

# GENERIQUES : Définition , Développement et Impact pratique

Dr Dorra Jarraya

MCA en pharmacie clinique



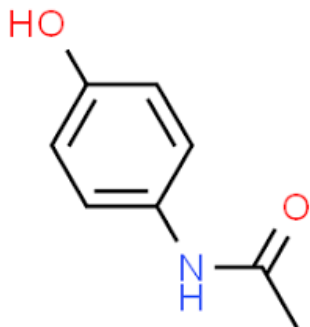
# Médicament?



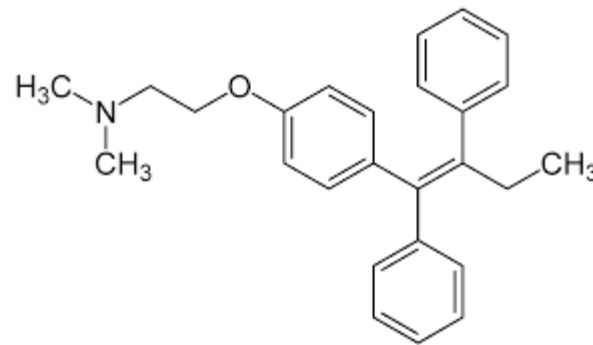
# Médicament?



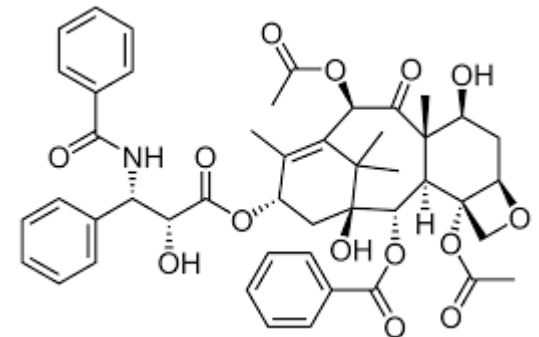
- Un principe actif ou substance pharmacologique



paracétamol



tamoxifène



paclitaxel

# Médicament?



Phytoménadione. . . . . 10,00 mg  
Pour une ampoule de 1 ml

**Excipient à effet notoire :** Lecithine de soja.  
Acide glycocholique, lécithine de soja, hydroxyde de sodium, acide chlorhydrique à 25 %, eau pour préparations injectables.

L'administration orale de Vitamine K1 CHEPLAPHARM 10 mg/1 ml solution buvable et injectable peut être effectuée à l'aide d'une seringue comme suit : Prélever de l'ampoule le volume requis à l'aide d'une seringue munie de son aiguille; ôter l'aiguille de la seringue et injecter le contenu de cette dernière directement dans la bouche; se rincer ensuite la bouche.

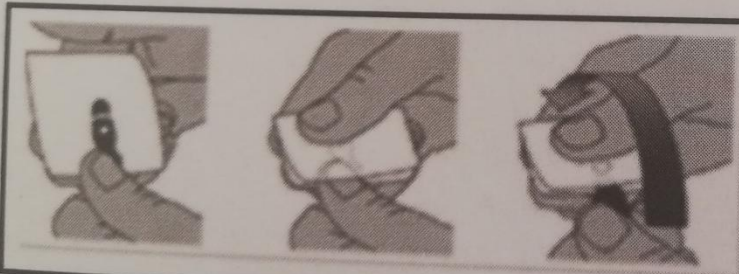
Tenir hors de la vue et de la portée des enfants.  
Ce médicament est préconisé dans le traitement et la prévention des hémorragies par carence en vitamine K, chez l'adulte comme chez l'enfant.  
Lire la notice avant utilisation.  
Après ouverture : le produit doit être utilisé immédiatement.

**A conserver à une température ne dépassant pas 25 °C et à l'abri de la lumière.**

Médicament non soumis à prescription médicale.  
Médicament autorisé n° 3400930038055



3400930038055



**Attention : Ouverture de l'ampoule à l'aide d'une compresse (ou équivalent).**  
«Tapoter le haut de l'ampoule pour faire descendre le liquide. Puis saisir l'ampoule, le point blanc dirigé vers le haut et face à vous. Recouvrir le haut de l'ampoule avec la compresse et placer le pouce sur le point blanc. L'ampoule s'ouvre facilement en exerçant une pression vers l'arrière, comme indiqué sur le schéma».

# Médicament?

- Un principe actif
- + Des excipients
- + Une forme Galénique
- Ex: comprimés, collyre, pommade...

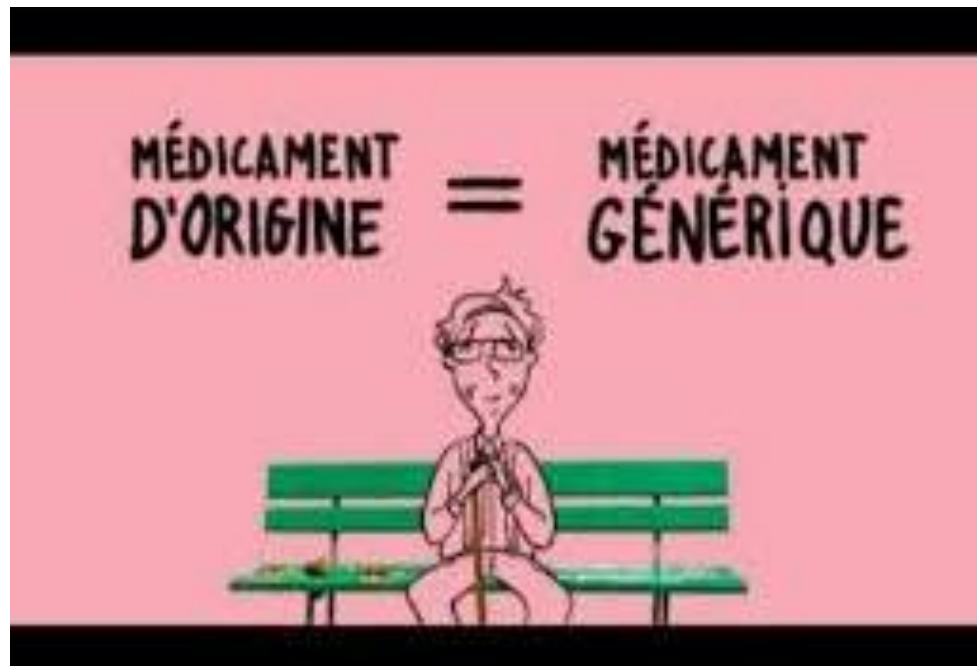


# Cycle de vie du médicament / Life cycle of medicine



# Les génériques : Définition

Médicament **générique** = copie d'un médicament original (princeps) dont le **brevet est tombé**.



# Les génériques : Définition

La spécialité générique s'entend de toute spécialité pharmaceutique ayant la même forme pharmaceutique et la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études de biodisponibilité appropriées.

Les critères scientifiques justifiant la dispense des études de biodisponibilité sont fixés par arrêté du ministre de la santé publique.



# Les génériques : Définition

Il doit avoir la même :

- composition qualitative et quantitative en principes actifs,
- forme pharmaceutique que la spécialité de référence

Il doit démontrer :

- sa **bioéquivalence** avec la substance de référence (princeps) par des études **de biodisponibilité**.

Il peut présenter des différences :

- A condition **qu'elles n'affectent pas** la bioéquivalence

# Les génériques : Composition

Même principe actif (qualité et quantité)  
Même forme pharmaceutique  
Même biodisponibilité  
Même efficacité

# Les génériques : Composition

- **les principes actifs** : sels, esters, isomères, mélanges d'isomères → même substance active
- **la forme pharmaceutique** : les différentes formes pharmaceutiques orale à libération immédiate → une même forme pharmaceutique (comprimé, gélule, suspension buvable...)
- **l'aspect du médicament** : Un aspect différent du princeps, (taille, couleur, goût, forme).

# Les génériques : Composition

- **les excipients :**

Des différences résident dans la composition en excipients,

Certains excipients appelés «excipient à effet notoire» présents indistinctement dans les génériques ou princeps entraînent parfois des effets chez certaines personnes sensibles

Les EEN sont à prendre en compte **lors la substitution**

# Liste des excipients à effet notoire

- EXCIPIENT 1 : APROTININE
- EXCIPIENT 2 : HUILE D'ARACHIDE EXCIPIENT
- EXCIPIENT 3 : ASPARTAM (E951)
- EXCIPIENT 4 : COLORANTS AZOÏQUES
- EXCIPIENT 5 : BAUME DU PEROU
- EXCIPIENT 6 : CHLORURE DE BENZALKONIUM
- EXCIPIENT 7 : ACIDE BENZOÏQUE ET BENZOATES
- EXCIPIENT 8 : ALCOOL BENZYLIQUE
- EXCIPIENT 9 : HUILE DE BERGAMOTE BERGAPTENE
- EXCIPIENT 10 : BRONOPOL
- EXCIPIENT 11 : HYDROXYANISOLE BUTYLE (E320)
- EXCIPIENT 12 : HYDROXYTOLUENE BUTYLE (E321)
- EXCIPIENT 13 : HUILE DE RICIN POLYOXYL ET HUILE DE RICIN POLYOXYLHYDROGENEE
- EXCIPIENT 14 : ALCOOL CETOSTEARYLIQUE Y COMPRIS ALCOOL CETYLIQUE
- EXCIPIENT 15 : CHLOROCRESOL
- EXCIPIENT 16 : DIMETHYL SULFOXYDE.
- EXCIPIENT 17 : ETHANOL
- EXCIPIENT 18 : FORMALDEHYDE
- EXCIPIENT 19 : *FRUCTOSE*
- EXCIPIENT 20 : *GALACTOSE*
- .....
- .....



# Génériques: type

- Strictement identique au princeps : copie conforme, même laboratoire pharmaceutique, même chaîne de fabrication
- Copie conforme : mêmes excipients, même forme, laboratoire différent
- Médicaments essentiellement similaires : les excipients différents
- Médicaments assimilables : les excipients et la forme galénique différents

# Les génériques : Définition

La spécialité générique s'entend de toute spécialité pharmaceutique ayant la même forme pharmaceutique et la même composition qualitative et quantitative en principes actifs que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études de biodisponibilité appropriées.

Les critères scientifiques justifiant la dispense des études de biodisponibilité sont fixés par arrêté du ministre de la santé publique.

# Biodisponibilité

**Quantité de principe actif** qui atteint la circulation générale après administration de la forme médicamenteuse étudiée



**Vitesse** avec laquelle le principe actif y parvient



# Biodisponibilité

Biodisponibilité  
relative

/ forme de  
même type

Biodisponibilité  
absolue

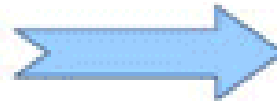
/ inj  
intraveineuse

# Bioéquivalence

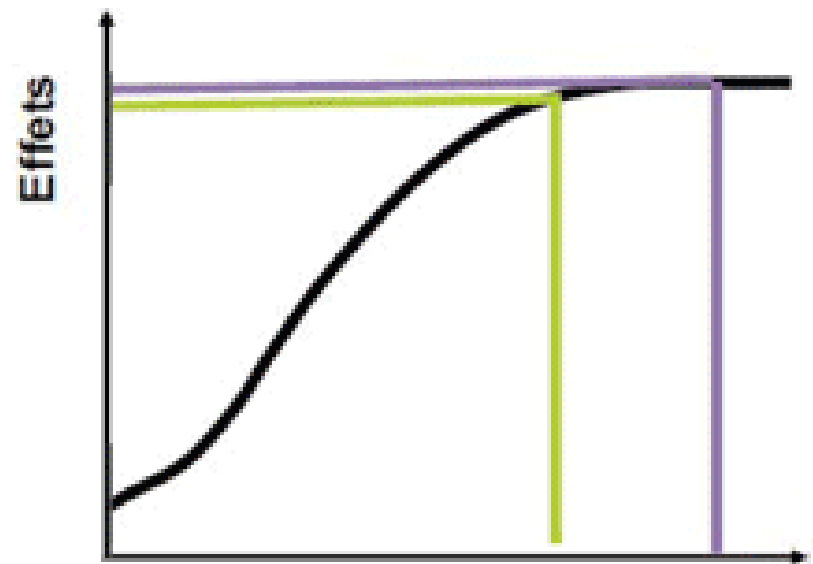
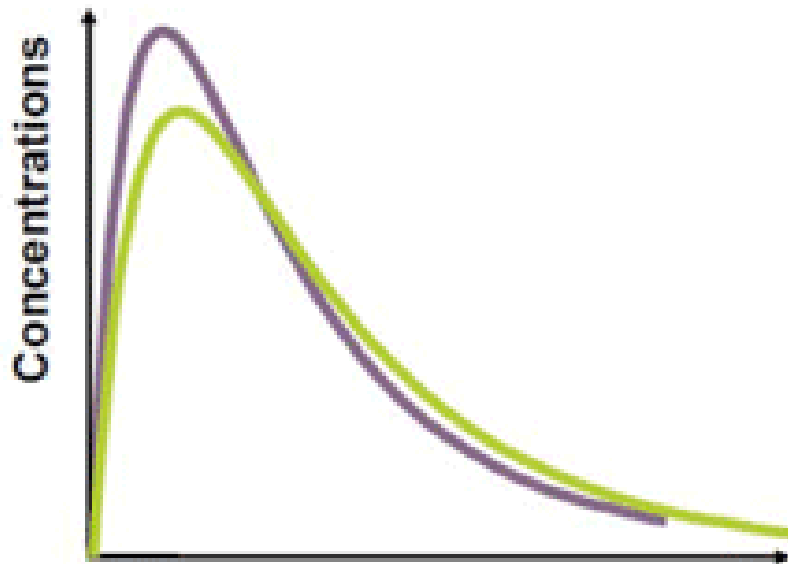
**Forte similitude de la biodisponibilité** de deux produits pharmaceutiques (de même forme pharmaceutique) provenant de **la même dose molaire** et qui sont **peu** susceptibles de produire des différences cliniques pertinentes en ce qui concerne **les effets thérapeutiques, les effets indésirables** ou les deux à la fois

# Concept de la bioéquivalence

Profils de concentrations 'proches'  
(même dose)



Effets 'proches'



Temps



princeps  
générique



Exposition



# Les études de bioéquivalence ne sont pas nécessaires

- **Les préparations parentérales** (IV, IM, SC...)
- Les solutions à usage oral (sirops...)
- Les médicaments à usage auriculaire ou ophtalmique sous forme de solution aqueuse contenant la même SA à la même concentration et les mêmes excipients à des concentrations comparables.
- Les médicaments à usage topique
- .....

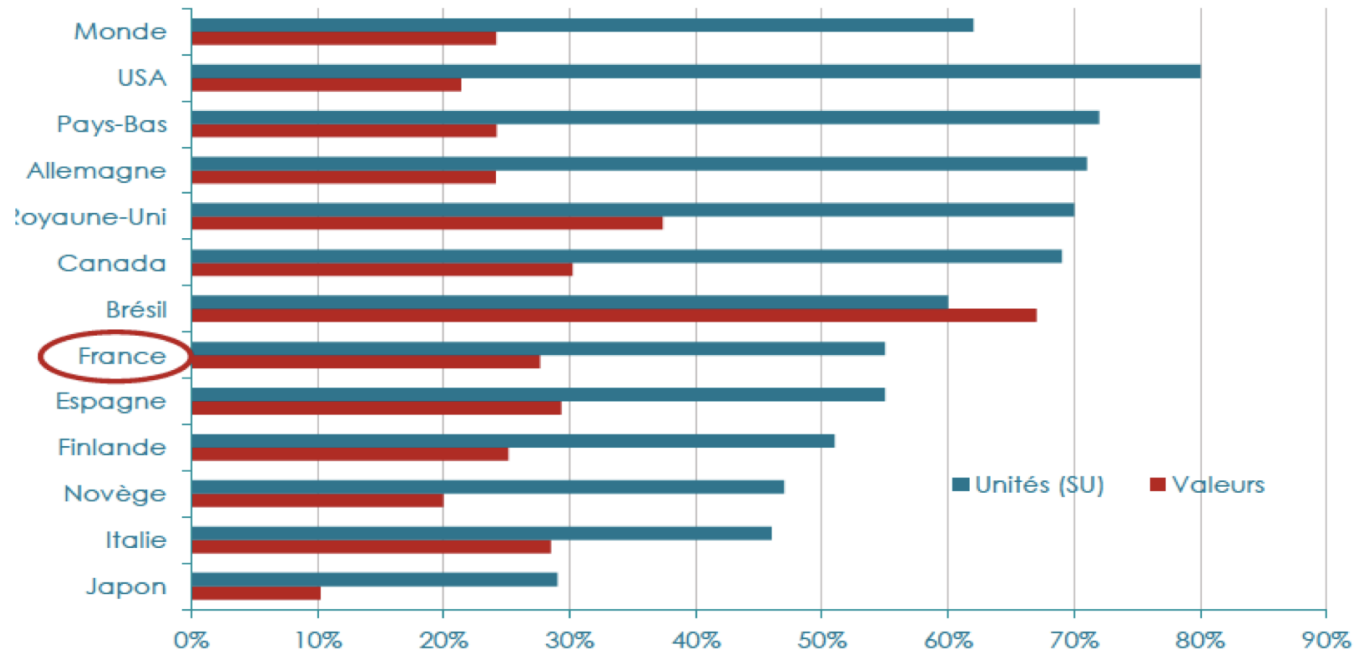
# Génériques: Développement



# Situation dans le monde

## Génériques et retard français – Comparaison internationale

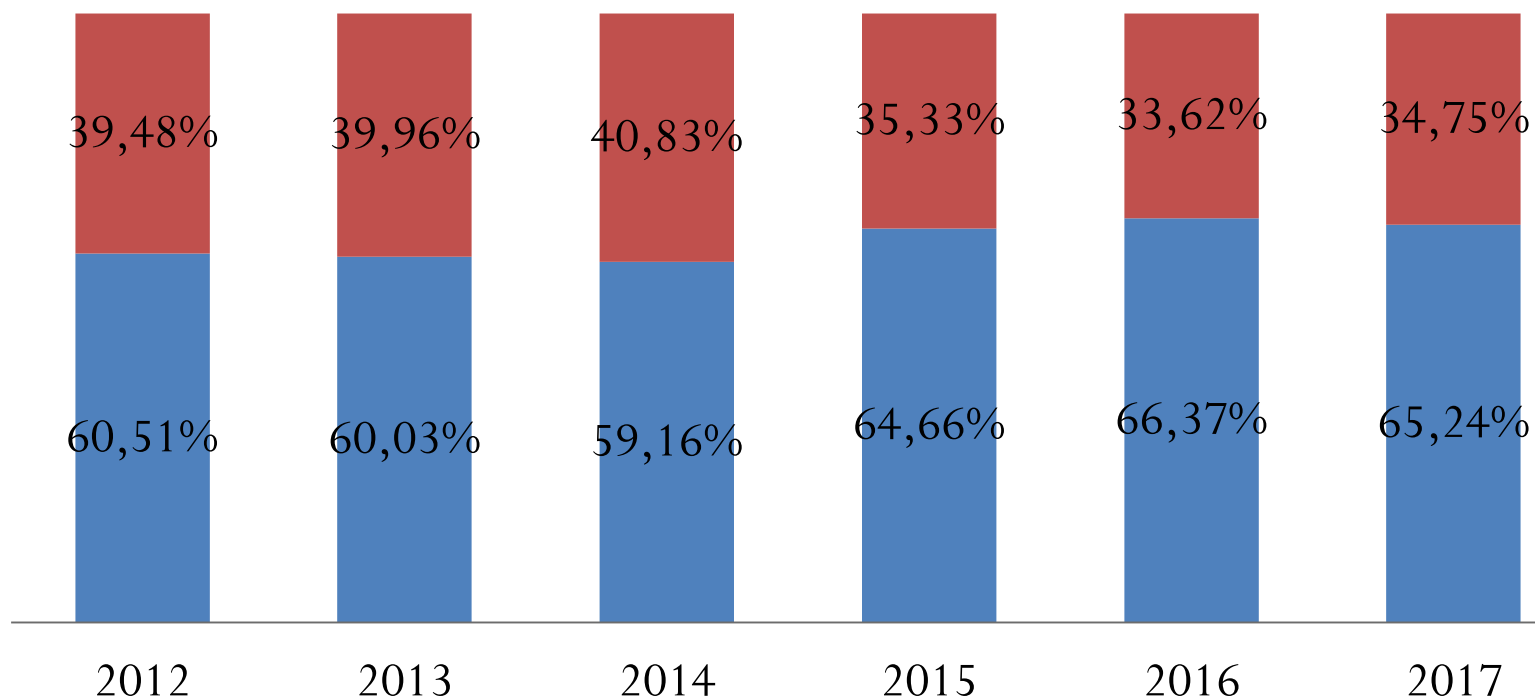
*Part de marché des génériques en volume et en valeur en 2014*



*Définition des génériques comparables d'un pays à l'autre*

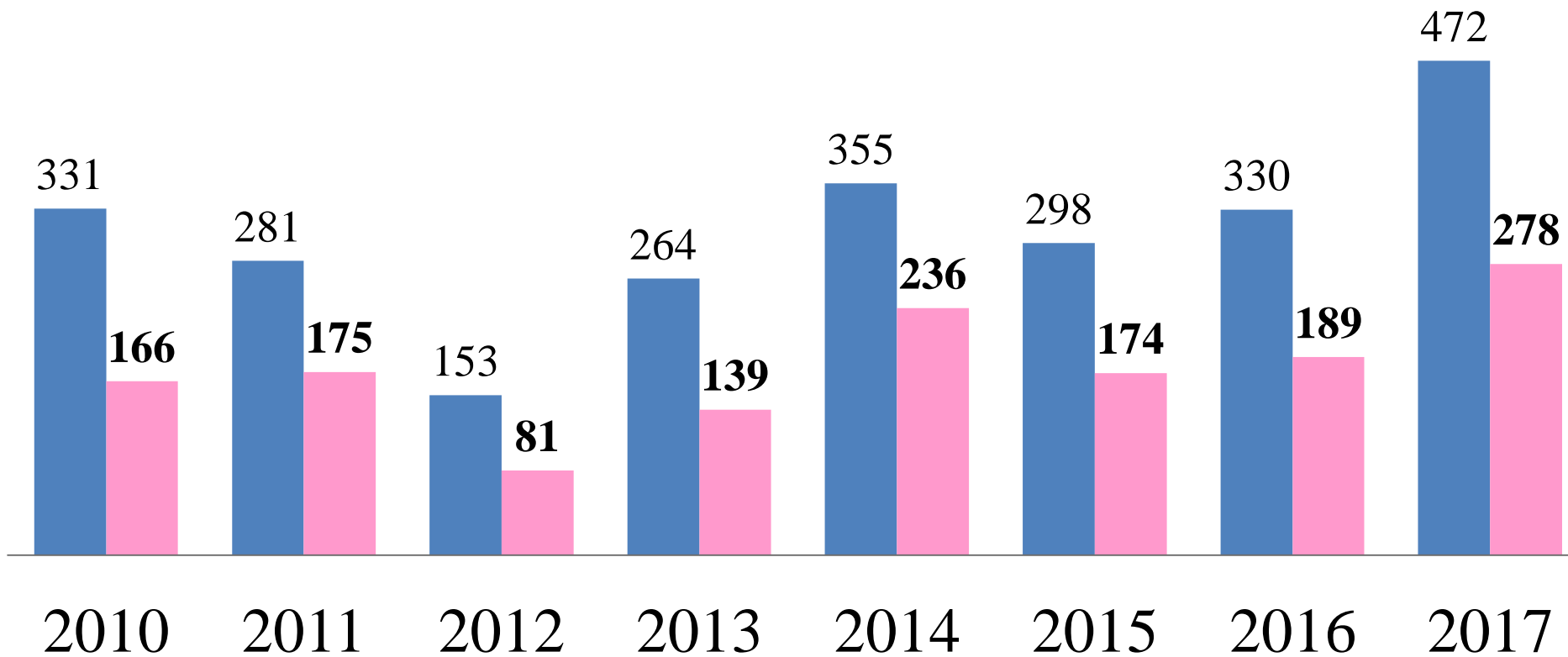
# Situation en Tunisie

■ génériques locales ■ Princeps locales



# Situation en Tunisie

■ Nombre d'AMM global    ■ AMM des médicaments fabriqués localement



## Evolution du nombre d'AMM

Nesrine GHOZZI<sup>1</sup>, Mustapha HERSI<sup>1</sup>, Soumaya HLAILI<sup>1</sup>, Myriam KHROUF<sup>1</sup>



# Génériques:

## Procédures d'enregistrement

### Procédures d'enregistrement

- Laboratoire pharmaceutique (AMM)
- DPM (recevabilité technique et administrative)
- Commissions spécialisées (évaluation des données précliniques et cliniques)
- LNCM (Qualité, bioéquivalence, test de dissolution)
- Comité technique pharmaceutique



# INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION (ICH) QUALITY GUIDELINES

PHARMACEUTICAL, BIOLOGICS, AND MEDICAL DEVICE  
GUIDANCE DOCUMENTS

CONCISE REFERENCE



Organisation  
mondiale de la Santé

République Tunisienne  
Ministère de la Santé  
Direction de la Pharmacie et du Médicament



## GUIDE RELATIF A LA BIOEQUIVALENCE DES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

Date de publication : 12 Janvier 2018  
Date de révision : 12 Novembre 2018



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE. MEDICINES. HEALTH.



U.S. Department of Health and Human Services

Food and Drug Administration



2013

British Pharmacopoeia

Incorporating the requirements of the 7th edition  
of the European Pharmacopoeia as amended by  
Supplements 7.1 to 7.3

Volume 11 to  
13 and 14  
ISBN 978-0-85709-911-1



Pharmacopée  
Européenne



8.0  
tome 1  
01/2014



# Génériques: limites



# Médicaments génériques, le point de vue des médecins : enquête d'opinion réalisée auprès des médecins libéraux du Maine-et-Loire

Laurence Lagarce,<sup>1</sup> Catherine Lusson-Brisset,<sup>1</sup> Corinne Bruhat,<sup>1</sup> Bertrand Diquet<sup>2</sup>  
et Pascale Lainé-Cessac<sup>1</sup>

Thérapie 2005,60 (1):67-74

1235 médecins libéraux contactés, 429 réponses obtenues

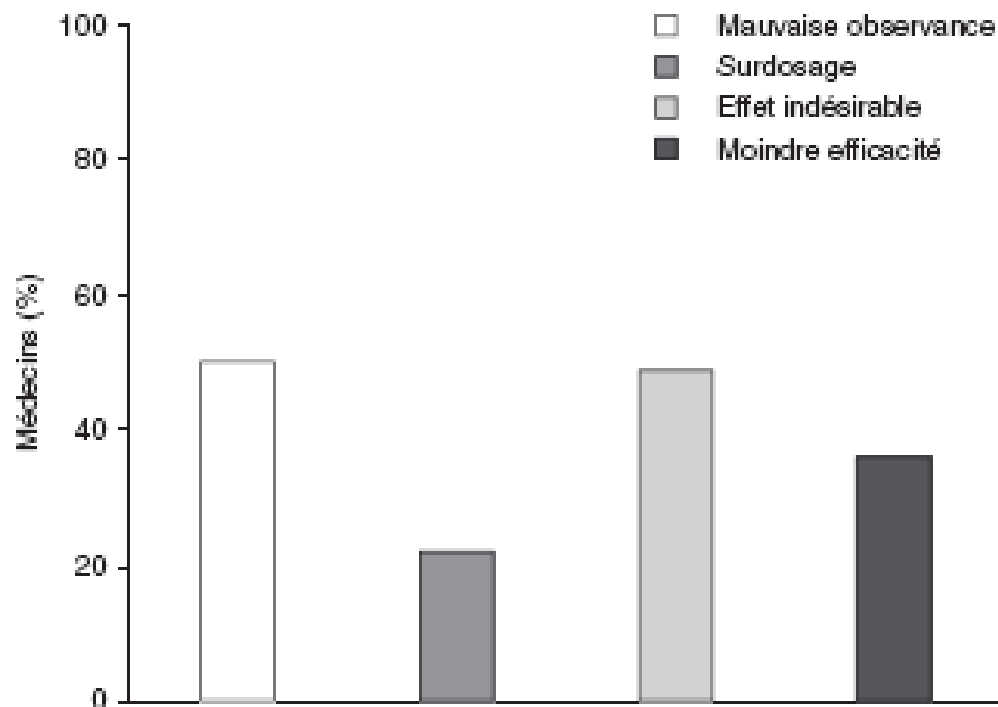


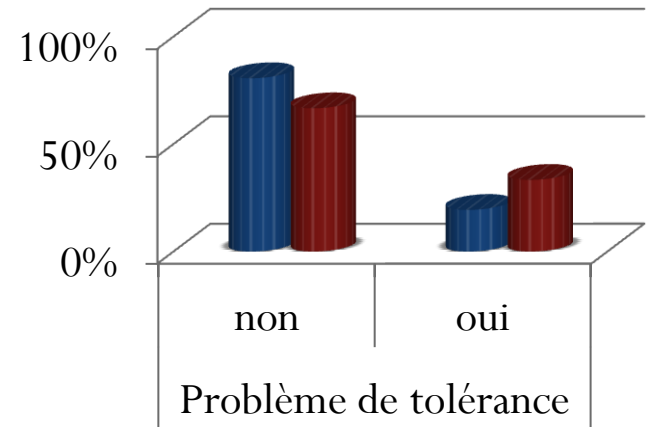
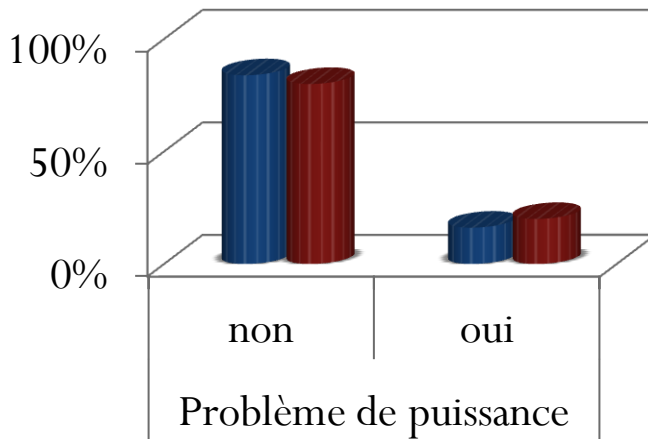
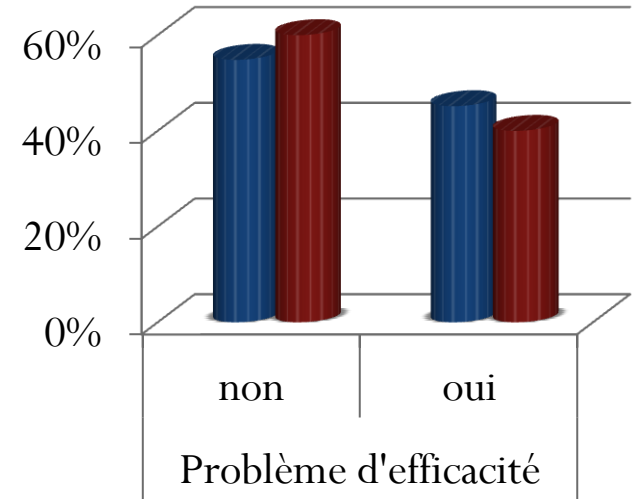
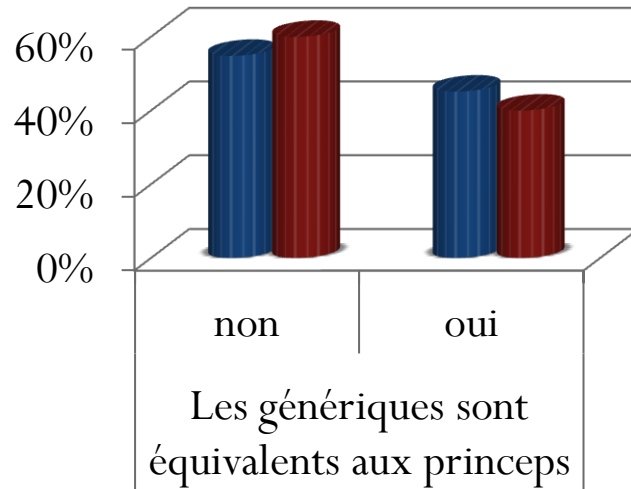
Fig. 2. Pourcentage de médecins ayant observé des incidents avec les génériques.

# MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE VS PRINCEPS: QU'EN PENSENT LES MÉDECINS ?

45 médecins

Triki S.<sup>1</sup>, Jarraya D.<sup>1</sup>, Klaa R.<sup>1</sup>, Kallel I.<sup>1</sup>, Ghlila D.<sup>1</sup>

*1 : Service de pharmacie de l'hôpital AbderrahmenMami de l'Ariana, Tunis*



■ % des résidents ■ % des séniors

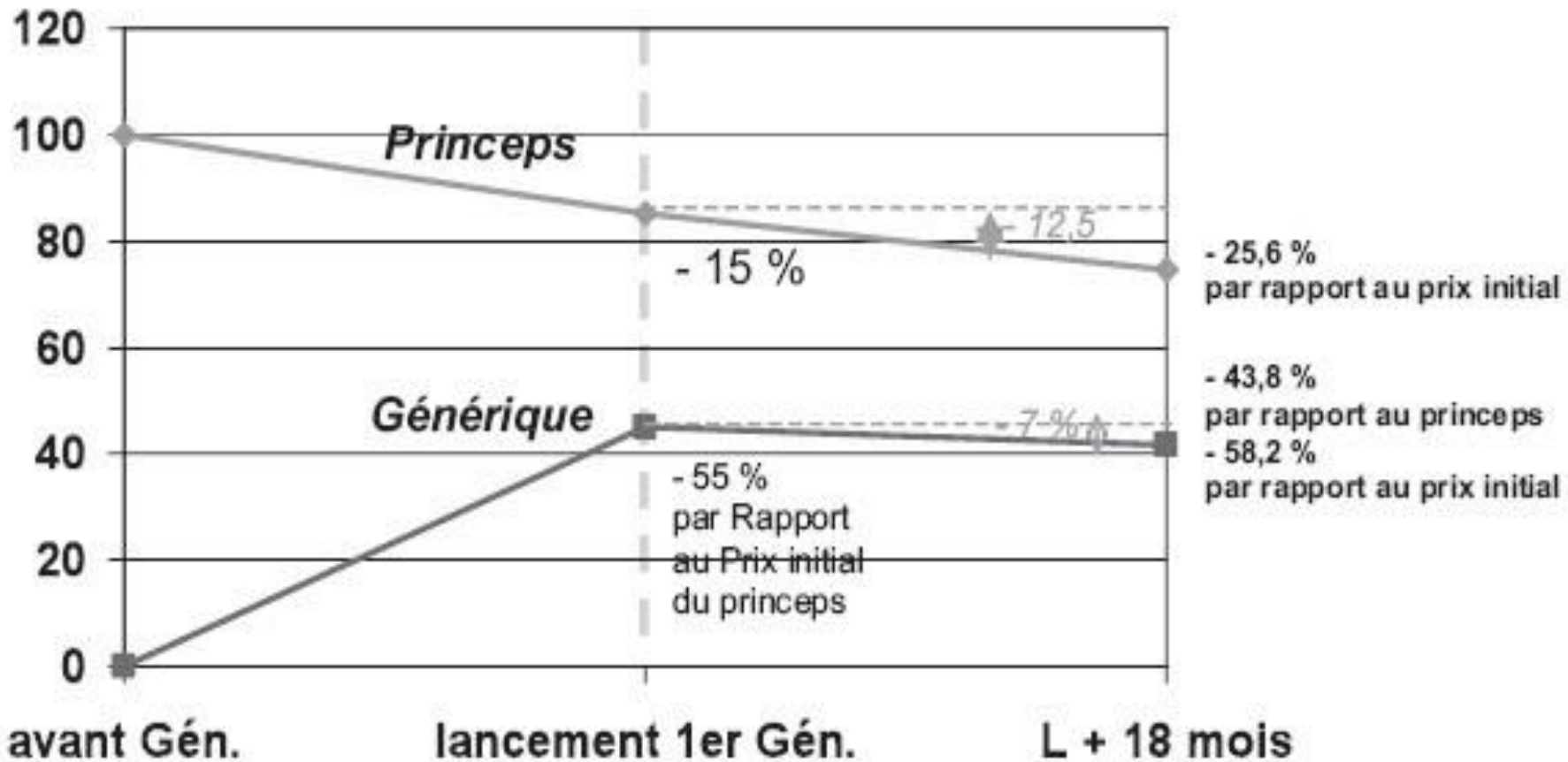
# Génériques: limites

- problèmes liés à la substitution d'un princeps par un générique :
  - Inefficacité >> surdosage MTE
  - Effets indésirables induits par des EEN
  - Erreurs médicamenteuses

# Génériques: avantages



# Génériques: avantages





# Génériques: avantages



- Augmentation production locale
- Exportation (devises)
- Création d'offres d'emploi
- Moins de rupture

# En résumé

- Qualité identique
- Efficacité identique
- Moindre coût
- Bonne Tolérance !!! EEN
  - L'intérêt de la pharmacovigilance pour le partage d'information





---

Merci de votre  
attention