

GENERIQUES QUALITE ET POLITIQUE

Mohamed Belghazi
NADOR 29/06/2007

DEFINITION DU GENERIQUE

- **Médicament princeps:** PA + Excipients
- **Brevet** : tombé dans le domaine public
- médicament générique du princeps
(même formule)
DCI
DCI + Nom du Laboratoire
Nom commercial (branded générique)
- * **Bio similaires** et bioéquivalents
(biotechnologie, biogénétique, thérapie génique)

Définition:types de génériques

- **Générique identique** (ou générique intégral)
copie identique au princeps
- **Générique équivalent**(ou essentiellement similaire)
même composition -même forme -même bioéquivalence
- **Générique apparenté**
 - soit forme pharmaceutique différente
 - soit PA différent ,même fraction active
- **Générique plus** (médicament suprabiodisponible)
copie améliorée: forme,tolérance,

Réglementation des brevets

- **Loi N°17-97** relative à la protection de la propriété industrielle (promulguée en Mars 2000)
- Art 17: durée de protection 20 ans
- Chap II dépôt de demande de brevet
- Art 55: les droits conférés par les brevets ne s'entendent pas:
à la préparation de médicaments faite extemporanément et par unité dans les officines de pharmacie, sur ordonnance médicale, ni aux actes concernant les médicaments ainsi préparés.
- Art 67 : Si l'intérêt de la santé publique l'exige, les brevets délivrés pour des médicaments, pour des procédés d'obtention de médicaments , pour des produits nécessaires à l'obtention de ces médicaments ou pour des procédés de fabrication de tels produits, peuvent au cas où ces médicaments ne sont mis à la disposition du public qu'en quantité ou qualité insuffisante ou à des prix anormalement élevés être exploités d'office

Des Marques de fabrique .De commerce ou de Service(loi 17-97)

- Au sens de la présente loi ,la marque de fabrique ,de commerce ou de service est un **signe** susceptible de représentation graphique servant à distinguer les produits ou services d'une personne physique ou morale;
- Peuvent notamment constituer un tel signe .
 - a) **les dénominations** sous toutes les formes telles que :mots assemblages de mots ,noms patronymiques et géographiques ,pseudonymes,lettres ,chiffres,sigles.
 - b)les signes figuratifs** tels que :
dessins,étiquettes,cachets,lisières,reliefs,hologrammes,logos,image s de synthèse,les formes,notamment celles du produit ou de son conditionnement ou celles caractérisent un service ;les dispositions,combinaisons de couleurs ou nuances de couleurs

- Décret N° 200368 du 7/6/2004:
registre national des brevets
registre national des Marques
chapitre **III:licence s d'office** octroyées
dans l'intérêt de la santé publique
- Décret n°2-05-148(du
20/2/2006)modifiant et complétant le
décret du 7/6/2004

Doliprane®

PARACETAMOL

500 mg



Adulte et enfant
à partir de 27 kg

DOULEURS
FIEVRE

Vole orale
20 COMPRIMES SECABLES



BOTTU S.A.
82, allée des Casuarines - Ain Sebâa - Casablanca
S. BACHOUCHI - Pharmacien Responsable

Nofebril®

500 mg

Paracétamol

Douleurs et fièvre

LOT PAR50015

PER 10/10 PPM 7 DH

20

comprimés sécables

GENPHARMA

REGLEMENTATION

- CODE 7/12/2006 ART : art 2 /alinéa 6
la spécialité générique d'une spécialité de référence qui est considérée comme une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative du principe actif et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. La spécialité de référence et la ou les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique.
- Pour l'application, du présent paragraphe, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique.

REGLEMENTATION suite

Article 8

- L'autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée que si le médicament a satisfait au préalable à une
- expérimentation appropriée visant à:
 - 1. mettre en évidence l'efficacité du médicament;
 - 2. garantir son innocuité dans les conditions normales d'emploi ;
 - 3. démontrer son intérêt thérapeutique;
 - 4. **établir la bioéquivalence lorsqu'il s'agit d'un médicament générique.**
- En outre, le fabricant ou l'importateur doit justifier: qu'il a fait procéder à l'analyse qualitative et quantitative du médicament;
- - qu'il dispose effectivement d'une méthode de fabrication et de procédés de contrôle de nature à garantir la qualité du produit au stade de la fabrication industrielle.

Bioéquivalence

- 2 médicaments sont bioéquivalents s'ils libèrent des fractions de principe actif identiques et que celles-ci parviennent au site d'action à la même vitesse et à la même concentration

AMM

- Dossier de demande allégé :
fabrication – contrôle
Biodisponibilité - bioéquivalence
exempté de toxicologie et clinique
Analyse par LNCM: recherche d'impuretés
solvants résiduels
isomères?
commission d'AMM

Circulaire N°49 / 2004

- Concerne tous nouveaux Médicaments
 - 3 lots de Fabrication:validation des procédés
 - études de stabilité
 - Validation des méthodes de contrôle
- Génériques : dissolution comparative
bioéquivalence

FRANCE

- Art L. 5124-9 : Sans préjudice du code de la propriété intellectuelle , spécialité générique d'une spécialité de référence , celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif , la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique . Pour l'application du présent 5 ° , les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique .
- Art L 5121-10
Pour une spécialité générique , l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée
avant l'expiration des droits de propriété intellectuelles qui s'attachent à la spécialité de référence concernée . Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration de ces droits .
lorsqu'elle a délivrée une AMM dans les conditions de cette alinéa , l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en **informe le titulaire de l'AMM** de la spécialité de référence .

France:dossier de demande d'AMM

- Partie I :renseignements administratifs,résumé des caractéristiques du produit,mentions légales.
Rapports : - Expert pharmacocinéticien,démontre la bioéquivalence avec le produit de référence
- Expert pharmaceutique ,analyse le dossier qualité
- Partie II : = dossier pharmaceutique:
composition,mode de fabrication,contrôles MI,
Pds fini,études de stabilité .
comparaison % produit de référence:
dissolution,bioéquivalence,choix de la formule,impuretés essentielles

Standards de Matières premières et d'excipients

- Standards Mat. Premières, modernes sont parfois > aux produits de référence!
- Standards des Excipients :
 - possibilité de changer d'excipient à condition que la biodisponibilité soit identique.
 - + respect des normes environnementales: toxicologie (solvants résiduels, allergénique, carcinogénèse), sécurité virale .
 - excipients à effets notoires

France: évaluation dossier générique

- Par le Groupe de travail sur les génériques
40 personnes ,dont :
rapporteurs:galéniste,analyste,pharmacocinéticien,
des experts(qui présentent leur rapport à l'assemblée)
décision :
 - avis favorable
 - mesure d'instruction
 - projet de rejet

ACCORD DE LIBRE ECHANGE ENTRE LE MAROC ET LES USA

- Chapitre 15:
- Chaque partie doit ratifier les accords internationaux:
- Le traité de coopération en matière de brevet tel que révisé en 1970
- Accord de Madrid sur les Marques (1989)
- Traité sur les droits des marques (1994)
- Traité sur le droit des brevets (2000)
- 15/2: Marques :protection de 10 ans minimum

ACCORD DE LIBRE ECHANGE ENTRE LE MAROC ET LES USA

- Art 15.10:
 - si un Pd pharmaceutique à une AMM
 - interdiction de générique : 5 ans au moins
 - Si une nouvelle indication : + 3 ans au moins
 - prolongation pour compenser la durée de procédure d'AMM
 - durée de brevet: informer le titulaire de l'identité de tout demandeur de générique
- ART 26:procédures pénales: prison et amendes – saisie des pds contrefaits – confiscation des avoirs liés à la contrefaçon

Éléments de politique

- AMM
- Qualité
- Nombre
- Prix
- Prescripteur
- Pharmacien
- Laboratoires
- Politique génériques et politique

Qualité: aspects objectifs

- AMM
- Fabricant : contrôle, Assurance de qualité
- Audits externes - validation des méthodes
- Inspection
- LNCM

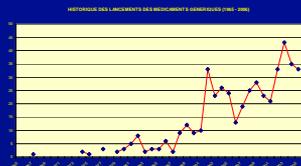
QUALITE prouvée sur le plan physico-chimique

En l'absence d'études de bioéquivalence et cliniques
systématiques l'efficacité reste à prouver

Qualité: aspects subjectifs

- bon marché signifie moins bon?
- L'original oui la copie non!
- La marque est un label de qualité!
- La présentation est moins belle!
- La satisfaction : crainte du changement!
- L'habitude : changement de boîte!

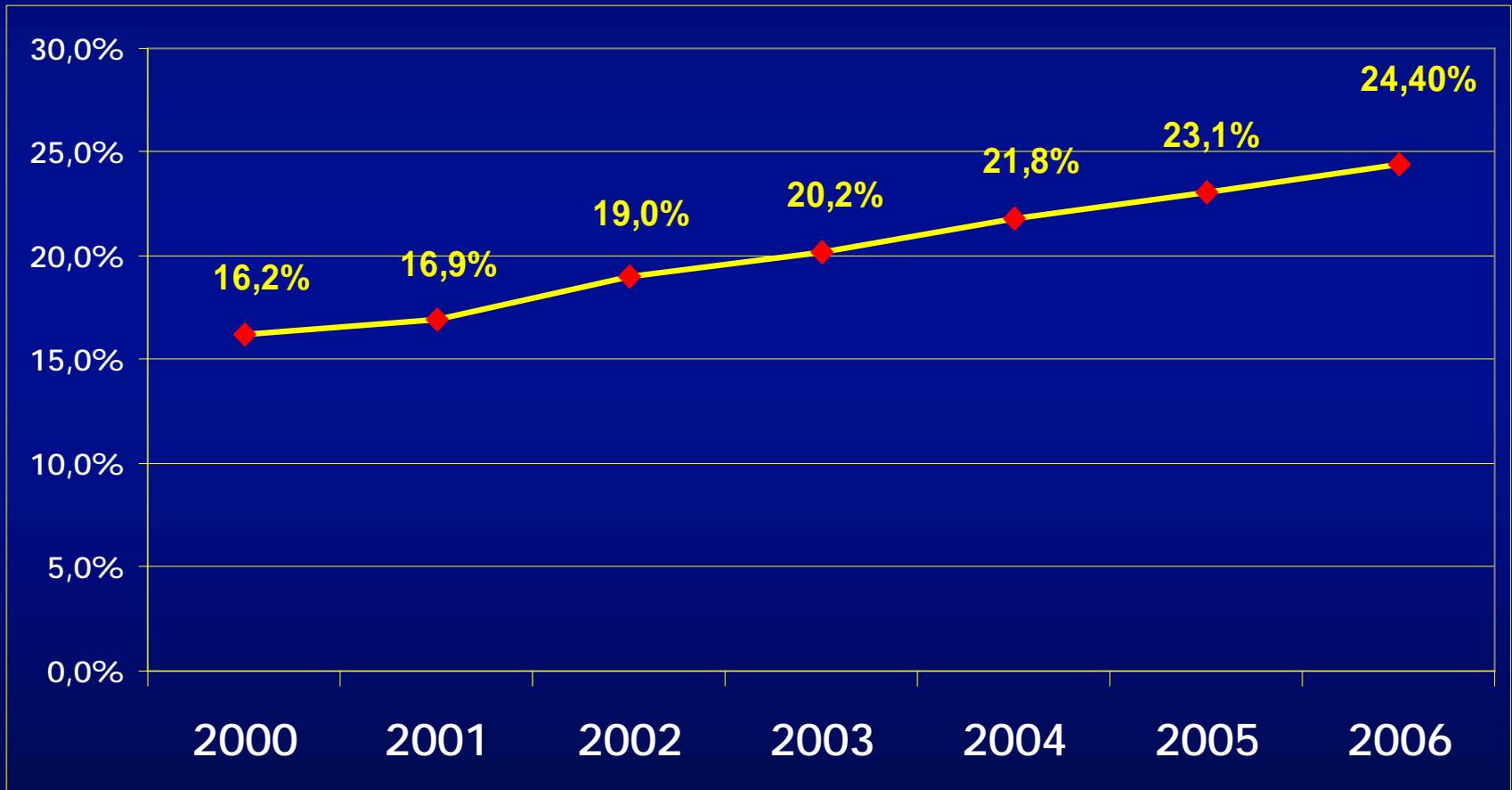
Les génériques en 2006



Génériques en Nbr de boites



Génériques en valeur



Les génériques dans le monde

Pays	unités	valeur
USA	50 %	20%
ALLEMAGNE	50 %	38%
ANGLETERRE	60 %	18%
DANEMARK	60 %	35%
HOLLANDE	40 %	13%
MAROC	24 %	24%

Nombre de génériques

- Combien tu veux?
- En voici en voilà !

Norvège: 4 suffisent !

PRIX DES GENERIQUES

- Prix du Princeps : 100
- 1^{er} Générique : - 30 %
- 2^{eme}
- 3^{eme}
- N-1^{em}

- N^{eme}
- Nouveau générique :
au minimum 5 % moins que l'avant dernier

loratadine

	Nbr de cp	PPM	Coût 1 CP
Clarityne effr	15	94,90	6,33
Clarityne	15	92,85	6,33
Loractyne	15	48,95	3,26
Allergine	30	83,10	2,77
Allergine	15	42,10	2,80
ALLERGINE	10	28,10	2,81
Histanorm	15	40	2,66
Clartec	30	61	2,03
Clartec	15	32	2,13
Clartec	10	22	2,20
ZIFAR	14	15	1,07 (- 83 %)

Paracétamol

20 comprimés	PPM dh	Coût 1 cp
Panadol	14,5	0,72
Paracetal	11	0,55
Doliprane	10,30	0,515
Cetamyl	10,20	0,51
Parantal	10,10	0,505
Dolmax	10	0,50
NOFEBRIL	7	0,35 (-0,47%)

Differentiels de prix des génériques

- Exemple du fluconazol :

(1 cp/gel)	prix public dh	%
• Diflucan	89	100
• Flugizol	66	75
• Flucazol	35	40
• Canaflucan	33	37
• Mycoflu	30	34
• Suprimase	29,90	34
• Nomyc	25	28
• Mynazol	24	27

PRIX

- QUEL EST LE PRIX MINIMUM D'UN MEDICAMENT ?

PRIX

- LE PRIX MINIMUM D'UN MEDICAMENT EST LE COÛT DE LA QUALITE !

Prescripteur

- Réagit selon plusieurs critères :
- Spécialiste ou généraliste?
- Le malade :son niveau social et culturel!
- Couverture médicale oui ou non?
- Pathologie grave ou bénigne?
- Visite de contrôle = feed back?
- Laboratoire/VM=efficace,sympa,généreux
- Marque ou générique

Pharmacien et génériques

- Il pleut des génériques, moyenne:1/j o
- Problèmes : stock, place, périmés
- Marge :baisse de prix =baisse de marge!
- Substitution : interdite et pourtant !
- laboratoires:tu m'achète 12 je te donne 13
où se trouve le cabinet du Dr Tartempion?
- Information:ouaalou ou presque!

De la substitution!

- Substitution d'urgence: pronostique vital
rupture
- Substitution économique:
ordonnance 300 dh/ je n'ai que 100 dh
- Même marge: princeps ou génériques

Laboratoires

- N'est pas génériqueur qui n'a pas:
Amoxicilline, diclofenec,
Omeprazol, Statine, Fluconazol,...
- Politique:gains de parts de marchés!
- Prix:casser et verrouiller le marché!
- Commercial :soldes aux congrès!
- Médecins:2000 VM,EMG à volonté et plus si affinité...

Loratadine

unités	2001	2002	2003	2004	2005
TOTAL	385096	523403	763135	841890	843854
CLARTEC	0	158304	358469	468555	518238
ALLERGINE	62103	75030	184322	214137	224429
LORACTINE	0	6838	25058	38765	56619
HISTANORM	0	0	0	0	19962
CLARITINE	322993	283231	168286	120433	24606

Loratadine

VAL	2001	2002	2003	2004	2005
TOTAL	18639599	22004008	21240156	22231110	18723321
CLARTEC	0	4687382	7611912	9089230	9375656
ALLERGINE	2562991	2934179	4641856	5896805	6164108
LORACTINE	0	206781	757756	1146654	1680148
HISTANORM	0	0	0	503042	1858113
CLARITYNE	16076673	14175666	8228632	6098421	1000367

SALBUTAMOL

	Units ANNEE/01 (Milliers)	Units ANNEE/02 (Milliers)	Units ANNEE/03 (Milliers)	Units ANNEE/04 (Milliers)	Units ANNEE/05 (Milliers)	Units ANNEE/06 (Milliers)
B2 SALBUTAMOL INHALEE	988 984	1 127 091	1 185 745	1 272 681	1 264 080	1 388 688
VENTOLINE	761 346	863 914	898 108	982 170	978 818	1 073 666
BUTOVENT	216 945	240 486	252 643	253 108	244 401	258 250
BUTAMYL	0	2 790	16 674	19 304	21 989	25 227
INALER	10 693	19 901	18 320	18 099	15 055	17 851
DILATOR	0	0	0	0	3 817	13 694

Politique génériques et politique

- Protection brevets et Marques: loi 17/97 =20 ANS
loi 2005 : contrefaçon
- Accords Maroc –USA :brevets + 5ans+délai AMM
nouvelle indication + 3ans
- AMO :économies et base de remboursement
- Solution miracle de tous les problèmes de santé
- Politique de santé publique:
d'accord pour la tuberculose!
bravo pour la vaccination des nourrissons!
½ bravo pour la contraception

Mais !

Combien de malades se soignent au Maroc

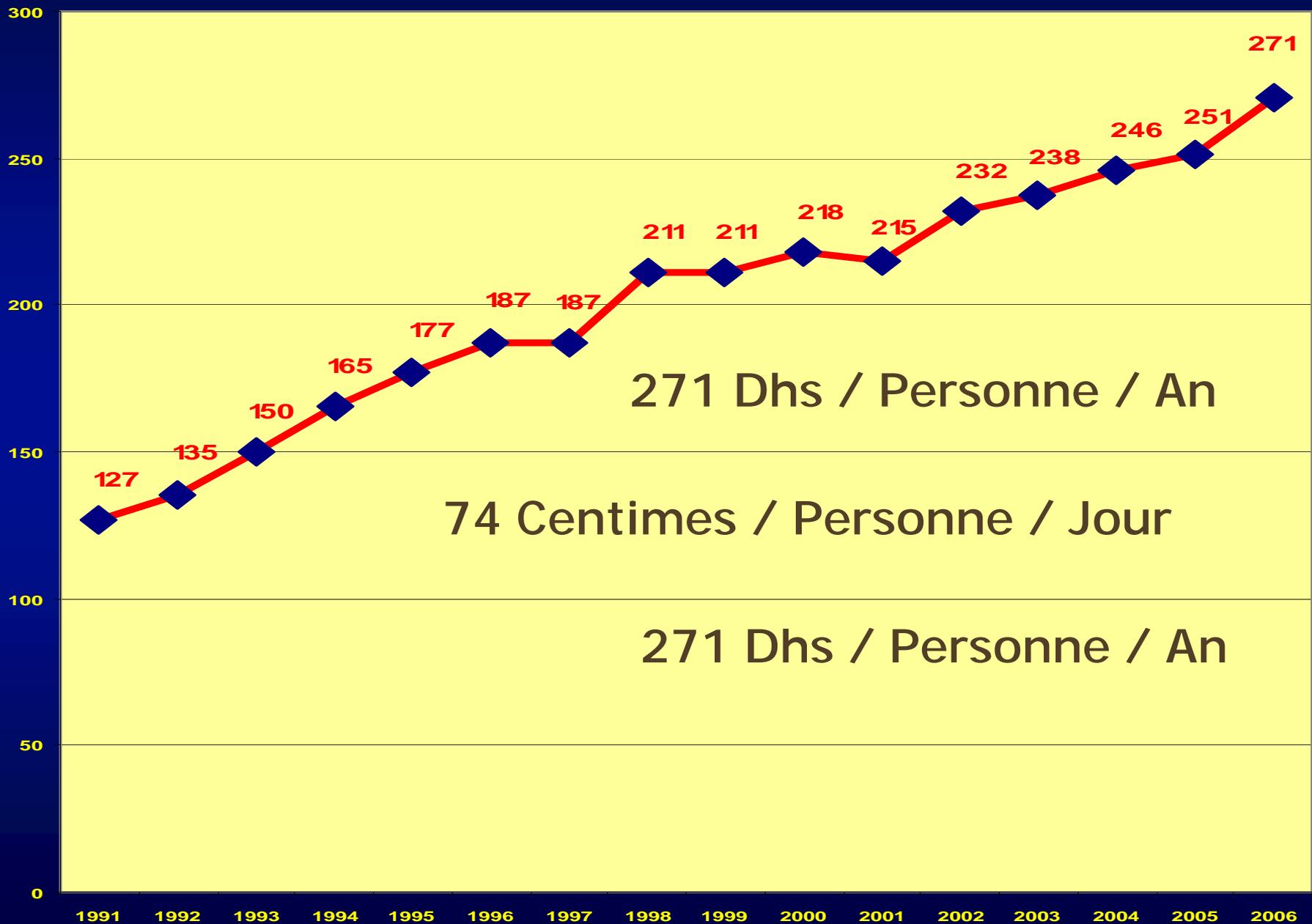
% de la population atteinte de certaines maladies

Pathologie	1987	2007
– Diabète	3%	10%
– Hypertension artérielle	6%	20%

% des malades ayant accès aux traitements

– Diabète	1 malade sur	11
– Hypertension artérielle	1 malade sur	26
– Dépression	1 malade sur	26
– Dis lipidémie	1 malade sur	233

EVOLUTION DE LA CONSOMMATION PRIVEE PER CAPITA ANNUELLE DES MEDICAMENTS AU MAROC EN VALEUR (1991-2006)



Budget Santé et hygiène

- Au Maroc = 5% du PIB
 - 5% des dépenses de ménages
- Dans le monde = 10 à 15 % des PIB

GENERIQUES FRANCE

- 1994:Balladur annonce la volonté de développer les génériques
- 1995: Prix niveau européen contre Génériques
- 1996/97 : constat d'échec!génériques =5%
- 1998 :Kouchner accorde le droit de substitution+répertoire
- 1999 :marge identique:princeps et générique,forfait 3,50F
objectif :35 %
- 2000 : baisse moyenne des prix de 7,5 % au lieu de 10%
- 2001 : le malade qui refuse la substitution paie la différence
- 2002 : prescription par DCI ,tarif forfaitaire
- 2003 :information du public,budget communication de 2,5 Millions
€
- 2005 : honoraires généraliste :+ de prescription de génériques
- 2006 : objectifs atteints :70 %,économie: 600 000 000 €
- 2007 : nouvel objectif :75 %

Que veut le pharmacien

- Une substitution réglementée
 - Une politique win – win!
 - Une limitation du nombre
 - Une information efficiente
 - Une garantie de marge
-
- En Europe 80 %des Pharmaciens font partie d'un GROUPEMENT