

# Le médicament générique

## I. Définition

En Algérie le médicament est défini par la loi n°08-13 du 20 juillet 2008 modifiant et complétant la loi n° 85-05 du 16 février 1985 relative à la protection et à la promotion de la santé, dans son article 4 :

Il est considéré comme médicament *“toute substance ou composition présentée comme possédant les propriétés curatives ou préventives à l’égard des maladies humaines ou animales, tous produits pouvant être administrés à l’homme ou à l’animal en vue d’établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger, modifier leurs fonctions organiques”*.

L’article 9 de la même Loi fait obligation aux praticiens de ne prescrire que les produits figurant sur la **Nomenclature Nationale**, établie par une Commission Nationale de Nomenclature.

L’article 181 de la loi n° 85-05 du 16 février 1985, traite de l’acquisition d’un produit sur la base essentiellement d’une **ordonnance**

## II. Historique de la fabrication industrielle du médicament

### Avant les années 1940

- L’industrie pharmaceutique assurait une production du médicament, de type primaire : fabrication et production des produits connus depuis plusieurs années.
- L’industrie fournissait les principes actifs aux pharmaciens détaillants, qui préparaient eux même le produit final.
- Les dépenses de recherche n’étaient pas, relativement, élevées. Le principe actif représentait environ 70% du coût du médicament.
- La dispensation des produits pharmaceutiques n’était pas liée à la présentation d’une ordonnance.

### De 1940 aux années 1970

- Accélération du progrès scientifique et technologique, résultat : le développement d’une série de nouveaux médicaments, tels les antibiotiques.
- Transformation de l’industrie pharmaceutique : la recherche, la production des matières premières, la fabrication et la commercialisation du produit fini, font toutes parties d’une même chaîne.
- Augmentation des dépenses pour la recherche jusqu’à 8% du chiffre d’affaire total.
- Naissance d’une moyenne de 444 produits par an, dont 10 % sont des principes actifs nouveaux.
- La dispensation de la majorité des produits pharmaceutiques est conditionnée par la présentation d’une ordonnance.
- Les notions de **brevets** et de **noms spécifiques** (marques déposées) sont introduites par les entreprises pharmaceutiques, afin de se mettre à l’abri de la concurrence pendant un certain temps (17 à 20 ans).
- La réglementation du médicament s’est renforcée, dès les premières catastrophes qui se sont déclarées, avec certains nouveaux médicaments : l’exemple de la *thalidomide* en est le plus expressif.

### A partir de la décennie 1980

- Actuellement, un nombre réduit d’industries pharmaceutiques (moins d’une centaine) détient les 80 % du marché, véritables firmes multinationales qui sont les seules à pouvoir faire de la recherche pour l’élaboration de nouveaux produits.
- Le coût de la recherche a augmenté, entre 10 à 15 % du chiffre d’affaire dû à l’augmentation du temps de la recherche, passant en moyenne de 3 à 10 ans et une réglementation qui devient de plus en plus rigoureuse et exigeante.

- Le nombre de découvertes de nouvelles entités chimiques diminuent de plus en plus.

### III. Etapes pour l'élaboration d'un médicament

#### La phase Préclinique (In vitro et chez l'animal)

L'étude de la molécule, **sa structure, son effet sur les cellules, son effet sur l'animal**. À partir de ces études on détermine:

- La dose maximale que l'animal de laboratoire peut **tolérer**,
- La dose sans aucun effet pharmacologique et toxicologique
- La dose sans effets secondaires.

Sécurité

Efficacité

- Pharmacodynamique
- Pharmacocinétique

#### **Est-ce extrapolable à l'homme ?**

#### **Phase I : 1<sup>ère</sup> administration chez l'homme « Tolérance »**

1<sup>ère</sup> administration à l'Homme

C'est évaluer **la tolérance** et l'absence d'effets secondaires chez des sujets le plus souvent **volontaires sains**.

Cette phase permet également d'étudier **la cinétique** et le métabolisme chez l'homme.

Les groupes étudiés sont le plus souvent de petite taille (20 à 80)

### Pharmacodynamique et pharmacocinétique

#### **Conclusion : passer ou non aux essais de phase II**

#### **Phase II: Efficacité pharmacologique « Efficacité »**

Dure le plus souvent 1-2 ans.

Réunir un petit nombre de **volontaires, malades**, pour recueillir des arguments préliminaires d'**efficacité** de la molécule, analyser ses **effets secondaires** et améliorer son **dosage**.

Recherche de la **relation dose-effet**

Recherche de **la posologie** optimale et du **mode d'administration** optimal (rythme et durée)

### Efficacité . Sécurité et Modalités thérapeutiques

#### **Phase III : Efficacité thérapeutique « Comparative »**

Des **comparaisons** sont nécessaires pour mesurer avec précision son efficacité : il s'agit de comparer le nouveau médicament à un médicament de référence (déjà en vente) ou à une absence de traitement (Placebo).

Cette comparaison ne peut être effectuée de façon valable que si les conditions dans lesquelles les deux traitements sont administrés sont **similaires** et donc parfaitement **comparables**.

C'est pourquoi, il convient d'éliminer le facteur subjectif qu'induirait un choix délibéré, seul le hasard remplit ces conditions, d'où l'expression trop souvent employée d'**essai randomisé**" (*random est le terme anglais qui signifie "hasard"*).

Donc le **"tirage au sort"** est la seule façon de savoir dans quelle mesure un nouveau traitement, dont l'efficacité est présumée, mais non prouvée, est réellement supérieur au traitement standard.

Précise l'efficacité thérapeutique dans les différentes indications.

Autorisation de Mise sur le Marché « AMM »

#### Étude de phase IV ou Après AMM « pharmacovigilance »

Elle consiste à suivre la **pharmacovigilance**; la déclaration de tout signe anormal inattendu dû à l'administration d'un produit médicamenteux.

L'objectif est de détecter les **effets indésirables inattendus ou tardifs**, et c'est le rôle de tout médecin traitant de les signaler

Etude d'efficacité et de tolérance dans les conditions usuelles de

#### Les phases d'un essai thérapeutique

	Lieu	Sujets	Objectif
Phase préclinique	Laboratoire	Animaux	Toxicité, Pharmacologie Pharmacocinétique, Pharmacodynamie
Phase I	Centre de recherche	Personnes saines	Tolérance
Phase II	Service hospitalier	Malades volontaires	Condition d'efficacité
Phase III	Plusieurs services	Beaucoup des patients	Efficacité
Phase IV	Toutes les structures	Tous les patients	Effets indésirables

## IV. Les différents types de médicaments

### 1- Médicament original ou princeps

- C'est un **nouveau médicament**.
- Toute découverte d'un nouveau produit pharmaceutique est protégée par un **brevet**.
- L'entreprise détentrice du brevet possède le droit exclusif de la production et de la commercialisation de ce médicament original pendant 05 à 10 ans.
- Une durée de 20 ans, peut s'écouler de la découverte de la molécule chimique (principe actif) à son développement (10 à 15 ans de recherche) pour obtenir l'autorisation de la mise sur le marché (AMM).
- Le propriétaire du brevet détient le monopole pour amortir les frais d'investissement consacrés à la recherche et à la mise au point du produit.

### 2- Médicament générique

Quand le princeps tombe dans le domaine public, il n'est plus sous la «protection» du brevet. Toute entreprise pharmaceutique est alors en droit de le produire et le commercialiser sous une autre marque déposée. C'est un **produit générique** qui présente **trois dimensions** :

**Dimension juridique** : Le médicament générique n'est pas protégé par un brevet, il peut remplacer un princeps. Selon le décret n° 92-284 du 06 juillet 1992 : *le pharmacien peut remplacer un médicament prescrit sur ordonnance par un médicament générique.*

**Dimension thérapeutique** : Il est strictement identique au princeps.

**Dimension économique** : 2 à 20 fois moins cher que le produit d'origine.

### 3- Produits « Génériques Plus »

Ce sont des **copies améliorées** des médicaments existants sur le plan du dosage, de la forme galénique, de la rapidité d'action, de la tolérance etc...

### 4- Médicaments essentiels

Ce sont des produits inscrits sur une liste de l'OMS pour satisfaire les besoins sanitaires « essentiels », particulièrement, des pays pauvres.

### V. Médicaments génériques

En Algérie, le coût d'importation des médicaments était de 1,5 milliards d'Euro (2008). Le problème du médicament est double, **pénurie et coût excessif**.

Un choix résolu pour les génériques est une des solutions possibles.

Les génériques sont des médicaments de qualité reconnue et dont le brevet est tombé dans le domaine public.

Les génériques peuvent alors être fabriqués par tout producteur qualifié et agréé.

Leurs prix sont beaucoup plus bas que ceux des princeps.

En Algérie, la majorité des produits utilisés étaient des spécialités alors que le plus souvent ces produits ont des équivalents sous forme de génériques.

Leur utilisation entraîne une baisse de la facture du médicament, politique encouragée par l'OMS, l'UNICEF et mise en application dans les pays riches (GBR, Allemagne, USA).

### **Les obstacles à la mise en disponibilité sur le marché des médicaments génériques :**

Notre marché était très lié à celui de la France qui offre peu de génériques (cependant la réforme Juppé 1995 favorise ce modèle).

Le mode de rémunération des grossistes et des pharmaciens fondé sur un pourcentage du prix de vente du médicament non favorable pour les génériques qui coûtent moins chers.

Les habitudes de consommation des usagers et des prescripteurs (défaut de la qualité de formation en thérapeutique et en pharmacologie des étudiants et des personnels de santé), **on leur apprend le nom de marque et non le nom chimique d'où le mimétisme dans la prescription.**

### **Les solutions proposées :**

- Adapter et compléter le dispositif législatif et réglementaire favorable aux génériques (droit à la substitution (2006 en application de l'article 146 de décret exécutif n° 92-276 du 6 Juillet 1992) ,...)
- Renforcer les structures et les moyens de contrôle de la qualité
- Réduire les taxes douanières et autres charges fiscales des génériques
- Appliquer le tarif de référence
- De mieux rembourser les génériques
- Réviser le programme de formation
- Etablir des modèles d'importation et de production des génériques par une meilleure coordination entre le public et le privé
- Sensibiliser les usagers et les prescripteurs

### **Tarif de référence**

Le tarif de référence a été institué sur la base d'une double expertise nationale et internationale, et en se fondant sur une liste de médicaments arrêtée par le comité de régulation de ceux-ci. Les produits touchés par cette mesure sont moins chers mais aussi efficaces.

Le tarif de référence est appliqué sur la base des prix retenus parmi les moins chers avec un nombre de génériques suffisant et couvrant les besoins de la population, en plus d'une opération d'élargissement graduelle de la gamme et de la révision des prix.

Le tarif de référence de remboursement devant figurer sur la vignette d'un conditionnement particulier d'un médicament, après détermination du tarif de référence de l'unité, est obtenu en multipliant celui-ci par le nombre d'unités contenu dans le conditionnement du produit.

**Méthodes de détermination des tarifs de référence :**

Etape 1 : définition de groupes de produits similaires

Etape 2: détermination du montant du prix de référence par groupe de produits similaires

**Exemple** : un inhibiteur calcique :

<b>DCI de référence pour le T R :</b>	<b>FORME</b>	<b>DOSAGE</b>	<b>TR (DA) unitaire</b>
AMLODIPINE	COMP	5MG	20.41

TRT 1 Cp. /jour

## VI. COÛT ET PRIX

Le calcul du coût comporte généralement les éléments suivants :

**Coût de la production:** matière premières, formulation conditionnement, assurance de la qualité, la publicité et la promotion directe et indirecte, frais administratifs généraux et rémunération du capital investi.

**Coût de la découverte, de la recherche et du développement** (y compris les redevances afférentes aux brevets et au savoir-faire)

**Coût de la distribution** (y compris le stockage, le transport, la promotion, le service lié à la clientèle et les frais administratifs généraux).

**Coût de la fourniture** (y compris les dépenses techniques, administratives et relatives au stockage ainsi que les frais accessoires pour services à la clientèle).

Pour calculer le prix des médicaments, il faut connaître:

-Si les produits pharmaceutiques finis sont importés;

-S'ils sont fabriqués localement;

-Si les matières premières et /ou ingrédients sont importées en vue de leur transformation dans le pays.

## VII. Le tiers payant et les conventions des pharmaciens

- Dispense de l'avance des frais
- Accès plus aisé au médicament
- Accès aux soins des catégories les plus vulnérables
- La coopération des pharmaciens avec les pouvoirs publics pour la généralisation de l'usage du générique et pour l'aboutissement du système du tiers payant a été exemplaire

Les pharmaciens ont accompagné les pouvoirs publics dans toutes les réformes mises en place, en l'occurrence la promotion du générique, le carnet du tiers payant, la carte Chifa, le tarif de référence...

Des mesures qui n'ont pas tardé à porter leurs fruits :

- Plus de 1000 médicaments commercialisés en Algérie ont vu leurs prix baisser de **20 à 80%** pour certains ;
- De 2004 à 2011, la consommation de médicaments génériques a connu une **croissance en passant de 34,49% en 2004 à 38,72% en 2011**. Cette croissance est due principalement à la mise en œuvre de la politique du tarif de référence en avril 2006 et le droit de substitution. Ainsi qu'aux campagnes de sensibilisation menées par les pouvoirs publics et les acteurs du secteur de l'industrie pharmaceutique pour promouvoir la consommation du générique, appelant à davantage de mesures incitant les médecins à privilégier ce type de médicament moins coûteux et tout aussi efficace que le princeps (molécule d'origine).

## VIII. La consommation des médicaments en Algérie

- En Algérie, Malgré toutes ces mesures la part de la consommation de médicaments dans les dépenses de santé est de plus en plus importante, elle représente en 2013 plus de 14,12% des dépenses totales de santé et 45,87% dans les dépenses totales de la CNAS.
- La tendance à l'augmentation des dépenses médicamenteuses est surtout le résultat de la transition sanitaire qu'a connu l'Algérie et qui a induit une augmentation de la charge globale de morbidité et d'importantes incapacités dues aux maladies chroniques et au vieillissement de la population.
- Dans ce contexte, la continuité des mesures déjà engagées par les autorités algériennes dont l'encouragement de la politique des génériques s'avère indispensable et ce, par l'application de nouvelles mesures afin d'inciter à l'utilisation des génériques qui constitue un élément majeur de maîtrise des dépenses de médicaments.
- La politique d'encouragement des génériques doit être accompagnée de mesures visant à modifier les comportements des prescripteurs, tant au niveau des médecins que pharmaciens, avec le comportement du patient- consommateur de médicaments.

### IX. Médicaments essentiels

- Les médicaments essentiels sont ceux qui satisfont aux **besoins prioritaires** de la population en matière de soins de santé.
- Ils sont choisis compte tenu de leur intérêt en santé publique, des données sur leur efficacité et leur innocuité, et de leur coût/efficacité par rapport à d'autres médicaments.
- Les médicaments essentiels ont pour but d'être disponibles à tout moment dans le cadre de systèmes de santé fonctionnels, en quantité suffisante, sous une forme appropriée, avec une qualité assurée, accompagnés d'une information adéquate et à un prix accessible pour les individus et les communautés.
- Chaque pays doit déterminer quels sont exactement les médicaments qu'il considère comme essentiels.
- L'accès aux médicaments essentiels dépend de quatre facteurs :
  - Sélection rationnelle,
  - Prix accessibles,
  - Financement durable
  - Systèmes de santé fiables.

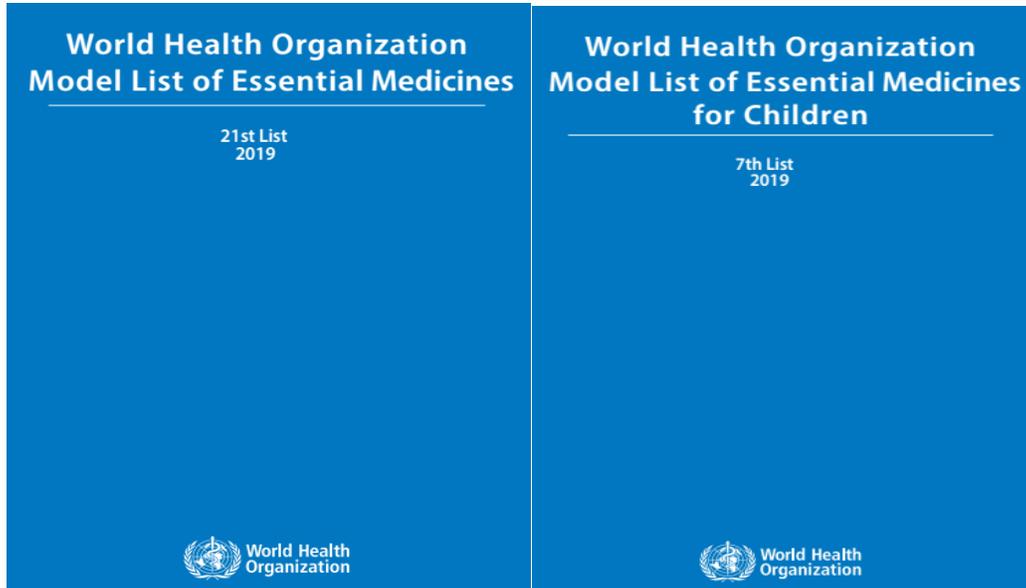
### Critères de sélection

- Seuls les médicaments pour lesquels on dispose de preuves solides et satisfaisantes d'efficacité et d'innocuité dans un grand nombre de contextes doivent être sélectionnés ;
- Le rapport coût-efficacité est un aspect important à prendre en considération dans le choix d'un médicament.
- Dans certains cas, le choix peut aussi être influencé par d'autres facteurs tels que les propriétés pharmacocinétiques ou par des données locales telles que la disponibilité d'installations de fabrication ou de stockage ;
- Chacun des médicaments sélectionnés doit être disponible sous une forme garantissant une qualité, et notamment une biodisponibilité, satisfaisantes ; la stabilité du médicament dans les conditions de stockage et d'utilisation prévues doit être établie ;
- La plupart des médicaments essentiels doivent être formulés sous forme de composés uniques. Les associations en proportions fixes ne sont acceptables que lorsque la posologie de chaque ingrédient répond aux besoins d'un groupe de population déterminé et que l'association se montre supérieure à des composés uniques administrés séparément sur le plan de l'efficacité thérapeutique, de l'innocuité et de l'observance du traitement par le malade.

**Liste modèle OMS des médicaments essentiels**

La liste modèle des médicaments essentiels est conçue pour servir de modèle pour la seconde étape du processus de sélection.

- Elle est remise à jour tous les deux ans depuis 1977 par le Comité OMS d'experts de l'utilisation des médicaments essentiels.



**X. Prescription rationnelle**

Pour aboutir à une prescription rationnelle, le praticien doit tenir compte des éléments suivants :

- Le motif de consultation
- La conduite à tenir (interrogatoire, clinique, biologie, consensus)
- Les caractéristiques des médicaments nécessaires (efficacité, innocuité, qualité, coût et rapport risque/avantage).

**SCHEMA DE LA PRESCRIPTION RATIONNELLE**

Motif de consultation	Conduite à tenir	Médicament	
		Liste	Fiche technique pour chaque spécialité
Diagnostiques certifiés	Entretien Examen clinique et biologique	Des spécialités Existantes  (sur le marché)	Coût journalier
Tableau clinique			Indications
Syndrome	Faut-il une prescription ?	Notion de génériques	Incidents
Signes cardinaux	Si oui existe-t-il un consensus ?		Contre-indications