmaceutique en France s'est élevée à 37,5 milliards de francs soit près de 700 francs par personne.

Bien que les dépenses pharmaceutiques se soient accrues en moyenne de 12,1 % par an entre 1970 et 1980 le poids de la pharmacie dans les dépenses médicales a baissé de 27,1 % en 1970 à 18,2 % en 1980.

Ce mouvement est significatif du fait que les prix pharmaceutiques augmentent nettement moins vite que les autres prix médicaux, et moins vite aussi que l'indice général des prix.

Par contre le volume de la consommation pharmaceutique a augmenté au même rythme (7,5 % en moyenne de 1970 à 1980) que celui de l'ensemble de la consommation médicale.

Le financement (5) de la consommation pharmaceutique est assuré pour un peu plus de la moitié (56,3 %) par la Sécurité Sociale, 1,6 % par des administrations publiques, 6,3 % par des mutuelles. Il reste donc à la charge directe des ménages 35,8 % de la dépense ; ce qui correspondrait pour 1980 à un montant de 250 francs environ.

On estime que sur cette somme 140 francs représenteraient l'automédication et 110 francs correspondraient au tichet modérateur de la consommation sur ordonnance.

---

(5) en 1978.

## VII. DISCUSSION GENERALE

Comme pour les autres composantes de la consommation médicale, le système de production et de distribution des produits pharmaceutiques fait l'objet d'examen pour voir dans quelle mesure de nouvelles réglementations pourraient conduire à des économies.

Cet objectif, se trouve parfois en contradiction avec les contraintes d'une politique industrielle que l'on désire tournée vers le développement, l'amélioration de l'emploi, l'exportation, la recherche.

Il semble que les règles actuelles de fixation aient beaucoup contribué au fait que les produits pharmaceutiques français soient avec les prix italiens les plus bas d'Europe. Les fabricants se plaignent que ceci ne leur permette pas de dégager des marges suffisantes pour la recherche, et la prospection des marchés étrangers. Il est indiscutable que l'on a assisté dans le passé à une disparition de petits laboratoires et à une concentration accrue de l'industrie ; il est cependant difficile de dire si seule la politique de prix est à l'origine de ce mouvement qui pourrait par ailleurs avoir pour cause le contexte industriel général et la sévérité accrue des règles de fabrication.

— La procédure d'Autorisation de Mise sur le Marché est considérée par l'industrie comme trop bureaucratique et trop lente. Il est bien clair que les autorités responsables étendent le contrôle pour s'assurer de la qualité des produits (critique des colorants...)

— Les Français sont de gros consommateurs de produits pharmaceutiques. A plusieurs reprises ont été évoqués à ce sujet la vente en paquets préconditionnés. Rien ne peut être conclu sur son incidence. Ce mode de distribution favorable aux conditions d'hygiène à la bonne information du malade, aux contrôles nécessaires en cas d'accident même est peut-être économique puisqu'il remplace l'activité artisanale de distribution du pharmacien par le recours à l'emballage industriel.

— L'évaluation des propriétés des produits pharmaceutiques se développe.

Une commission de pharmacovigilance a été mise en place pour détecter les effets adverses lors de l'utilisation, elle permet de mettre à jour l'évaluation initiale.

Les notices de médicaments du Dictionnaire Vidal sont progressivement révisées dans le sens d'une plus grande précision.

L'objectif poursuivi est d'améliorer l'information, en la rendant pluraliste (laboratoires, médecins, organismes publics).

Au plan économique, la diffusion aux prescripteurs d'information sur le coût de traitement comparé de médicaments à même visée thérapeutique doit permettre un choix économique tout en laissant la liberté de prescription. La tenue régulière des profils médicaux va également dans ce sens.

## BIBLIOGRAPHIE

Droit Pharmaceutique – Librairies Techniques.

Documents du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique (**SNIP**)

- L'industrie pharmaceutique et ses réalités.
- Documentation statistiques
- Chiffres clés 1981.

Comptes Nationaux de la Santé – **CREDOC**.

**Jacqueline SIGVARD** – L'industrie du Médicament – Ed. Calmann-Levy.

**M. TISSEYRE BERRY, F. BELAISCH-SCEMAMA** : Economie du Médicament – Ed. Masson.

**J. WEBER** – La politique du Médicament dans la Revue Française des affaires sociales – Numéro spécial Novembre 1980.

### **Annexes**

- 1 – Le Cheminement administratif du médicament
- 2 – Exemple d'introduction sur la liste des spécialités remboursables
- 3 – Fiche de transparence

## FICHE DE TRANSPARENCE



1

## LE CHEMINEMENT ADMINISTRATIF DU MÉDICAMENT

Dans la plupart des pays, le médicament, avant et après sa mise à la disposition du corps médical et du public, fait l'objet d'une série de contrôles et d'analyses réalisés par les pouvoirs publics.

Il en est ainsi en France. Les différents stades de la procédure sont les suivants :

- 1 — Vérification de l'efficacité et de la sécurité : Commission d'autorisation du médicament.
- 2 — Comparaison des produits les uns par rapport aux autres et admission au remboursement par la Sécurité Sociale : Commission de la transparence.
- 3 — Surveillance des éventuels effets adverses des médicaments : Commission de pharmacovigilance.
- 4 — Contrôle des informations sur les médicaments : Commission des dictionnaires de spécialités pharmaceutiques et Commission de contrôle de la publicité.

Les différentes commissions qui interviennent dans ce système donnent un avis aux ministres concernés. Ces commissions sont composées de praticiens (médecins hospitalo-universitaires, spécialistes, généralistes, pharmacologues, pharmaciens). Le plus souvent, les dossiers sont confiés à un ou plusieurs rapporteurs consultants qui présentent leurs conclusions aux commissions. Celles-ci peuvent demander des compléments d'information avant de formuler un avis.

### I — Autorisation de mise sur le marché

a) La commission d'autorisation du médicament examine la demande du fabricant. Celle-ci doit comporter, outre la description précise des principes actifs, des excipients, des récipients et des méthodes de fabrication, quatre expertises :

- l'expertise analytique juge la qualité des techniques de contrôle du fabricant et se prononce sur la durée de péremption ;
- l'expertise toxicologique doit apporter la preuve d'une tolérance suffisante chez l'animal à fortes doses, à court, moyen et long terme ;
- l'expertise pharmacologique décrit les effets du principe actif et son devenir dans l'organisme chez l'animal et chez l'homme ;
- l'expertise clinique, fondée sur les méthodes modernes d'évaluation contrôlée, doit apporter la preuve de l'efficacité du médicament et de sa bonne tolérance.

b) L'avis de la Commission comporte :

- L'autorisation de mise sur le marché (A.M.M.) qui est accordée aux médicaments ayant fait la preuve de leur efficacité et d'une sécurité suffisante dans les conditions normales d'emploi.
- les règles de bon usage du médicament.
- les indications thérapeutiques retenues.

A cet égard, il convient de rappeler que toute prescription du médicament en dehors des indications fixées par l'A.M.M. engage la seule responsabilité du médecin.

Ces indications sont consignées dans une fiche signalétique agréée par le Ministre de la Santé, qui doit être remise au médecin lors de la présentation orale d'une spécialité pharmaceutique par les visiteurs médicaux.

Par ailleurs, toute incitation à la prescription non conforme aux mentions portées sur l'A.M.M. est illégale.

## II — Comparaison des médicaments et admission au remboursement

La Commission de la transparence donne un avis sur l'intérêt des produits pour lesquels le remboursement est sollicité, comparé à celui des produits existants. Cette comparaison technique avec les produits appartenant à une même classe pharmacologique ou à même visée thérapeutique guide l'Administration pour la fixation du prix.

La Commission prépare également des « fiches de transparence » destinées à fournir aux médecins, une information objective sur les propriétés et les coûts respectifs des produits à même visée thérapeutique.

## III — Surveillance des effets indésirables

La Commission de pharmacovigilance regroupe et évalue les informations portant sur les effets indésirables des médicaments émanant des médecins, des pharmaciens d'officine, des fabricants, des malades. Elle émet un avis sur les mesures souhaitables pour assurer la sécurité d'emploi.

## IV — Contrôle des informations sur les médicaments

### a) La Commission des dictionnaires de spécialités pharmaceutiques

Elle procède à une révision des monographies des spécialités figurant dans les dictionnaires de spécialités pharmaceutiques. Les indications thérapeutiques sont libellées en fonction du niveau d'efficacité reconnu au médicament selon les critères actuellement en vigueur :

- **Portées directement** sans mention particulière lorsque l'efficacité est communément connue et/ou démontrée par des essais cliniques contrôlés.
- Précédées de la mention « **proposé dans** » lorsque les spécialités possèdent une ou plusieurs propriétés pharmacologiques reconnues, et qu'en raison de leur ancienneté, elles n'ont pas fait l'objet d'essais cliniques satisfaisants au plan méthodologique.
- Précédées de la mention « **en l'absence d'activité spécifique actuellement démontrée, utilisé dans...** » ou encore « **utilisé comme** », lorsqu'il s'agit de spécialités anciennes dont, dans l'état actuel des connaissances, l'activité spécifique reste à établir, bien que leur utilisation corresponde à des habitudes de prescription ou d'automédication.

### b) La Commission de contrôle de la publicité

Toute publicité destinée au public doit recevoir un visa préalable.

La publicité destinée au corps médical et pharmaceutique est également soumise à une autorisation préalable, sauf lorsqu'elle ne comporte que les mentions obligatoires.

Dans tous les cas, la Commission vérifie que les indications de la publicité correspondent bien aux mentions de l'autorisation de mise sur le marché ou aux monographies approuvées.

Vu le décret n° 77-593 du 10 juin 1977 modifiant les décrets n° 67-925 du 19 octobre 1967 modifié et n° 50-1225 du 21 septembre 1950 modifié relatifs à la participation des assurés sociaux agricoles et non agricoles aux tarifs servant de base au calcul des prestations en nature de l'assurance maladie;  
Vu l'arrêté du 13 décembre 1980 nommant les membres de la commission prévue par le décret susvisé du 3 octobre 1980;  
Vu les arrêtés n° 80-51 A et n° 80-52 A du 10 juillet 1980 relatifs aux prix de vente des spécialités pharmaceutiques;  
Vu l'avis de la commission de la transparence,

**Arrêtent :**

**Art. 1<sup>er</sup>.** — La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux est complétée et modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe.

**Art. 2.** — Le directeur de la sécurité sociale et le directeur de la pharmacie et du médicament sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 19 octobre 1981.

*Le ministre de la santé,*  
Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur du cabinet,*  
J. LATRILLE.

*Le ministre de la solidarité nationale,*  
Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur du cabinet,*  
D. FABRE.

**ANNEXE**

*Spécialités pharmaceutiques*  
pour lesquelles la participation de l'assuré est de 30 p. 100.  
(9 inscriptions.)

	Prix de vente au public.	
	—	Francs.
324 238-0 Amoxicilline 250 mg (amoxicilline), granulé pour suspension buvable, 60 g de granulé à 5 p. 100 (laboratoires Arsac) .....	17,10 + SHIP-C	
324 057-4 Amoxicilline 500 mg (amoxicilline), capsules (12) (laboratoires Arsac) .....	29,00 + SHIP-C	
324 254-8 Amoxine 250 mg (amoxicilline), gélules (12) (laboratoires Negma) .....	15 + SHIP-C	
324 253-1 Amoxine 500 mg (amoxicilline), gélules (12) (laboratoires Negma) .....	29,60 + SHIP-C	
324 549-3 Amoxine 250 mg (amoxicilline), poudre orale en sachets (12) (laboratoires Negma) .....	19,10 + SHIP-C	
324 186-2 Bronchokod enfants (carbocistéine), sirop, flacon de 125 ml (laboratoires Génécod) .....	7,30	
324 085-1 Céfacyl 250 mg (céfalexine), poudre orale en sachets (12) (laboratoires Negma) .....	32,70 + SHIP-C	
324 087-4 Céfacyl 500 mg (céfalexine), gélules (12) (laboratoires Negma) .....	51,40 + SHIP-C	
324 218-1 Perkod (dipyridamole), comprimés dragéifiés (100) (laboratoires Génécod) ..	36 + SHIP-C	

**Le ministre de la solidarité nationale et le ministre de la santé,**  
Vu le code de la sécurité sociale, et notamment le titre II du livre III relatif aux prestations d'assurances sociales;  
Vu le code de la santé publique, et notamment le titre II du livre V relatif aux dispositions particulières aux divers modes d'exercice de la pharmacie;  
Vu le décret n° 67-411 du 5 juin 1967, modifié par le décret n° 80-786 du 3 octobre 1980, relatif aux conditions de remboursement des médicaments aux assurés sociaux;  
Vu le décret n° 77-593 du 10 juin 1977 modifiant les décrets n° 67-925 du 19 octobre 1967 modifié et n° 50-1225 du 21 septembre 1950 modifié relatifs à la participation des assurés sociaux agricoles et non agricoles aux tarifs servant de base au calcul des prestations en nature de l'assurance maladie;  
Vu l'arrêté du 13 décembre 1980 nommant les membres de la commission prévue par le décret susvisé du 3 octobre 1980;  
Vu les arrêtés n° 80-51 A et n° 80-52 A du 10 juillet 1980 relatifs aux prix de vente des spécialités pharmaceutiques;  
Vu l'avis de la commission de la transparence,

**Arrêtent :**

**Art. 1<sup>er</sup>.** — La liste des spécialités pharmaceutiques remboursables aux assurés sociaux est complétée et modifiée conformément aux dispositions qui figurent en annexe.

**Art. 2.** — Le directeur de la sécurité sociale et le directeur de la pharmacie et du médicament sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié ainsi que son annexe au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 19 octobre 1981.

*Le ministre de la santé,*  
Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur du cabinet,*  
J. LATRILLE.

*Le ministre de la solidarité nationale,*  
Pour le ministre et par délégation :  
*Le directeur du cabinet,*  
D. FABRE.

**ANNEXE**

*Spécialités pharmaceutiques*  
pour lesquelles la participation de l'assuré est de 30 p. 100.  
(20 inscriptions.)

**A.** — Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux, pour une période de deux ans à compter de la date de publication du présent arrêté au *Journal officiel*, les spécialités suivantes :

	Prix de vente au public.	
	—	Francs.
324 023-6 Rhinathiol (carbocistéine), gélules (30) (laboratoires Joullié) .....	24,60	
323 687-8 Rhinathiol adultes (carbocistéine), sirop flacon de 300 ml (laboratoires Joullié) ..	57,30	
323 809-6 Naprosyne 500 mg (naproxène), comprimés (12) (laboratoires Cassenne) .....	21,70 + SHIP-C	

**B.** — Sont inscrites sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux, à compter de la date de publication du présent arrêté au *Journal officiel*, les spécialités suivantes :

323 703-3 Ethylsuccinate d'érythromycine Gallier 1 g, sachets (8) .....	39,60 + SHIP-C
323 702-7 Ethylsuccinate d'érythromycine Gallier 500 mg, sachets (12) .....	28,60 + SHIP-C
323 708-5 Ethylsuccinate d'érythromycine Sodéphar 1 g, sachets (3) .....	39,60 + SHIP-C
323 707-9 Ethylsuccinate d'érythromycine Sodéphar 500 mg, sachets (12) .....	22,60 + SHIP-C
323 871-3 Gynec-daktarin 100 mg (miconazole), capsules vaginales (3) (laboratoires Janssen Lebrun) .....	28,10 + SHIP-C
324 076-2 Modopar 62,5 mg, gélules (60) (laboratoires Produits Roche) .....	33,50 + SHIP-A
322 598-1 Moxalil 50 amoxapine, comprimés (25) (laboratoires Lederlé) .....	34,60 + SHIP-A
323 313-0 Moxalil adultes (amoxapine), solution buvable, flacon de 20 ml (laboratoires Lederlé) .....	30,00 + SHIP-A
324 703-7 Nicalcium vitamine C adultes, solution buvable, ampoules de 10 ml (24) (laboratoires Anphar-Rolland) .....	17,80
324 704-3 Nicalcium vitamine C enfants, solution buvable, ampoules de 2,5 ml (24) (laboratoires Anphar-Rolland) .....	11,90
322 411-9 Niflamol, gel gingival, tube de 30 g (laboratoires Upsa) .....	9,10 + SHIP-C
323 179-2 Pimpéran (métoclopramide), suppositoires enfants (10) (laboratoires Delagrangé) .....	5,90 + SHIP-C
323 130-0 Pimpéran (métoclopramide), suppositoires adultes (10) (laboratoires Delagrangé) .....	7,30 + SHIP-C
321 519-9 Trinitral 10 mg, gélules à libération programmée (60) (laboratoires biologiques de l'île-de-France) .....	23,00 + SHIP-A
324 607-8 Trinitrine 10 mg à action prolongée Laleuf, gélules à libération programmée (60) (laboratoires Laleuf) .....	22,00 + SHIP-A
323 599-1 Vansil (oxamniouine), suspension buvable, flacon de 10 ml (laboratoires Pfizer) .....	25,70 + SHIP-C
323 598-5 Vansil (oxamniouine), gélules (4) (laboratoires Pfizer) .....	39,50 + SHIP-C



## BENZODIAZEPINES anxiolytiques et hypnotiques

Les benzodiazépines forment un groupe homogène sur les plans chimique, pharmacologique et biochimique ; on leur reconnaît trois propriétés :

- anxiolytiques
- sédatives
- hypnogènes (résultant des deux précédentes).

Cette fiche n'envisage pas les propriétés anticonvulsivantes ni myorelaxantes des benzodiazépines.

### I — Quand prescrire une benzodiazépine ?

- 1) Comme traitement symptomatique de l'anxiété sous toutes ses formes
- 2) Comme traitement de l'insomnie
- 3) Dans les états dépressifs, les benzodiazépines peuvent agir sur la composante anxieuse et sur l'insomnie. Prescrites seules, elles n'en constituent pas un traitement et peuvent même éventuellement en masquer les signes.
- 4) En raison du risque d'effets indésirables liés à la coexistence d'une myasthénie, d'une insuffisance respiratoire chronique ou d'une insuffisance hépatique, les benzodiazépines ne doivent être prescrites dans ces cas, que sous surveillance étroite.
- 5) Les prescriptions de benzodiazépines durant la grossesse (1er et 3ème trimestre) doivent être évitées ; de même, elles ne sont pas recommandées pendant la lactation.

### II — Comment prescrire une benzodiazépine ?

La prise de doses fortes ou prolongées peut induire des états de dépendance psychique voire physique exposant à des syndromes de sevrage. D'où :

- 1) éviter les traitements prolongés injustifiés.
- 2) ne pas interrompre brusquement le traitement mais baisser progressivement la posologie, surtout pour les benzodiazépines à demi-vie courte.

**Note** - Il est nécessaire de rappeler que :

- 1) l'absorption de boissons alcoolisées est formellement déconseillée pendant un traitement par les benzodiazépines.
- 2) des risques plus ou moins grands de somnolence sont attachés à l'emploi de ces médicaments chez les conducteurs de véhicules et les utilisateurs de machines.

### III — Quelle benzodiazépine prescrire ?

Le choix doit prendre en considération

#### 1) essentiellement la demi-vie plasmatique

- la recherche d'une action hypnotique avec réveil facile, la prévention des effets d'accumulation chez les sujets âgés indiquent plutôt l'emploi d'un produit à demi-vie courte.
- la réduction du nombre de prises dans les traitements prolongés est obtenue par les produits à demi-vie longue.

#### 2) la prévalence d'une des propriétés

Celle-ci dépend davantage de la posologie utilisée que des caractéristiques individuelles de chaque substance.

En effet, même si certaines recherches expérimentales et cliniques tendent à les dissocier, les propriétés sédative, anxiolytique et hypnogène sont en étroite corrélation.

**BENZODIAZEPINES remboursées par la Sécurité Sociale  
(voie orale chez l'adulte)**

NOM DES SPECIALITES	Présentation	Demi-vie (en heures)*	Coût de l'unité de prise (F)	Coût moyen/24h.** (F)			
				0	0,50	1,00	1,50
Utilisées comme anxiolytiques	LEXOMIL Bromazépam 6mg ROCHE	cpr sécable B/30	20	0,53	0,53		
	LIBRIUM 5 Chlordiazépoxide ROCHE	cpr B/30	23	0,51	0,51		
	LIBRIUM 10 Chlordiazépoxide ROCHE	gélule B/50		0,52	0,52		
	LYSANXIA Praxépam 10mg SUBSTANTIA	cpr sécable B/40	65	0,49		0,98	
	NOBRIUM-5 Médazépam ROCHE	gélule B/40	70	0,46	0,46		
	NOBRIUM-10 Médazépam ROCHE	gélule B/40		0,35	0,70		
	SERESTA Oxazépam 10mg WYETH-BYLA	cpr B/25 B/50	8	0,50	0,50		
	SERESTA-50mg Oxazépam WYETH-BYLA	cpr sécable B/20		0,22	0,84		
	SERIEL Tofisopam 50mg FIMEX	cpr B/30	8	0,68		1,04	
	TEMESTA-1mg Lorazépam WYETH-BYLA	cpr sécable B/50	12	0,54	0,54		
	TEMESTA-2,5mg Lorazépam WYETH-BYLA	cpr sécable B/30		0,92	1,12		
	TRANXENE-5mg Clorazépate - K CLIN-MIDY	gélule B/30	70	0,62	0,62		
	TRANXENE-10mg Clorazépate - K CLIN-MIDY	gélule B/30		0,46	0,92		
	TRANXENE-50mg Clorazépate - K CLIN-MIDY	cpr sécable B/30		0,30	1,50		
	URBANYL Clobazam 10mg DIAMANT	cpr sécable B/30	30	0,41		1,22	
VALIUM-2mg Diazépam ROCHE	cpr B/40	30	0,48	0,48			
VALIUM-5mg Diazépam ROCHE	cpr B/40		0,58	0,58			
VALIUM-10mg Diazépam ROCHE	cpr B/30		1,12	1,12			
VALIUM-1 % Diazépam 10mg/ml = 30 gouttes ROCHE	sol. buv. FI/20		0,86	0,86			
Utilisées comme hypnotiques	HALCION-0,5mg Triazolam UPJOHN	cpr sécable B/20	3	0,76	0,76		
	NUCTALON Estazolam 2mg CASSENNE-TAKEDA	cpr sécable B/20	24	0,35	0,35		
	ROHYPNOL Flunitrazépam 2mg ROCHE	cpr sécable B/20	19	0,74	0,74		
	MOGADON Nitrazépam ROCHE	gélule B/20	23	0,43	0,43		
	SERESTA-50mg Oxazépam WYETH-BYLA	cpr sécable B/20	8	0,84	0,84		

\* Ces chiffres sont des moyennes et tiennent compte de la demi-vie de métabolites actifs pour certaines \* pro-drugs \*  
\*\* Pnx au 15 octobre 1981

## FICHE DE TRANSPARENCE



3

## AMINOGLYCOSIDES par voie parentérale

### I - INDICATIONS DES AMINOGLYCOSIDES

- Le spectre antibactérien de référence commun à tous les aminoglycosides est le suivant :
- espèces généralement sensibles : bacilles gram — aérobies, staphylocoques, gonocoques,
  - espèces résistantes : streptocoques (y compris les pneumocoques) ; germes anaérobies.
- Les indications des antibiotiques de la famille des aminoglycosides reconnues par l'autorisation de mise sur le marché sont :
- les infections à bacilles gram — aérobies notamment dans leurs manifestations rénales et urologiques.
  - en association avec un autre antibiotique, en se fondant sur les données bactériologiques (antibiogramme), certaines infections :
    - rénales, urologiques et génitales,
    - septicémiques et endocarditiques,
    - méningées (en y adjoignant un traitement local),
    - respiratoires,
    - cutanées (staphylococcie cutanée maligne de la face),
    - articulaires.

### II — CHOIX DE L'AMINOGLYCOSIDE

- 1) Il procède du spectre antibactérien (voir tableau)
  - Les spectres de la gentamicine et de la sisomicine sont identiques.
  - Outre ce spectre de référence qui leur est commun :
    - la tobramycine et la dibékacine peuvent être actives sur des souches résistantes à la gentamicine (notamment certains bacilles pyocyaniques)
    - la ribostamicine peut être active sur de rares souches résistantes à la gentamicine et à la tobramycine
    - l'amikacine peut être active sur certaines souches résistantes aux autres aminoglycosides.
- 2) **Les considérations pharmacocinétiques** n'ont pas à intervenir sur le choix. En effet, les demie-vies plasmatiques, l'élimination essentiellement urinaire sous forme non métabolisée, la faible diffusion méninoée sont des caractéristiques communes à tous les aminoglycosides.
- 3) La toxicité cochléovestibulaire et rénale des aminoglycosides, particulièrement chez les sujets porteurs d'anomalie vestibulaire et cochléaire, chez les insuffisants rénaux, chez les sujets âgés, chez les sujets traités par les diurétiques et chez les sujets antérieurement traités par un aminoglycoside justifie les précautions d'emploi très strictes mentionnées dans les autorisations de mise sur le marché.  
Certaines nuances ont été établies quant à la toxicité relative des divers aminoglycosides en particulier, la moindre ototoxicité de la dibékacine et la moindre néphrotoxicité de la tobramycine. Le reflet de ces données en clinique n'est pas unanimement admis.  
On peut donc conclure, à ce jour, qu'aucun aminoglycoside n'apparaît dénué de risques ototoxiques et néphrotoxiques. **Cette toxicité doit être prise en compte par rapport au bénéfice attendu dans le choix du recours aux aminoglycosides qui est limité par la marge étroite entre toxicité et efficacité.**

### III — CAS PARTICULIERS

- 1) La spectinomycine (Trobicine) apparentée aux aminoglycosides est réservée au seul traitement de la gonococcie en injection unique.
- 2) Certains aminoglycosides ont une action antituberculeuse, spécialement la streptomycine et la kanamycine, dont l'usage est habituellement réservé à cet effet.

## AMINOGLYCOSIDES par voie parentérale (chez l'adulte)

PRODUIT D.C.I. Date commercialisation en France	DOSAGE	PRESENTATION	PRIX PUBLIC (unitaire) au 15.10.81	SPECTRE ANTIBACTERIEN (sur les données de l'antibiogramme)	FONCTION RENALE NORMALE	
					Posologie/24 h	Coût/24 h (individu 60 Kg)
GENTALLINE Gentamicine 1968 Lab. UNILABO	40 mg 80 mg 160 mg*	B/1 amp. B/1 amp. B/1 amp.		Spectre de référence	↕ 3 mg/Kg/24 h en 2 ou 3 injections	■ 36.60 F
NEBCINE Tobramycine 1974 Lab. ELI-LILLY-FRANCE	75 mg	B/1 amp. ser.		Spectre de référence + certaines souches gentamicine ou sisomicine résistantes, notamment certains bacilles pyocyaniques		■ 52.80 F
AMIKLIN Amikacine 1976 Lab. BRISTOL	250 mg 500 mg	Fl + solv./2ml Fl + sol/4ml		Spectre de référence + certaines souches résistantes à d'autres aminoglycosides	15 mg/Kg/24 h en 2 à 3 inj.	Réservé usage hospitalier
RIBOMYCINE Ribostamycine 1977 Lab. DELALANDE	800 mg	Fl + solv.		Spectre de référence + rares souches résistantes à d'autres aminoglycosides	25 mg/Kg/24 h En moy. : 2 Fl	■ 25.80 F
BAYMICINE Sisomicine 1980 Lab. BAYER-PHARMA	50 mg 75 mg 100 mg	B/1 amp. B/1 amp. B/1 amp.		Spectre de référence (souches sisomicine sensibles)	↕ 3 mg/Kg/24 h en 2 ou 3 injections	■ 31.80 F
SISOLLINE Sisomicine 1980 Lab. CETRANE	50 mg 75 mg 100 mg	B/1 amp. B/1 amp. B/1 amp.				■ 36.40 F
DEBEKACYL Dibékacine 1981 Lab. R. BELLON	75 mg	B/1 amp.				■ 38.00 F
ICACINE Dibékacine 1981 Lab. ALLARD	75 mg	B/1 amp.		Spectre de référence + certaines souches gentamicine ou sisomicine résistantes notamment certains bacilles pyocyaniques		■ 38.00 F
GENTOGRAM Gentamicine 1981 Lab. MERCK-CLEVENOT	40 mg 80 mg	B/1 amp. B/1 amp.		Spectre de référence	3 mg/Kg/24 h en 2 ou 3 injections	■ 32.80 F

\* 1 seule injection quotidienne  
indication unique : infections aiguës de l'arbre urinaire à germes sensibles

Reproduction partielle interdite. Toute utilisation à des fins publicitaires est strictement interdite.

- 9 DEC 1982

Col  
R2

Nr

24