

Médicaments hybrides

Définition

Un médicament hybride contient le même principe actif que son médicament de référence.

Il ne peut pas être considéré comme un médicament générique car il n'est pas strictement identique au médicament de référence soit dans son indication thérapeutique, soit dans son dosage, soit dans sa forme pharmaceutique (comprimé, gélule, sirop, collyre, crème...) ou par sa voie d'administration.

Cela peut aussi être dû au fait que, dans certains cas, la bioéquivalence par rapport au médicament de référence n'est pas démontrée par des études de biodisponibilité conventionnelles...

Conditions de mise sur le marché

Comme tout médicament disponible en France, un médicament hybride a fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché (AMM) évaluée par l'ANSM ou l'Agence européenne des médicaments (EMA).

La délivrance d'une AMM est fondée sur l'examen de la qualité et de la balance bénéfice/risque du produit :

- La démonstration de son efficacité au regard :
 - Des indications visées, c'est-à-dire la (ou les) maladie(s) ciblées par le médicament ;
 - Du profil des patients auxquels il est destiné ;
 - De la posologie recommandée (dose, durée de traitement) ;
 - La démonstration de l'équivalence thérapeutique avec la spécialité de référence.
- Effets indésirables prévisibles liés à son utilisation et leur fréquence, recueillis au moment des essais non cliniques et cliniques ;
- La qualité chimique, biologique ou microbiologique du médicament (substance active et produit fini) ainsi que la qualité des procédés de fabrication.

L'ANSM évalue aussi le caractère substituable ou non du médicament hybride, par rapport au médicament de référence et, le cas échéant, procède à son inscription au registre des groupes hybrides.

Ainsi, si le médicament hybride ne s'avère pas substituable à la spécialité de référence, il ne figurera pas au sein d'un groupe dans le registre.

Registre des groupes hybrides

Pour les spécialités hybrides, il est créé un registre des groupes hybrides.

Ces groupes sont constitués d'une spécialité de référence et des spécialités qui en sont hybrides.

Les conditions d'élaboration de ce registre sont fixées par décret, notamment les modalités d'inscription des spécialités dans les groupes hybrides correspondants ou de radiation des spécialités de ces groupes par le directeur général de l'ANSM.

Les ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale fixent, par arrêté, la liste des classes de médicaments pouvant faire l'objet de groupes inscrits sur ce registre.

L'ANSM évalue le caractère substituable ou non du médicament hybride, par rapport au médicament de référence et, le cas échéant, procède à son inscription au registre des groupes hybrides.

Ainsi, si le médicament hybride ne s'avère pas substituable à la spécialité de référence, il ne figurera pas au sein d'un groupe dans le registre.

Les classes de médicaments pouvant faire l'objet d'une inscription au registre des groupes hybrides et ainsi être substituées ont été précisées par un arrêté du 12 avril 2022 modifié par l'arrêté du 13 juin 2025.

Il s'agit des classes ATC suivantes :

- A01AB - Préparations stomatologiques : Anti-infectieux et antiseptiques pour traitement oral local.
- D01A - Médicaments dermatologiques : Antifongiques à usage topique.
- D05A - Antipsoriasiques : Antipsoriasiques à usage topique.
- D08A - Antiseptiques et désinfectants
- D11A - Médicaments dermatologiques : Autres préparations dermatologiques.
- R02A - Préparations pour la gorge : Préparations pour la gorge.
- R03A - Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires : Adrénergiques en inhalation.
- R03B - Médicaments pour les maladies obstructives des voies respiratoires : Autres médicaments en inhalation pour les maladies obstructives des voies respiratoires.
- S01A - Médicaments ophtalmiques : Anti-infectieux ophtalmiques.
- S01E - Médicaments ophtalmiques : Antiglaucomateux et myotiques.
- S02A - Médicaments otologiques : Anti-infectieux.

Aucune situation médicale particulière n'est exigée pour autoriser la substitution (arrêté du 31 janvier 2023).

Lors de la délivrance d'une spécialité hybride d'une spécialité de référence, le pharmacien informe le patient de la substitution de la

	spécialité de référence prescrite par une spécialité du même groupe hybride et inscrit sur l'ordonnance le nom de la spécialité délivrée.
A lire • Article L5121-10 du CSP • Article L5125-23 du CSP • Décret 2019-1192 • ANSM répertoire des groupes hybrides • Arrêté du 12 avril 2022 modifié par l'arrêté du 13 juin 2025 fixant la liste des classes de médicaments pouvant faire l'objet de groupes inscrits au registre des groupes hybrides • Décision du 22/04/2024 - Création du registre des groupes hybrides mentionné à l'article L. 5121-10 du code de la santé publique et inscription dans ce registre • Création de groupe hybride • Arrêté du 31 janvier 2023 précisant les situations médicales dans lesquelles peut être exclue la substitution à la spécialité prescrite d'une spécialité du même groupe hybride	Prescription et Délivrance Les médicaments hybrides représentent une alternative utile aux médicaments de référence. Cette alternative peut concerner : • Une nouvelle forme galénique présentant une facilité d'emploi pour certains patients (pédiatrie, personnes âgées), • Un nouveau dosage pouvant permettre de diminuer le nombre de prises par jour, • Une nouvelle voie d'administration facilitant la prise pour des personnes ayant des troubles de la déglutition, etc. Le prescripteur peut exclure, pour des raisons particulières tenant au patient, la possibilité pour le pharmacien de délivrer par substitution une spécialité du même groupe hybride par une mention expresse et justifiée portée sur l'ordonnance : Prescription chez l'enfant de moins de six ans, lorsqu'aucun médicament hybride n'a une forme galénique adaptée et que le médicament de référence disponible permet cette administration. <i>Mention devant figurer sur l'ordonnance : non substituable (EFG).</i> Prescription pour un patient présentant une contre-indication formelle et démontrée à un excipient à effet notoire présent dans tous les médicaments hybrides disponibles, lorsque le médicament de référence correspondant ne comporte pas cet excipient. <i>Mention devant figurer sur l'ordonnance : non substituable (CIF).</i> Ainsi, sous réserve de respecter les exclusions suivantes, <u>cette substitution peut et doit se faire systématiquement</u> s'agissant des médicaments appartenant au registre des hybrides. • En cas d'indication sur l'ordonnance d'un <u>motif justifiant médicalement la non substitution</u> d'un médicament de référence par son hybride, la délivrance et la facturation du médicament de référence se fait sans minoration, sur la base du prix du médicament délivré. Le pharmacien doit reporter le motif de non substitution apposé sur l'ordonnance, lors de sa facturation, quand il est conforme à la réglementation.

• Arrêté du 31 janvier 2023 précisant les situations médicales dans lesquelles la substitution peut être effectuée par le pharmacien au sein d'un groupe hybride • Arrêté du 8 juillet 2025 modifiant l'arrêté du 31 janvier 2023 précisant, en application de l'article L. 5125-23 du code de la santé publique, les situations médicales dans lesquelles la substitution peut être effectuée par le pharmacien au sein d'un groupe hybride • Améli: règles de délivrance et de prise en charge	• Dans le cas où la prescription présente une <u>justification médicale de non substitution non conforme</u> à celles définies réglementairement ou en l'absence de toute mention non substituable, Le pharmacien doit proposer la substitution par un hybride • En cas de <u>refus de l'assuré</u>, Le pharmacien applique la minoration de la base de remboursement (correspondant au prix TTC de l'hybride le plus cher du groupe hybride concerné). Contrairement aux médicaments génériques, il n'y a pas d'impact sur le tiers-payant (l'assuré pourra bénéficier de la dispense d'avance des frais, même en cas de refus injustifié de la substitution). Cependant, pour anticiper un remboursement par l'assurance maladie obligatoire (AMO) et l'assurance maladie complémentaire (AMC) qui ne se fera que sur la base d'un remboursement minoré, il appartient au pharmacien de demander à l'assuré de régler directement le reste à charge, correspondant à la différence entre le prix du médicament délivré et la base de remboursement minorée.
--	---