

MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES LEURS PROBLÉMATIQUES

Colloque National
Syndicat des Pharmaciens de Marrakech – 24/01/2008
Dr Youssef KHAYATI
Chef du Service de l'Assurance Qualité
Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
Direction du Médicament et de la Pharmacie

PLAN

- I. INTRODUCTION**
- II. DEFINITION**
- III. ENREGISTREMENT DU MEDICAMENT GENERIQUE**
- IV. BIOÉQUIVALENCE - BIODISPONIBILITÉ**
- V. POURQUOI LES GÉNÉRIQUES SONT-ILS MOINS CHERS?**
- VI. PLACE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE AU MAROC**
 - I. SECTEUR PUBLIC**
 - II. SECTEUR PRIVÉ**
- VII. POLITIQUE PHARMACEUTIQUE DES GENERIQUES AU MAROC**
- VIII. POINTS FAIBLE DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE**
- IX. CONCLUSION**

INTRODUCTION

- Composante essentielle du paysage pharmaceutique mondial.
- Au Maroc, le débat sur l'intérêt ou l'absence d'intérêt des médicaments génériques est omniprésent :
 - Représente des parts de marché considérables,
 - Importante industrie pharmaceutique dédiée à la production et à la commercialisation du médicament générique,
 - Efforts consentis par le Ministère de la Santé pour améliorer l'accessibilité de la population au médicament.

INTRODUCTION

- Au Maroc les génériques existent depuis les années 70
- Croissance annuelle en consommation des génériques atteint 15%
(Dr A.khalid INAS 2004)
- Suite aux ALE signé avec les US et l'engagement de respecter les ADPIC \Rightarrow augmentation des enregistrements des génériques durant l'année 2005
- Présent en force sur le marché marocain grâce au rôle promoteur des différents intervenants

INTRODUCTION

MAROC : pas d'études pour mieux comprendre le comportement des consommateurs envers les génériques

France: 80% des français font confiance aux génériques (Enquête IFOP Mars 2006)

INTRODUCTION

LES RAISONS D'ÊTRES DU MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE ?

- Prix d'achat plus abordable
 - Remboursement :
 - Appel d'offre
- Produits de substitution en cas de rupture des équivalents
- Éviter les situations de monopoles
- Viabilité et réussite de la Couverture Médicale de Base
- Création d'emplois

INTRODUCTION

Intérêt pour la Population :

- Accès plus large aux médicaments,
- Moindre risque de ruptures de stocks,
- Économie pour les patients

Intérêt pour les Prescripteurs :

- plus de choix pour les prescripteurs,
- garantie de l'achat et de l'utilisation des médicaments,
- Meilleure observance, surtout en cas de pathologie chronique.

Intérêt pour la Santé publique :

- Volume importants de médicaments acquis pour le même budget

INTRODUCTION

Intérêt pour les Assurances-Maladies :

- Maîtrise des coûts liés au remboursement des médicaments

Intérêt pour l'Industrie Pharmaceutique :

- Amortissements des investissements industriels,
- Économies d'échelle,
- Conquête des marchés à l'export,

Intérêt pour les Pharmaciens :

- Plus d'ordonnances honorées et de boîtes vendues.

INTRODUCTION

- Médicament générique est la copie certifiée conforme d'un médicament déjà existant et dont la commercialisation a été rendue possible par l'échéance du brevet de protection du médicament original :

- AMM
- Qualité irréprochable
- Copie autorisée (contrefaçon)

DEFINITION

- Dahir du 19 février 1960 et les textes pris pour son application, ne font pas allusion aux médicaments génériques

Définition Marocaine (Article 2 point 6 Code du Médicament et de la Pharmacie Décembre 2006) :

- « La spécialité générique d'une spécialité de **référence** qui est considérée comme une spécialité qui a la **même composition qualitative et quantitative en principes actifs** 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 générique(s) constituent un groupe générique. »
- Pour l'application du présent paragraphe, les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiates sont considérées comme une même forme pharmaceutique

DEFINITION

Dans toutes les définitions nous retrouvons deux éléments fondamentaux :

1 / L'identité et la composition qualitative et quantitative en principes actifs (les excipients peuvent être différents).

2 / L'échéance du brevet ou son absence.

- Étude de bioéquivalence : actuellement non exigé elle est facultative (générique à l'importation)
- Exigence d'une étude de la cinétique de dissolution comparative avec le principe

PROCÉDURE RÉGLEMENTAIRE POUR METTRE SUR LE MARCHÉ UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Avant de pouvoir lancer une spécialité générique sur le marché, il faut Satisfaire aux exigences :

1- Protection de la propriété industrielle : OMPIC

dès lors que le médicament princeps n'est plus protégé par un brevet de protection (ADPIC)

2- l'obtention préalable d'une Autorisation de Mise sur le Marché: DMP

PROCÉDURE RÉGLEMENTAIRE POUR METTRE SUR LE MARCHÉ UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Année	Dossiers techniques de demande d'AMM déposés pour évaluation au LNCM		
	Total	Générique	Fabrication locale
2007	333	<u>101</u>	184
2008	361	<u>155</u>	153

PROCÉDURE RÉGLEMENTAIRE POUR METTRE SUR LE MARCHÉ UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

RÉFÉRENTIELS

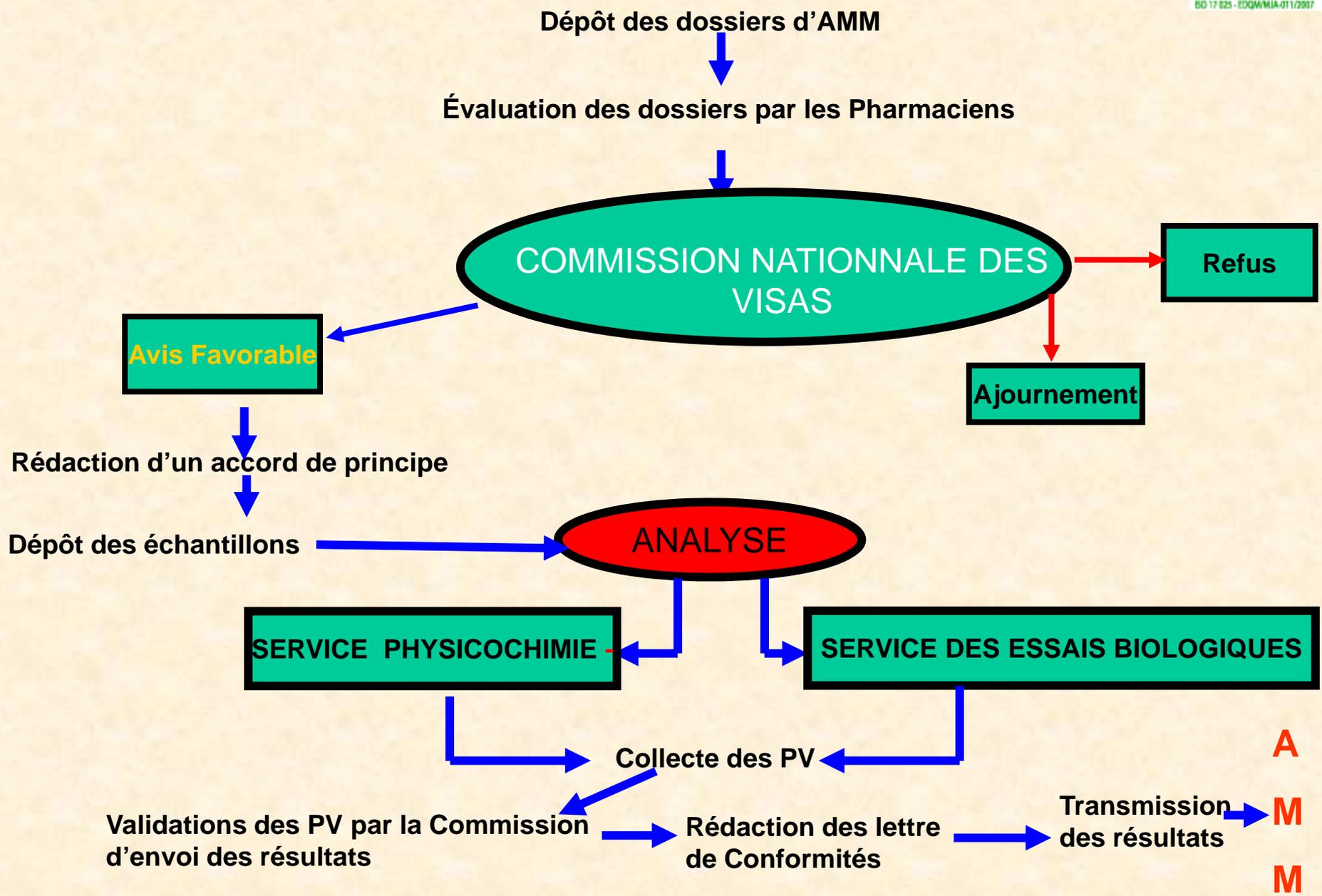
RÉFÉRENCES MAROCAINES:

1. Décret du 6 mai 1977 relatif à l'agrément de l'autorisation de débit des spécialités pharmaceutiques
2. Circulaire ministérielle n°48/DMP/00 du 10/12/98
3. Circulaire ministérielle n° 49/DMP/00 du 16/07/03

RÉFÉRENCES NORMATIVES:

1. Pharmacopées en vigueur
2. Normes ICH
3. Directives de l'OMS
4. Directives Européennes
5. BPF / BPC / BPL

CIRCUIT DU MÉDICAMENT AU SEIN DE LA DMP



A
M
M

EVALUATION DU DOSSIER SCIENTIFIQUE D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

- L'A.M.M n'est délivrée qu'après une appréciation du rapport bénéfique / risque
- Évaluation de la qualité, de l'efficacité et de l'innocuité du produit:
 1. Documentation Chimique et Pharmaceutique (**Q**)
 2. Documentation pharmacotoxicologique (**S**)
 3. Documentation clinique (**E**)
- Enregistrement des génériques...dossier allégé.
- Cas particulier des bio similaires.

BIOÉQUIVALENCE DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES : ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ

BIODISPONIBILITE :

C'est la **quantité et la vitesse** à laquelle le **principe actif est absorbé** à partir de la forme pharmaceutique et devient disponible pour le **site d'action**

BIOÉQUIVALENCE

C'est l' **absence d'une différence significative de la biodisponibilité d'un principe actif** à partir d'une forme pharmaceutique équivalente ,administrée à la même dose dans des conditions similaires au cours d'une étude appropriée.

BIOÉQUIVALENCE DES MÉDICAMENTS GÉNÉRIQUES : ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ

- Non obligatoire pour les solutions orales
- Non obligatoire pour les formes parentérales (IV, SC, IM)
- Non obligatoire pour des formes en poudre destinées à être administrées en solution après reconstitution

DANS QUEL CAS FAIRE UNE ÉTUDE DE BIOÉQUIVALENCE

- Non obligatoire pour les produits sous forme gazeuse.
- Non obligatoire pour les formes destinées à la voie oculaire et O.R.L.
- Non obligatoire pour les produits à usage topique
- Non obligatoire pour l'aérosols et le spray nasal.

DÉROGATION AUX ÉTUDES BIODISPONIBILITÉ

- 1/ Si la dissolution n'est pas le facteur clé de l'absorption
- 2/ Si la vitesse de dissolution du principe actif est grande
- 3/ Si le principe actif appartient à la classe I de la classification bio pharmaceutique

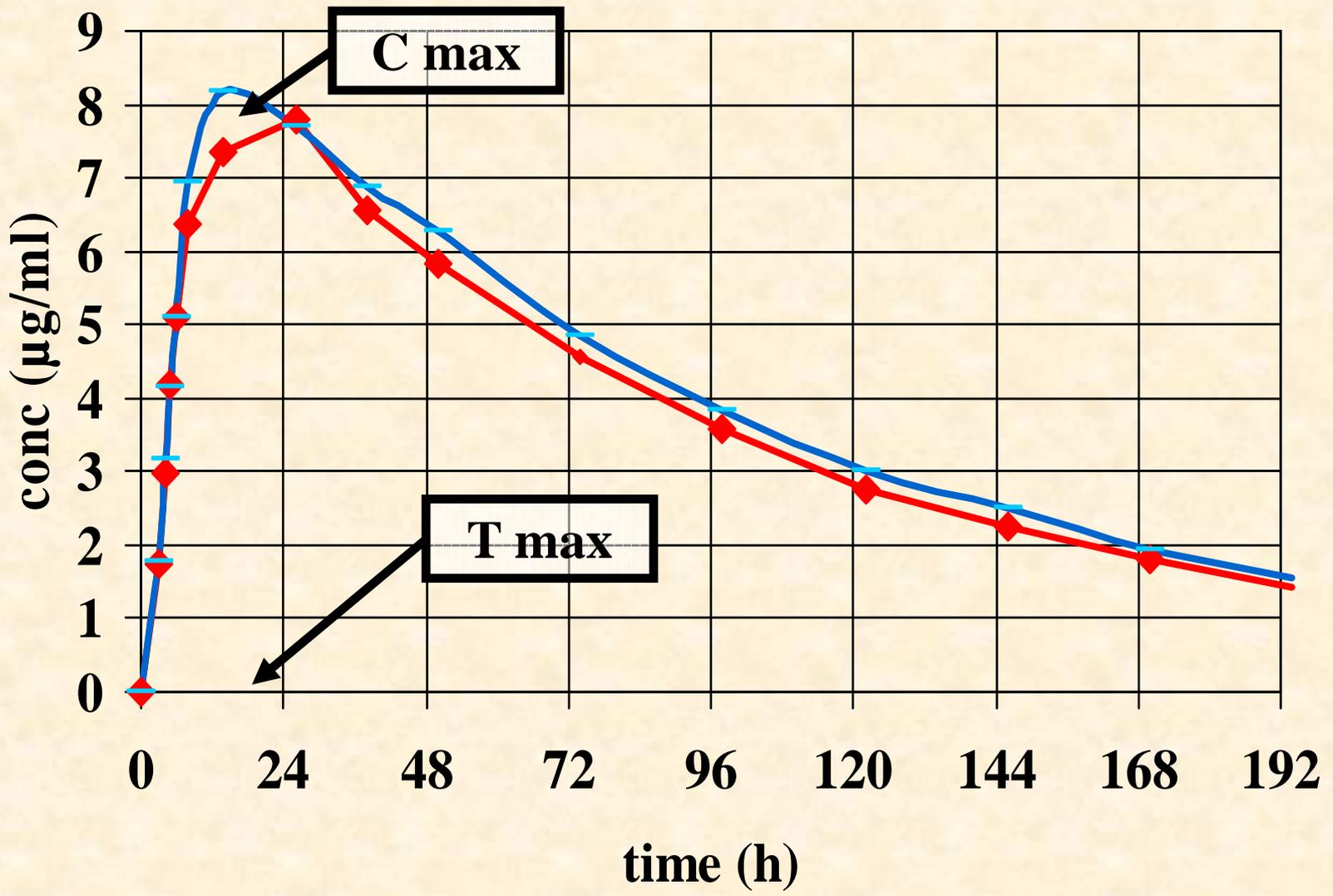
DANS QUEL CAS FAIRE UNE ÉTUDE DE BIOÉQUIVALENCE

- Formes orales sèches
- Formes transdermiques
- Formes suppositoires et ovules à action systémique

PROCOLE DE L'ÉTUDE DE BIO ÉQUIVALENCE

1. Le produit à étudier : lot industriel
2. La référence: médicament innovateur
3. Design : étude croisée en cross-over avec double ou simple aveugle / étude randomisée
4. Volontaires : sains, Nb, age, sexe, alimentation
5. Prélèvements : 10 _ 20 prélèvements / 5 fois la T1/2
6. Méthode de dosage validée
7. Paramètres à comparer:
 1. Cmax
 2. Tmax
 3. AUC (t, infini)
8. Intervalle de confiance de 0,80 à 1,25

PROTOCOLE DE L'ÉTUDE DE BIO ÉQUIVALENCE



PRINCIPES ACTIFS DÉCRITS PAR L'OMS ET L'USP

OMS

- 325 médicaments
- 260 principes actifs
- 123 formes orales à libération immédiate

US

- 200 médicaments
- 141 formes orales

POLITIQUE PHARMACEUTIQUE DES GÉNÉRIQUES AU MAROC

<i>Action</i>	<i>Activité</i>
66	Mise en place d'une nouvelle procédure de fixation de prix
67	Réexaminer du niveau des marges de toute la chaîne de distribution des médicaments innovants chers
68	Encourager la prescription des génériques et informer les consommateurs sur l'usage de ces médicaments
73	Institutionnaliser la commission sur les prix
76	Mise en place d'une cellule de suivi de la politique nationale pharmaceutique

POLITIQUE PHARMACEUTIQUE DES GÉNÉRIQUES AU MAROC

Le médicament composante de la politique de santé.

Les objectifs généraux d'une politique pharmaceutique nationale :

1. L'accès
2. La qualité
3. L'usage rationnel

La Stratégie Ministérielle 2008-2012 « Réconcilier le citoyen avec son système de santé »

Améliorer l'accessibilité aux médicaments

ASSURANCE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES GÉNÉRIQUES

Laboratoire National de Contrôle des Médicaments :

Décret n°2172-373 du 24 avril 1974 qui fixe ses prérogatives

- ❖ Inscrit sur la liste des laboratoires officiels de l'OMS
- ❖ Laboratoire de référence de la ligue arabe
- ❖ Membre associé de la Pharmacopée Européenne
- ❖ Membre du réseau des laboratoires nationaux européens du contrôle des médicaments
- ❖ Accréditation selon la norme ISO 17025 par la DEQM
- ❖ Personnel hautement qualifié
- ❖ Matériel technique répondant aux exigences des protocoles analytiques officiels décrits dans les dernières éditions des pharmacopées

ed m

European Directorate for the
Quality of Medicines & HealthCare



OMCL NETWORK QUALITY MANAGEMENT SYSTEM

ATTESTATION

The EDQM, European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare, hereby declares that

Laboratoire National de Contrôle des Médicaments
Rabat, Maroc

has been audited in accordance with the EDQM procedure PDIV/03 on the OMCL Network Mutual Joint Audit Scheme

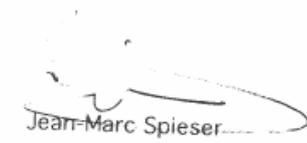
The above-mentioned OMCL is entitled to declare that it has satisfactorily implemented a Quality Management System in accordance with ISO/IEC 17025.

Detailed information including the scope covered can be found in the Audit Report, which is consigned in document PA/PH/OMCL-QA (07) 02, corresponding to the MJA 01/07. The original is archived at the Department of Biological Standardisation, OMCL Network & HealthCare (DBO) of the EDQM and the Director of the OMCL has received a certified copy.

Attestation number: EDQM/MJA -011

Strasbourg, 04 May 2007

Valid until: 04 November 2010



Jean-Marc Spieser
Head of DBO, EDQM

ASSURANCE DE LA QUALITE DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES GENERIQUES

BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

INSPECTION DE LA PHARMACIE

AUDITS QUALITÉ

PHARMACOVIGILANCE

RÉCLAMATIONS

le Ministère de la Santé remplisse bien sa mission de contrôle de la qualité des médicaments mis sur le marché marocain.

POURQUOI LES GÉNÉRIQUES SONT-ILS ÉCONOMIQUES ?

1. Pas de frais de recherche à investir
2. Baisse des prix de ces matières premières pharmaceutique
3. Exigence du ministère de la santé pour avoir l'AMM :
 - Au moins -30% du P.P.M. du princeps,
 - Au moins -5% du P.P.M.
4. Concurrence Princeps / Génériques

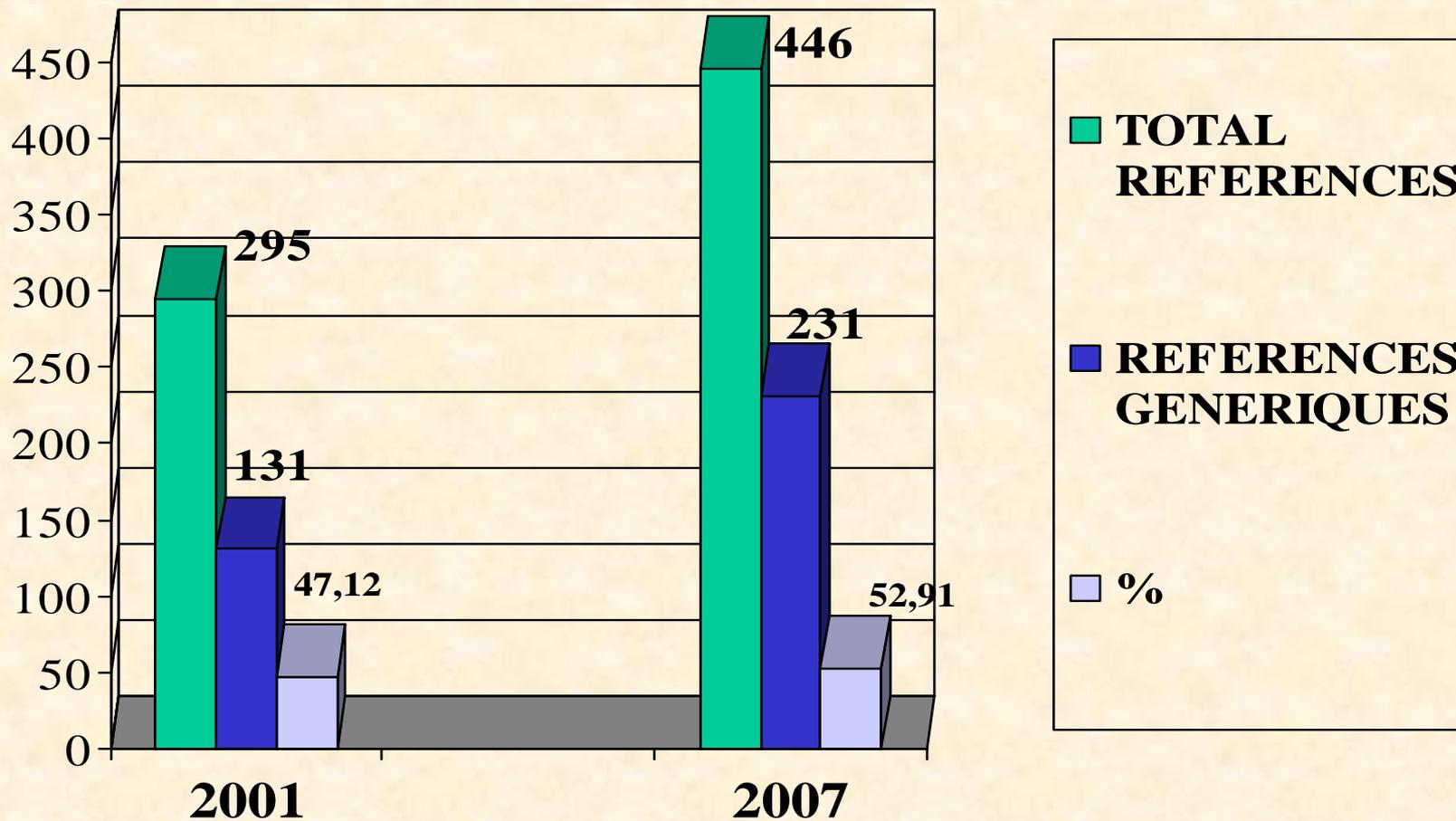
LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PUBLIC

Entrée remarquable dans le domaine des achats de médicaments pour la DA.

- listes par DCI ;
- certaine souplesse au niveau des présentations

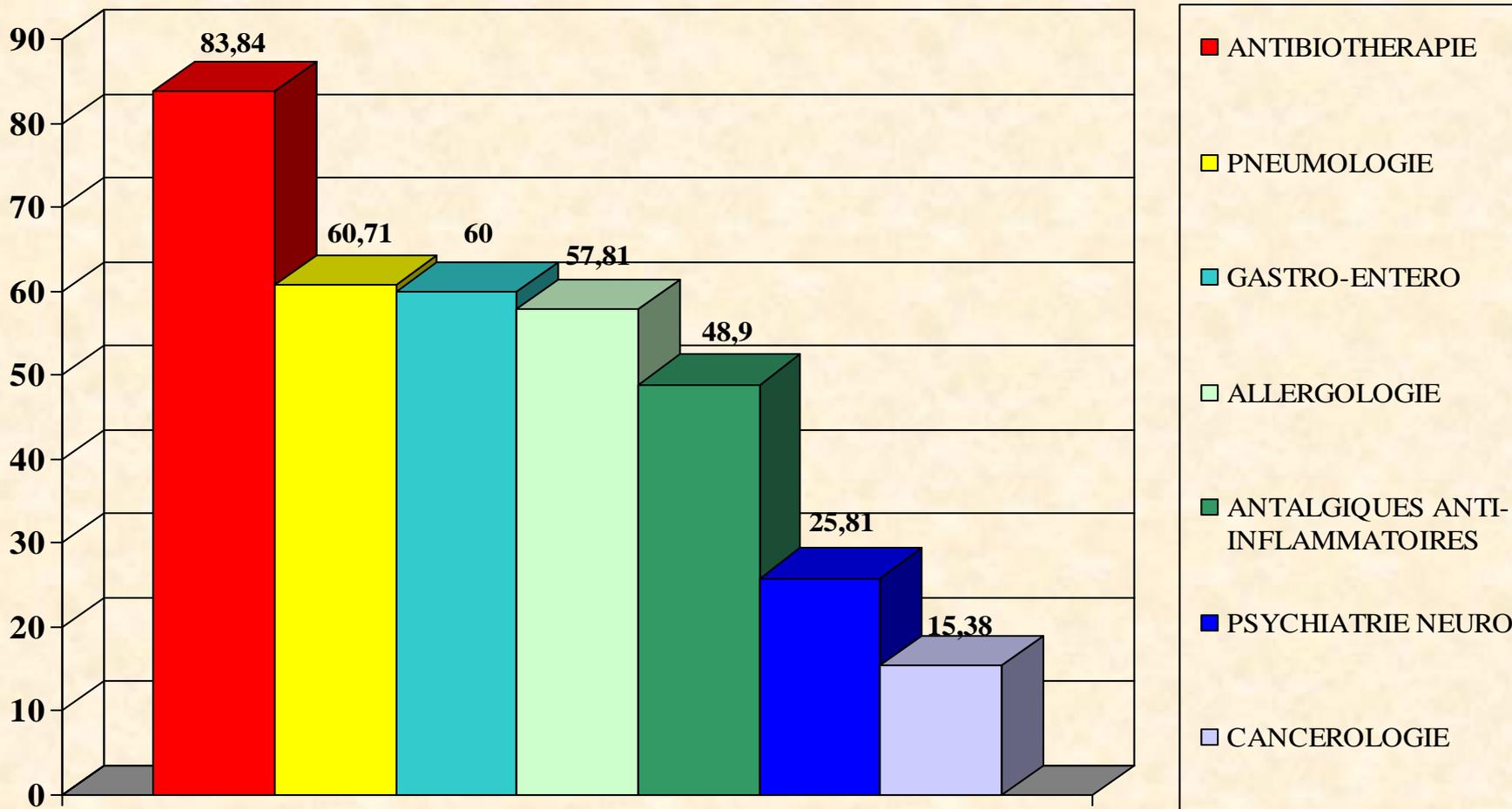


LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PUBLIC



LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PUBLIC

Part des génériques par classes thérapeutiques
- Exercice 2007 -



LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PUBLIC

BAISSE DES PRIX

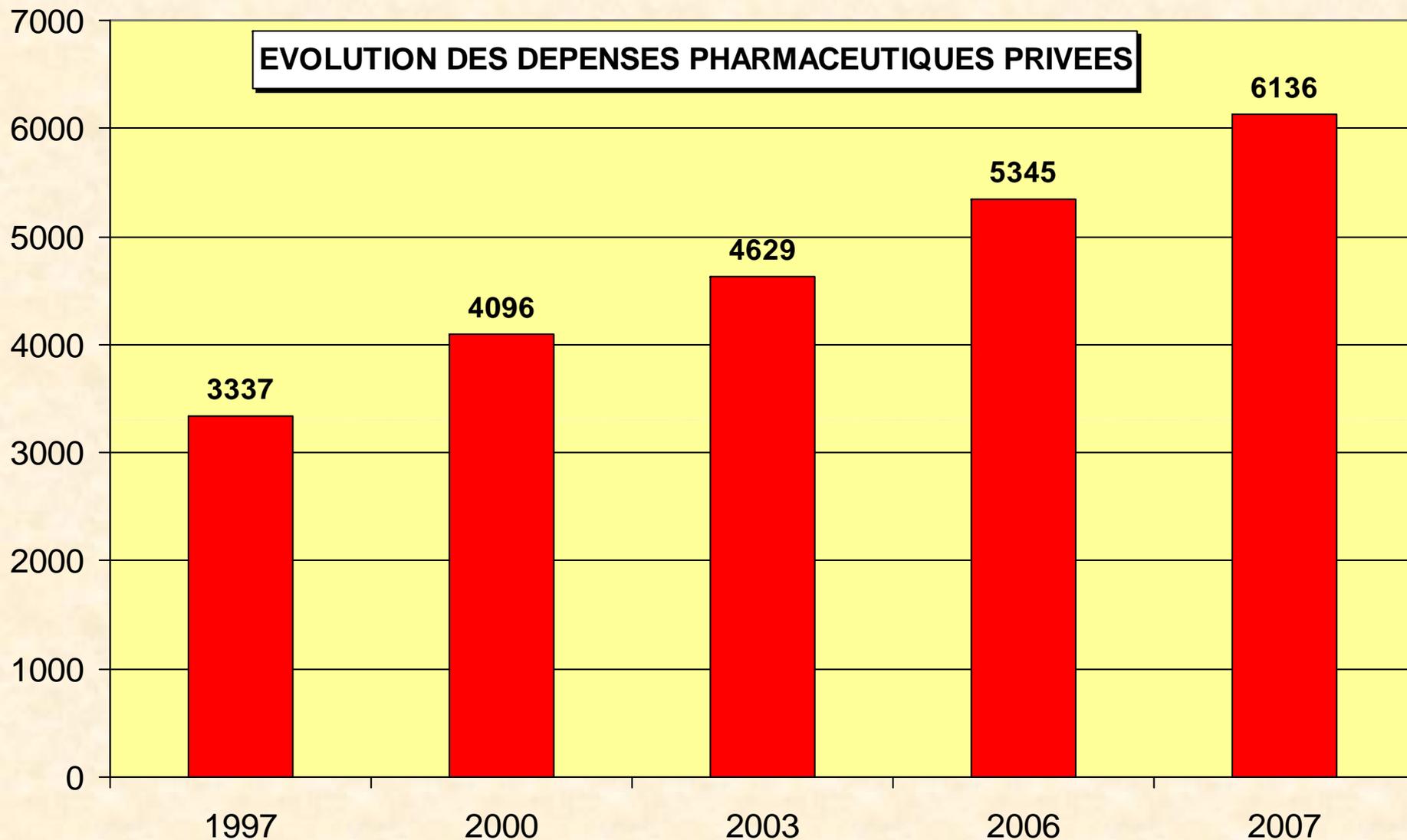
PRODUITS	PRIX 2001	PRIX 2004	PRIX 2007	%
CEFTRIAZONE 1G	67,77	59,60	16,50	-75,65%
CEFTRIAZONE 500 M g	791,40	635,00	220,00	-72,20%
DOPAMINE	515,13	464,31	174,00	-66,22%
BUPIVACAINE	29,97	19,25	12,00	-59,96%
DOBUTAMINE	139,80	100,00	63,00	-54,94%
BECLOMETASONE	59,84	22,52	27,72	-53,68%
METHRONIDAZOLE POCHE	33,16	27,20	16,30	-50,84%

LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PUBLIC

HAUSSE DES QUANTITES

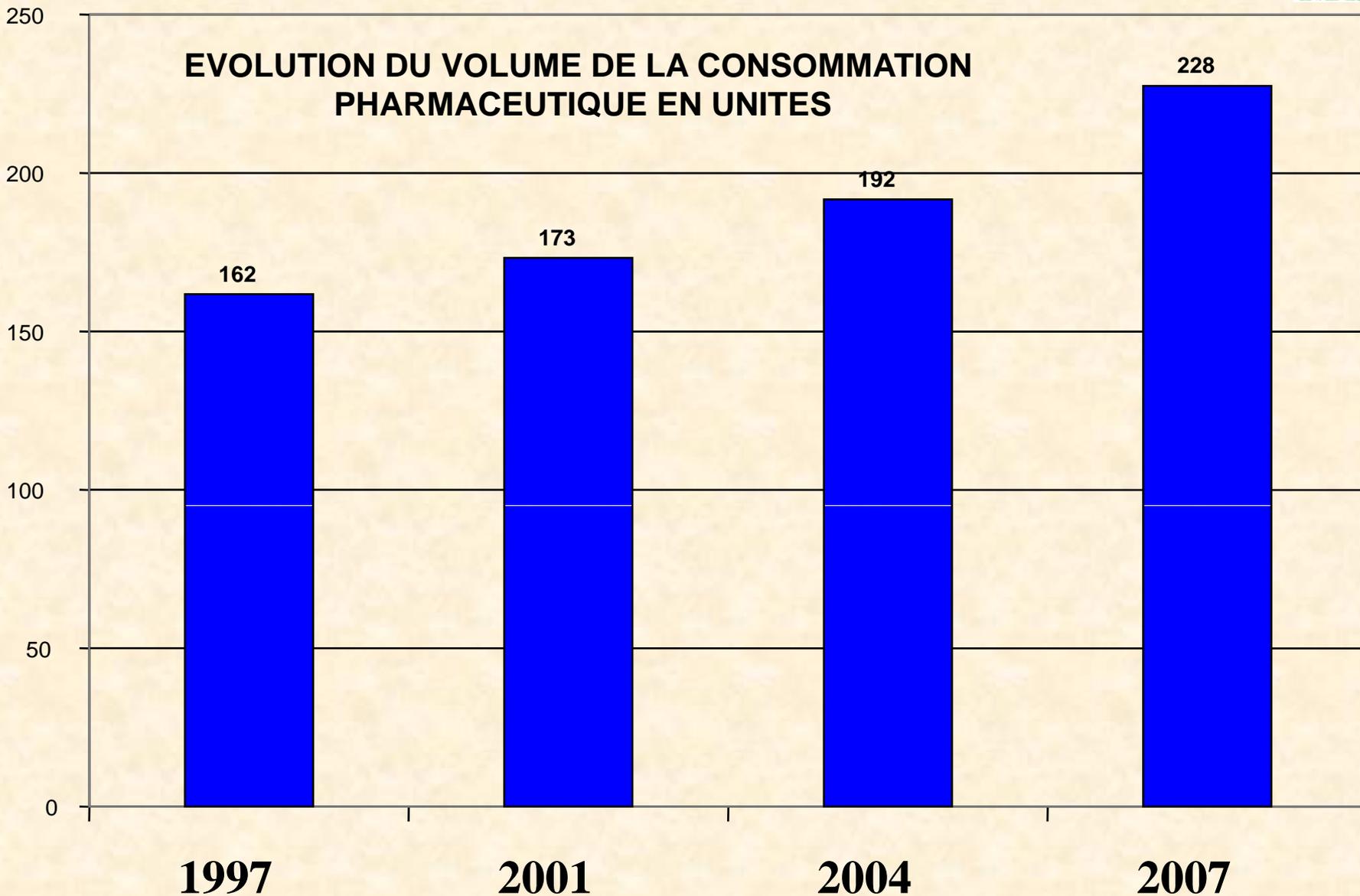
PRODUITS	QUANTITE ACHETEE 2001	QUANTITE ACHETEE 2004	QUANTITE ACHETEE 2007	%
CEFTRIAZONE 1G	1561	4585	77034	4934,91%
CEFTRIAZONE 500 M g	923	372	8524	923,51%
BECLOMETASONE	2130	9147	15860	744,60%
METHRONIDAZOLE POCHE	11509	19259	71376	620,18%
BUPIVACAINE	2561	2166	11590	452,56%
DOBUTAMINE	2611	2400	7160	274,22%
DOPAMINE	548	272	1382	252,19%

LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PRIVÉ



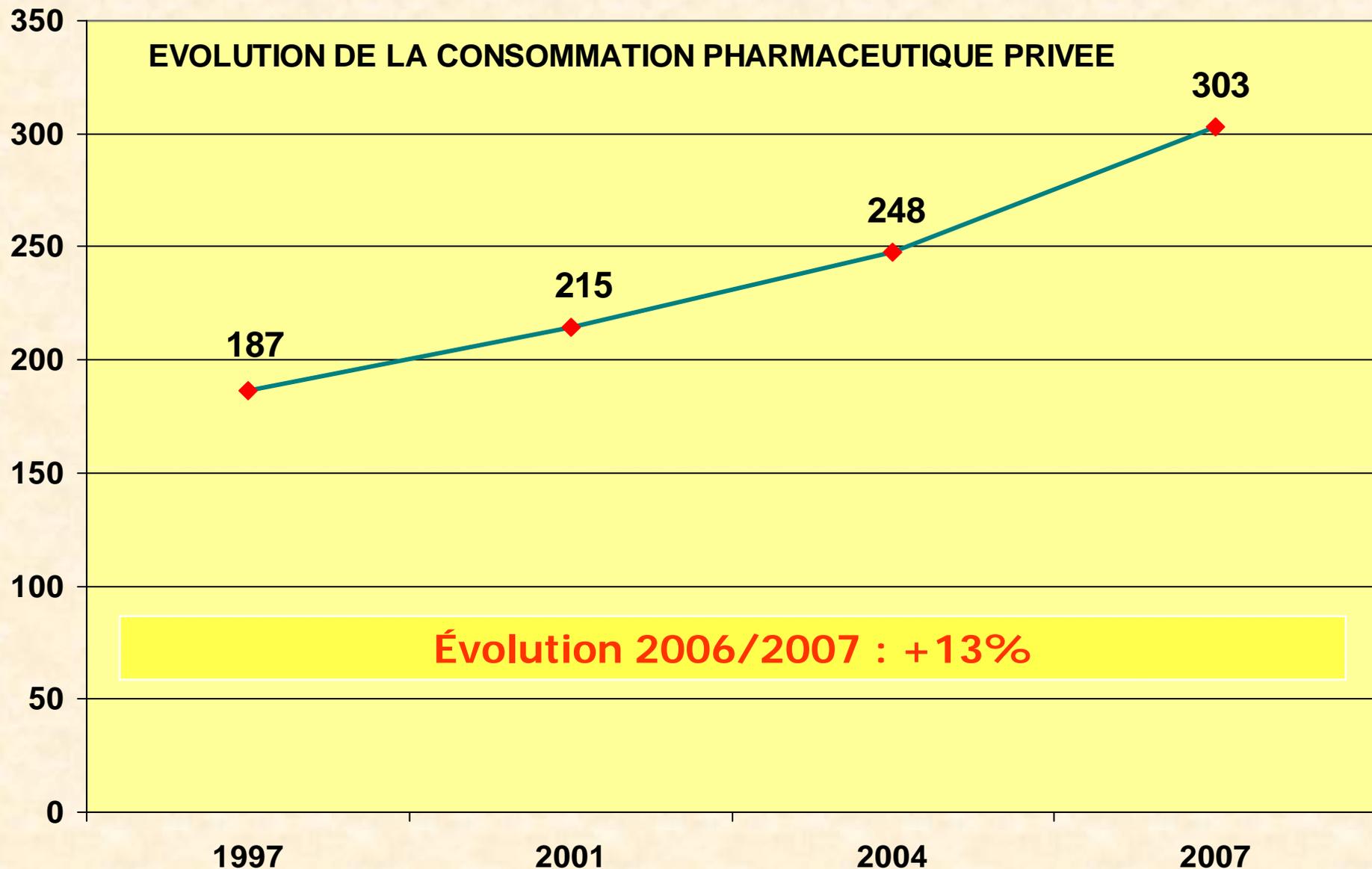
LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PRIVÉ

EVOLUTION DU VOLUME DE LA CONSOMMATION
PHARMACEUTIQUE EN UNITES



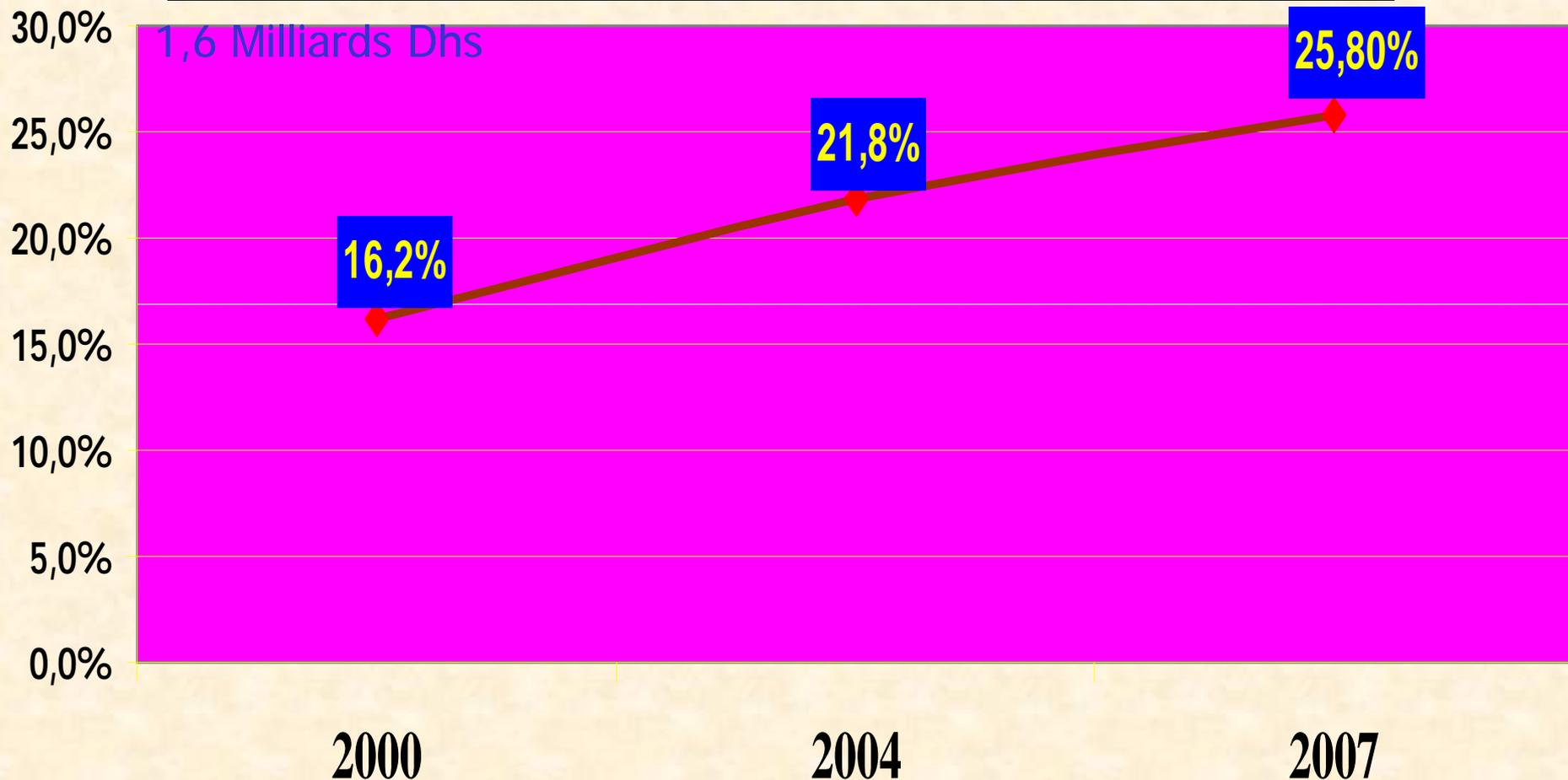
LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PRIVÉ

EVOLUTION DE LA CONSOMMATION PHARMACEUTIQUE PRIVEE



LES GÉNÉRIQUES DANS LE SECTEUR PRIVÉ

Evolution de la part des Médicaments Génériques, en valeur, au sein du Marché Pharmaceutique Privé



MESURES D'ENCOURAGEMENT À L'UTILISATION

1. Augmenter la connaissance des consommateurs pour les génériques par une publicité officielle ;
2. Encourager les médecins à prescrire des médicaments génériques à l'aide de mesures financières et la mise en place de bases de données ;
3. Encourager les pharmaciens à dispenser le médicament générique à l'aide de mesures financières
4. Rendre légal le droit de substitution : c'est un des éléments majeurs de toute politique d'encouragement à l'utilisation des médicaments
5. Adopter un système de remboursement qui favorise les médicaments les moins chers.
6. Encourager la copie des médicaments dits de santé publique antiépileptiques , les neuroleptiques (faible niveau de prix du médicament princeps)
7. Avoir une procédure accélérée pour l'enregistrement des génériques

LES CONTRAINTES

1. *Droit de substitution*
2. *Nombre de génériques par laboratoires*
3. *Marge fixe / ristournes*
4. *Répertoire des groupes génériques (Guide ANAM)*
5. *Procédure d'obtention de l'AMM longue*
6. *Procédure de fixation de prix à revoir*
7. *l'étude de la bio équivalence n'est pas obligatoire*
8. *L'assurance maladie n'est pas généralisée*
9. *Acceptation du générique par le consommateur /Pharmacien/
Médecin*

CONCLUSION

- ⇒ Le Maroc est classé parmi les pays à revenu intermédiaire bas
- ⇒ Accessibilité au médicament
- ⇒ 30% de la population est couverte par une assurance maladie
- ⇒ Le secteur public ne permet pas de pallier ce déficit d'accessibilité
- ⇒ le médicament générique est un instrument d'un accès aux traitements pour la population
- ⇒ la force des génériques, origine d'un frein à leur prescription et origine de préjugés négatifs et de méfiance,
- ⇒ Les procédures d'enregistrement des génériques sont rigoureuses
- ⇒ les génériques sont issus d'une industrie pharmaceutique classée deuxième en Afrique .

Les Médicaments Génériques, Même efficacité, même performance.



RÉFÉRENCES

- WHO

- EMEA

- FDA

-Bioéquivalence des médicaments génériques : études de Biodisponibilité
Jean-Marc Aiache (3ème Journée Nationale de l'AMPSP)

-Enregistrement et Contrôle Qualité du médicament générique au Maroc
Pr Y.Cherrah (3ème Journée Nationale de l'AMPSP)

-Les Génériques
F.Dodriguez (3ème Journée Nationale de l'AMPSP)

- Le médicament générique au Maroc :Données chiffrées
Abdel majid Belaïche (3ème Journée Nationale de l'AMPSP)

-Le contrôle qualité du médicament générique
s.Aghnaj - y.Khayati – y.Cherrah (La Lettre de l'ANAM)