

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

**MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA
RECHERCHE SCIENTEFIQUE**

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

ECOLE NATIONALE SUPERIEURE VETERINAIRE-ALGER-

المدرسة الوطنية العليا للبيطرة- الجزائر-

**PROJET DE FIN D'ETUDES EN VUE DE L'OBTENTION
DU DIPLOME DE DOCTEUR VETERINAIRE**

THEME :

LE MEDICAMENT GENERIQUE

Présenté par : FERGANI ZAKARYA

ROUIBAH ABD ELHAKIM

Soutenu le : 29/06/2009

Le jury :

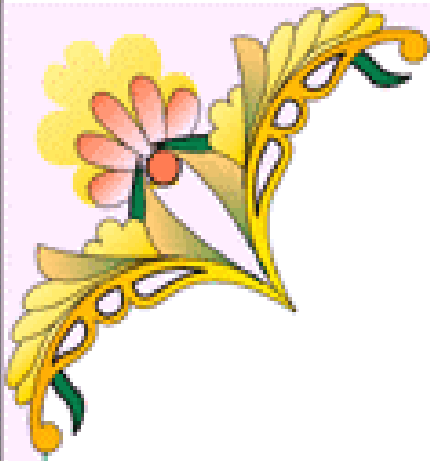
Présidente : Mme DERDOUR .S.Y. Maitre assistante classe A

Promotrice : Mme HAFSI .F. Maitre assistante classe A

Examineur : Mr MOHAMMEDI . D. Maitre assistant classe A

Examinatrice : Mme AMIRECHE. F Maitre assistante classe A

Année universitaire : 2008/2009



Remerciements

On remercie en premier lieu : LE Dieu le Clément et Miséricordieux qui

Par sa grâce, nous avons réalisé ce modeste travail.

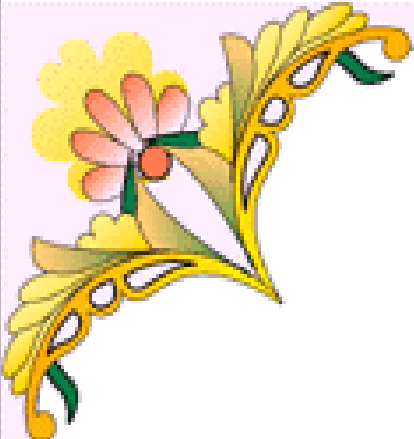
A notre promotrice : Mme. Hafsi

A notre présidente de jury de thèse : Mme.Derdour.

A notre jury de thèse : Mme Amireche, Mr Mohammedi

A tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce Travail





Dédicaces

A mes très chers parents : Boudjemaa, Zohra, je ne pourrais jamais assez exprimer mon éternel amour, respect et gratitude. Pour votre amour, vos sacrifices, patience et tendresse, je vous dédie ce modeste travail qui n'est que le fruit de votre aide, conseils et encouragements.

A mes chers frères : Mustapha, Rabooh.

A mes chères SŒURS : Nassima, Widad

A mes grands parents paternels : Bourahla et Fatma

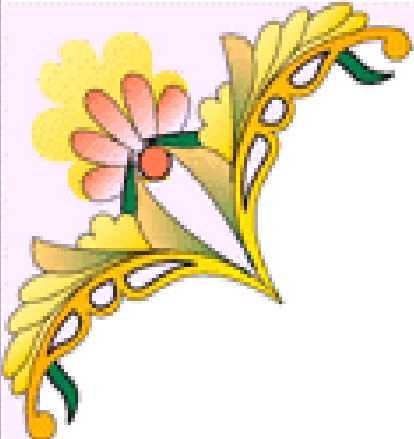
A mes grands parents maternels : Mouloud et Massouda

A tous mes amis : pour les moments inoubliables passés ensemble : mon ami intime Mohammed , Bilalous, Barhoom, Kamalous.

A mes amis de l'université : Soualmi , Djender , Hamza, Yassine , Abdelnour, Maamar, Abdelrahman, Zawali, Salah, Fodil, Khaled, Zitoune, Riadhi, Mustapha, Nabil, Djamel, Lamine, Badi, Rachid, Karim et tous les autres.



Zakarya



Dédicaces

A mes très chers parents : Ayach , Djamila je ne pourrais jamais assez exprimer mon éternel amour, respect et gratitude. Pour votre amour, vos sacrifices, patience et tendresse, je vous dédie ce modeste travail qui n'est que le fruit de votre aide, conseils et encouragements.

A mes chers frères : Saleh et le petit Akram

A tous mes amis : pour les moments inoubliables passés ensemble : mes ami intimes Arab HAMZA, HAMOUZ, IMADK

A mes amis de l'université : CHO, CHIKH , IMAD GALMI, IMAD KHOUHKI, HOCINE, ABDESETTAR ,AAZA, MBAREK, KARIM, TABLATI, SOFIANE, KHALIFA, DJENDER, MOUMEN ET EN FIN MON AMI MON PERE AYACH ET MA COPINE MAMAN DJAMILA.



HAKIM

SOMMAIRE

I. Introduction.....	1
II. Recherche et développement d'un médicament.....	2
II.1.Recherche d'un médicament.....	2
II.1.1.Méthodes de recherche.....	2
II.1.2.Origines des médicaments.....	3
II.1.2.1.Origine naturelle.....	3
II.1.2.2.Origine synthétique.....	3
II.1.2.3.Origine semi-synthétique.....	3
II.2.Le développement d'un médicament original.....	4
II.2.1.Les essais d'innocuité et étude des résidus.....	4
II.2.1.1.Les essais d'innocuité.....	4
II.2.1.2.L'étude des résidus.....	4
II.2.2.Essais précliniques et cliniques.....	5
II.2.2.1.Les essais précliniques.....	5
II.2.2.1.1.Etudes pharmacocinétiques et pharmacodynamiques.....	5

II.2.2.1.1.1.Etudes pharmacocinétiques.....	5
II.2.2.1.1.2.Etudes pharmacodynamiques.....	5
II.2.2.1.2.La tolérance chez l’animal de destination.....	5
II.2.2.1.3.La résistance.....	6
II.2.2.2.Les essais cliniques.....	6
II.2.2.2.1.Principes généraux.....	6
II.2.2.2.2.La conduite des essais.....	6
II.2.2.2.3.Résumé et conclusion des observations cliniques.....	6
II.2.2.2.4.Le rapport d’expert final.....	7
II.2.3.Autorisation de mise au marché.....	8
II.2.4.Fabrication et vente de médicament.....	9
II.2.4.1.La fabrication.....	10
II.2.4.2.L’étiquetage et la notice.....	10
II.2.4.3.La détention, la distribution en gros et la délivrance.....	11
II.2.4.4.La surveillance et les sanctions.....	11
II.2.4.5.La pharmacovigilance.....	12
II.3.Particularités de médicament vétérinaire.....	13
II.3.1.Définition et Particularités.....	13
II.3.2.Détention et Délivrance.....	14

III. Le médicament générique.....15

III.1.Définition et caractéristiques.....15

III.1.1.Définitions.....15

III.1.1.1.Définition.....15

III.1.1.2.Définition légale.....15

III.1.2.Caractéristiques.....15

III.2.Les types de générique.....17

III.2.1.La copie-copie.....17

III.2.2.Les médicaments assimilables.....17

III.2.3.Les médicament essentiellement similaires.....17

III.2.4.Les autres types.....17

III.2.4.1.Les médicaments originaux améliorés.....17

III.2.4.2.Les mé-too.....17

III.2.4.3.Les génériques de faible marge thérapeutique.....18

III.3.La marge thérapeutique.....18

III.3.1.Définition.....18

III.3.2.Notion de la variabilité de la réponse aux médicaments.....18

III.3.3.Définition de la dose létale 50 (DL 50).....18

III.4.Le développement de générique.....20

III.4.1.Définition de générique selon le code de la santé publique.....22

III.4.2.La garantie de qualité des médicaments génériques.....22

III.4.3.La surveillance des médicaments génériques.....22

III.4.3.1.Au Canada.....	22
III.4.3.2.En France.....	23
III.4.4.L ‘autorisation de mise au marché.....	23
III.5.La biodisponibilité.....	24
III.5.1.Définition.....	24
III.5.2.La biodisponibilité absolue.....	24
III.5.3.La biodisponibilité relative.....	24
III.5.4.Facteurs influençant la biodisponibilité	24
IV. Le marché de générique.....	25
IV.1.Le marché de générique au Canada.....	26
IV.2.Le marché de générique aux états unis.....	28
IV.3.Le marché de générique en France.....	29
IV.4.Le marché de générique en Allemagne.....	30
V. Conclusion.....	31

Introduction

I- Introduction

La consommation de médicaments génériques est un outil de maîtrise des dépenses de santé.

Il est clair qu'un médicament moins cher mais tout aussi efficace génère une économie non négligeable.

La médecine vétérinaire, depuis toujours, a bénéficié de molécules tombées dans le domaine public.

Les frais de la recherche et le développement (R&D) d'un médicament générique sont beaucoup plus bas que ceux de médicament original car seuls les frais de développement sont comptabilisés ; les frais de recherche n'existent plus.

Ce sont ces frais de recherche qui sont les plus importants : ils ont été évalués à 800 millions de dollars pour une nouvelle molécule.

Notre travail a consisté en une étude bibliographique de la recherche et le développement d'un médicament avant d'aborder le médicament générique.

Nous l'avons défini, donné les principaux types de générique et enfin essayé d'étudier son marché.

*La recherche et le
développement d'un
médicament*

II. Recherche et Développement d'un médicament

Le développement d'un médicament est un processus très long, complexe, risqué et fort coûteux. On estime que pour chaque nouveau médicament mis au marché, il aura fallu investir environ 1 milliard de dollars, en plus d'avoir consacré au moins 15 années de recherche pendant lesquelles plusieurs étapes auront été nécessaires.

II.1. Recherche d'un médicament

II.1.1. Méthodes de recherche

L'objectif de Recherche des différents laboratoires est d'avoir un produit stable, efficace et sûr qui sera vendu avec profits pour une utilisation chez l'homme après avoir obtenu les autorisations gouvernementales. Les profits se traduiront par la valeur de l'action et la satisfaction des actionnaires.

La recherche s'exerce dans différents domaines. D'abord, la recherche du principe actif : les équipes travaillent sur de nouvelles molécules, ou à l'amélioration de molécules déjà connues. La recherche de la galénique procède de la même façon, soit il s'agit de création d'une nouvelle forme, soit de l'amélioration d'une forme existante. La recherche industrielle se concentre sur les procédés de fabrication pour produire le médicament en quantité industrielle et améliorer les rendements. Enfin, la recherche clinique démontre l'efficacité et la tolérance dans une indication thérapeutique précise.

La découverte d'un nouveau principe actif peut résulter de différentes démarches : synthèse chimique, extraction de substances actives à partir de matières premières naturelles (végétal, animal, humain) ou modification des substances naturelles pour en augmenter l'efficacité. Ces molécules sont testées systématiquement sur des modèles expérimentaux pour déceler une potentielle d'activité thérapeutique, c'est le « screening ». Parmi 10 000 molécules testées, une seule aboutira à l'AMM.

Il existe une démarche plus récente : la modélisation de la molécule à partir des données de physiopathologie et de la connaissance des récepteurs. Cette voie de recherche, plus ciblée, est actuellement privilégiée. Il s'agit d'un procédé moins consommateur de molécules ; parmi 5 000 molécules, une seule arrivera à l'AMM. Cette démarche est privilégiée pour les produits issus des biotechnologies, et ces derniers ont tendance à prendre de plus en plus d'importance. Aujourd'hui, les médicaments de biotechnologie représentent 6,70% du marché, contre 0,48% il y a quinze ans. La durée totale pour la recherche de nouvelles molécules est de 2 à 3 ans. **(Beraud, 2004).**

II.1.2.-Origine des médicaments

Un médicament peut provenir du règne animal, végétal ou minéral. La plupart des laboratoires pharmaceutiques privilégient aujourd'hui l'obtention des principes actifs chimiques et d'origine végétale. Les médicaments se présentent sous deux formes liquide et solide.

II.1.2.1.Origine naturelle

Appartenant aux trois règnes (minéral, végétal et animal), les substances naturelles, prescrites à l'état brut, ont constitué les premiers médicaments. Actuellement, ce sont les principes actifs, isolés et purifiés, qui sont utilisés.

II.1.2.2. Origine synthétique

La plupart des médicaments sont d'origine synthétique .Ils sont obtenus par

- Reproduction de la synthèse des produits d'origine naturelle.
- Synthèse simple.
- Synthèse dirigée à partir d'un produit utilisé en thérapeutique pour augmenter l'activité, faciliter la solubilité, diminuer les effets indésirables.

II.1.2.3.Origine semi synthétique

Une substance naturelle inactive peut être modifiée au laboratoire et transformée en médicaments : c'est ainsi qu'une série de pénicillines semi synthétiques ont été obtenues à partir de l'acide amino-6 pénicillinique, lui même retiré des cultures d'un pénicillium.

II.1.1.3. Classifications des médicaments

Classification selon le but recherché

Selon cette classification les médicaments sont administrés

- A titre préventif, le médicament est administré avant le début de la pathologie.
- A titre curatif, le médicament est prescrit pour combattre une pathologie. (**Commission française de traitement et de recherche, 2002**).

III.2. Développement d'un médicament

III.2.1.Essais d'innocuité et étude des résidus

III.2.1.1.Essais d'innocuité

Les essais doivent mettre en évidence :

1. l'éventuelle toxicité du médicament et ses effets dangereux ou indésirables dans les conditions d'emploi prévues chez l'animal, ceux-ci devant être estimés en fonction de la gravité de l'état pathologique.
2. les éventuels effets indésirables sur l'homme associés aux résidus du médicament vétérinaire ou de la substance contenue dans les denrées alimentaires provenant des animaux traités et les inconvénients de ces résidus pour la transformation industrielle de denrées alimentaires.
3. les dangers pour l'homme qui peuvent éventuellement être associés à une exposition au médicament par exemple au moment de l'administration à l'animal.
4. Les risques éventuels auxquels l'emploi du médicament expose l'environnement.

II.2.1.2.Etude des résidus

On entend par « résidus » toutes les substances actives ou leurs métabolites qui subsistent dans les viandes ou autres denrées alimentaires provenant de l'animal auquel le médicament en question a été administré.

Dans le cas de médicaments vétérinaires destinés à des animaux producteurs, la documentation sur les résidus devra être précisée.

1. Dans quelle mesure et pendant combien de temps les résidus de médicaments vétérinaires persistent dans les tissus des animaux traités ou dans les denrées alimentaires qui en proviennent.
2. La possibilité de définir des délais d'attente, pouvant être respectés dans les conditions d'élevage utilisées et susceptibles d'écarter tout risque pour la santé du consommateur de denrées alimentaires provenant d'un animal traité ou inconvénient pour la transformation industrielle des denrées alimentaires. (**Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie Associative, 2008**).

II.2.2.Essais précliniques et cliniques

II.2.2.1.Essais précliniques

II.2.2.1.1. Etudes pharmacocinétiques et pharmacodynamiques

II.2.2.1.1.1.Etudes pharmacocinétiques

La pharmacocinétique a pour but d'étudier le devenir d'un principe actif contenu dans un médicament dans l'organisme. Elle comprend quatre phases, se déroulant simultanément :

- Absorption
- Distribution
- Métabolisme
- Elimination du principe actif

La pharmacocinétique peut aussi concerner le devenir de substances chimiques quelconques dans le corps. Lorsque ces substances sont toxiques, on utilise alors le terme de 'toxicocinétique'. La détermination des paramètres pharmacocinétiques d'un principe actif apporte les informations qui permettent de choisir les voies d'administration et la forme galénique, et d'adapter les posologies pour son utilisation future.

II.2.2.1.1.2.Etudes pharmacodynamiques

La pharmacodynamique décrit ce que le médicament fait à l'organisme : c'est l'étude détaillée de l'interaction récepteur/principe actif. Cette réponse est une composante de l'effet thérapeutique recherché. Lors de cette étape, le principe actif quitte le système sanguin pour diffuser jusqu'au site d'action dans l'organe cible et se combine avec un récepteur, une enzyme ou une structure cellulaire quelconque pour provoquer la réponse.(Gnu Free Documentation Licence , 2002).

II.2.2.1.2.Tolérance chez l'animal de destination

Cette étude doit être effectuée chez toutes les espèces animales auxquelles le médicament est destiné. Elle a pour objet de réaliser, sur toutes les espèces animales de destination, des essais de tolérance locale et générale permettant de fixer une dose tolérée suffisamment large pour établir une marge de sécurité adéquate et les symptômes cliniques d'intolérance par la ou les voies d'administration recommandées, dans la mesure où il est possible d'y parvenir en augmentant la dose thérapeutique et ou la durée du traitement. Le protocole des expérimentations doit comprendre un maximum de précisions sur les effets pharmacologiques attendus et les effets indésirables, ceux-ci devant être estimés en tenant compte de la valeur des animaux utilisés, qui peut être très élevée. Le médicament est administré par la voie d'administration recommandée.

II.2.2.1.3. La résistance

Il y a lieu de fournir des données relatives à l'apparition d'organismes résistants dans le cas de médicaments utilisés pour la prévention ou le traitement de maladies infectieuses ou d'infestations parasitaires atteignant les animaux.

II.2.2.2.Essais cliniques

II.2.2.2.1-Principes généraux

Les essais cliniques ont pour but de mettre en évidence ou de fournir des preuves à l'appui de l'effet du médicament vétérinaire administré à la dose recommandée, de préciser ses indications et contre-indications en fonction de l'espèce, de l'âge de ses modalités d'emploi, de ses effets indésirables éventuels et de son innocuité dans les conditions normales d'emploi.

Les essais cliniques doivent être conduits en utilisant des animaux témoins (essais cliniques contrôlés). Il y a lieu de comparer l'effet thérapeutique obtenu avec celui que l'on obtient avec un placebo ou sans traitement et/ou avec celui d'un médicament déjà utilisé dont l'effet thérapeutique. Est connu. Tous les résultats obtenus, qu'ils soient positifs ou négatifs, doivent être indiqués.

Les méthodes utilisées pour établir le diagnostic doivent être précisées.

II.2.2.2.2-Conduite des essais

Tous les essais cliniques vétérinaires doivent être effectués en suivant un plan expérimental détaillé, qui a fait l'objet d'une réflexion approfondie. Ce plan doit être consigné par écrit avant le début de l'essai.

II.2.2.2.3.Résumé et conclusions des observations cliniques

Les observations cliniques doivent être résumées en récapitulant les essais et leurs résultats et en indiquant notamment :

- a)** le nombre de témoins, le nombre d'animaux traités individuellement ou collectivement avec répartition par espèce, race ou souche, âge et sexe.
- b)** le nombre d'animaux sur lesquels les essais ont été interrompus avant terme ainsi que les motifs de cette interruption.
- c)** pour les animaux témoins, préciser si ceux-ci :
 - n'ont reçu aucun traitement
 - ont reçu un placebo
 - ont reçu un autre médicament autorisé à effet connu

- ont reçu la substance active étudiée dans une formulation différente ou par une voie différente
- d) la fréquence des effets indésirables constatés.
- e) les observations relatives à l'incidence sur la performance (par exemple ponte, lactation, fécondité et qualité des aliments)
- f) des précisions sur les sujets chez lesquels les risques peuvent revêtir une importance particulière en raison de leur âge, de leur mode d'élevage ou d'alimentation, de leur destination ou dont l'état physiologique ou pathologique est à prendre en considération
- g) une appréciation statistique des résultats, lorsqu'elle est impliquée par la programmation des essais, L'expérimentateur doit enfin dégager des conclusions générales et se prononcer, dans le cadre de l'expérimentation, sur l'innocuité dans les conditions d'utilisation envisagée, sur l'effet thérapeutique du médicament avec toutes les précisions utiles sur les indications et contre-indications, la posologie et la durée moyenne du traitement, ainsi que, sur les interactions constatées avec d'autres médicaments ou additifs alimentaires, les précautions particulières d'emploi et les signes cliniques de surdosage.

Pour les associations médicamenteuses spécialisées, l'expérimentateur doit également dégager des conclusions sur l'innocuité et l'efficacité du produit, en effectuant une comparaison avec l'administration indépendante des substances actives en cause.

II.2.2.2.4.Rapport d'expert final

Le rapport d'expert final doit contenir une analyse critique détaillée de toute la documentation sur les essais précliniques et cliniques rédigée à la lumière de l'état des connaissances scientifiques au moment du dépôt du dossier accompagnée d'un résumé détaillé de tous les résultats des contrôles et essais effectués et de références bibliographiques exactes.(Ministère de la Santé , de la Jeunesse , des Sports et de la Vie Associative , 2008).

II.2.3.Autorisation de mise sur le marché (AMM)

Aucun médicament vétérinaire (sauf, sous certaines conditions, les médicaments pour les poissons d'aquarium, oiseaux d'appartement, pigeons voyageurs, et petits rongeurs) ne peut être mis sur le marché qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée.

Dans des cas exceptionnels, lorsque la situation sanitaire l'exige ou en cas de maladies épizootiques graves, des dérogations à ce principe peuvent être admises.

Aucun médicament vétérinaire ne peut être administré à un animal si l'autorisation de mise sur le marché n'a pas été délivrée, sauf dans le cas d'essais de médicaments.

Lorsqu'il n'existe pas de médicaments pour une affection et afin d'éviter des souffrances inacceptables pour les animaux, les pays peuvent exceptionnellement autoriser l'administration à des animaux non producteurs de denrées alimentaires de:

- médicaments vétérinaires autorisés pour des affectations différentes ou pour des animaux d'une autre espèce.
- médicaments à usage humain.
- médicaments vétérinaires préparés à l'instant.

A la demande d'une autorisation de mise sur le marché doivent être joints un certain nombre de renseignements: composition et caractéristiques du médicament vétérinaire, méthode de fabrication, indications thérapeutiques, contre-indications, effets indésirables, temps d'attente proposé afin de limiter le niveau de résidus des médicaments vétérinaires dans les denrées alimentaires, méthodes de contrôle, résultats des essais toxicologiques, pharmacologiques et cliniques, copie d'autorisation ou de refus d'autorisation de mise sur le marché délivrée dans un autre pays, etc.

Les documents et renseignements doivent être établis par des experts possédant les qualifications nécessaires. **(Union Européen, 2004).**

II.2.4.Fabrication et la vente de médicament

Dès qu'un médicament a été autorisé. On peut commencer à le fabriquer pour le vendre. Dans une première phase, on isole ou on synthétise la substance active. On ajoute ensuite des excipients pour produire une forme galénique déterminée, telle que comprimé, pommade ou solution.

Finalement, le médicament est conditionné, c'est-à-dire placé dans un récipient et un emballage spécialement conçus à cet effet. Les médicaments sont fabriqués par lots. Les lots reçoivent un numéro de contrôle qui est imprimé ou gravé sur chaque emballage. Cet aspect est important pour la sécurité d'emploi du médicament. Lorsqu'un lot est défectueux, le numéro permet de rappeler tous les emballages porteurs du même numéro de lot.

Le patient doit avoir la garantie que la qualité du médicament est impeccable. C'est pourquoi la fabrication est soumise à des contrôles officiels sévères. La fabrication des médicaments se fait selon les standards internationaux des «Bonnes pratiques de fabrication» (BPF) (Good Manufacturing Practice - GMP). **(Association des Entreprises Pharmaceutiques Pratiquant la Recherche en Suisse, 2008).**

II.2.4.1.Fabrication

Le demandeur d'une autorisation de fabrication doit disposer des locaux et de l'équipement appropriés, ainsi que d'au moins une personne qualifiée. Avant de délivrer l'autorisation de fabrication, l'autorité compétente de pays concerné s'assure que les renseignements fournis par le demandeur sont exacts.

La durée de la procédure d'octroi de l'autorisation ne peut excéder quatre-vingt-dix jours. Ce délai peut être suspendu lorsque le demandeur a été invité à fournir des renseignements complémentaires. Le titulaire de l'autorisation est lié par certaines obligations en matière de personnel, d'informations de contrôle et de locaux

II.2.4.2. Étiquetage et notice

Les récipients et les emballages extérieurs des médicaments vétérinaires doivent comporter des informations précises, notamment:

- la dénomination et la composition du médicament
- le numéro de lot de fabrication et le numéro d'autorisation de mise sur le marché
- le nom ou la raison sociale, ainsi que l'adresse du titulaire de mise sur le marché ou du fabricant
- les espèces animales auxquelles le médicament est destiné
- le temps d'attente pour les médicaments destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires
- la date de péremption
- les précautions particulières

Lorsqu'il s'agit d'ampoules, certaines informations figurant sur les emballages extérieurs doivent également être reprises sur les ampoules mêmes.

Le conditionnement du médicament vétérinaire doit contenir une notice, comportant les mêmes renseignements que ceux repris sur l'emballage.

L'étiquetage et la notice des médicaments homéopathiques vétérinaires doivent porter les informations suivantes:

- dénomination scientifique des souches et degré de dilution
- nom et adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché
- mode d'administration
- date de péremption
- forme pharmaceutique

- précautions particulières
- espèces cibles
- numéro du lot de fabrication et numéro d'enregistrement.

II.2.4.3.Détention, distribution en gros et délivrance

La distribution en gros des médicaments doit être soumise à la possession d'une autorisation. La procédure d'octroi d'une autorisation ne peut excéder quatre-vingt-dix jours.

Afin d'obtenir une autorisation de distribution, le demandeur doit disposer du personnel, des locaux et des équipements appropriés.

Le titulaire de l'autorisation enregistre, de façon détaillée, chaque transaction d'entrée ou de sortie. Cette comptabilité est mise à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, pendant au moins trois ans.

Les mêmes obligations d'enregistrement s'appliquent aux vendeurs au détail.

Il faut assurer que la vente au détail n'est effectuée que par les personnes qui y sont habilitées en vertu de leur législation nationale. Une ordonnance est exigée pour la délivrance au public de certains médicaments spécifiés dans la directive:

- les médicaments qui font l'objet de restrictions officielles
- les médicaments destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires
- les médicaments qui demandent des précautions particulières afin d'éviter des risques pour les animaux, les humains ou l'environnement

III.2.4.4.Surveillance et sanctions

L'autorité compétente peut effectuer des inspections dans les établissements de fabrication et de commerce, ainsi que dans les laboratoires, afin de s'assurer que les prescriptions légales sont respectées, y compris lorsque le fabricant est installé dans un pays tiers.

Suite à ces inspections, les agents de l'autorité compétente concernée établissent des rapports sur le respect des bonnes pratiques de fabrication. Ces rapports sont communiqués aux fabricants en question.

Les autorités compétentes suspendent ou retirent l'autorisation de mise sur le marché lorsqu'il apparaît que:

- le médicament vétérinaire présente un risque important de nocivité
- l'effet thérapeutique du médicament fait défaut.
- le médicament n'a pas la composition déclarée
- le temps d'attente indiqué est insuffisant

- le médicament est présenté pour une utilisation interdite
- les renseignements fournis sont erronés
- les contrôles requis n'ont pas été effectués

III.2.4.5. Pharmacovigilance

La notification des effets indésirables aux autorités compétentes est encouragée. Elles établissent un système de pharmacovigilance afin de recueillir toutes les informations utiles sur les médicaments vétérinaires, notamment concernant leurs effets indésirables sur les animaux. (**Union Européenne, 2004**).

II.3. Particularités du médicament vétérinaire

II.3.1.Définition et particularités

Un médicament vétérinaire est une substance ou une composition présentée comme possédant des propriétés curatives, préventives ou administrée en vue d'obtenir un diagnostic chez l'animal. Il est donc destiné à guérir, prévenir ou diagnostiquer des maladies chez l'animal. **(Code de santé publique française , 2004)**

Jusqu' à la loi de 1975, la fabrication, la détention et la vente des médicaments vétérinaires étaient libres, exception faite pour les vaccins certaines substance vénéneuses.

Après cette loi de 1975 et son décret d'application du 10 juin 1977, codifiés dans le code de la santé publique.

Deux préoccupations sont mises en compte : santé publique et économie de l'élevage.

Cette même loi :

- Définit le médicament vétérinaire.
- Fixe les règles de mise au marché (AMM), de fabrication et de distribution en gros.
- Fixe les règles de distribution au détail et de délivrance de médicament.
- Et institue des procédures de contrôle. **(TOUTAIN.PL, 2007)**

Avant d'aborder les particularités des médicaments vétérinaires, il faut rappeler que la pharmacologie des médicaments à usage humain n'est pas fondamentalement différente de celle des médicaments à usage vétérinaire puisque les médicaments retenus à usage humain ont été testés initialement chez l'animal , notamment le rat et le chien , et qu'il ya globalement une grande concordance entre ce que l' on observe chez l'animal et chez l'homme .

Il ya cependant des différences ; quelles sont elles, et quelles sont leurs principales causes ?

Des différences existent effectivement, si bien que l'extrapolation pure et simple des données connues chez l'homme n'est pas toujours possible. Elles sont d'ordre soit pharmacocinétique soit pharmacodynamique. La pharmacocinétique d'un médicament peut varier considérablement d'une espèce à autre. Par exemple, le paracétamol est relativement bien toléré chez le chien, bien qu'il soit peu employé. En revanche, il est toxique pour le chat.

La prescription des médicaments vétérinaires obéit exactement aux mêmes règles que le médicament destiné a l'homme .Ordonnances et ordonnances sécurisées, sont exigibles dans les mêmes conditions. A la différence des médecins, les vétérinaires peuvent cependant délivrer eux-mêmes le médicament vétérinaire. Les pharmaciens peuvent également délivrer des médicaments

vétérinaires, à condition de respecter la réglementation, c'est-à-dire de ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire lorsque le médicament est inscrit sur une liste des substances vénéneuses.

À la différence du médicament à usage humain, le médicament vétérinaire est destiné à plusieurs espèces parfois très différentes.

Il n'existe pas un système de remboursement.

Le médicament vétérinaire a des répercussions sur la santé publique, les délais d'attente de leurs utilisations doivent être rigoureusement respectés.

Il a des répercussions socio-économiques ex : la vache folle.

II.3.2. Détention et de la délivrance

La délivrance des médicaments vétérinaires est assurée par les vétérinaires à 60-65 %, par les pharmaciens.

Le vétérinaire est désormais tenu réglementairement de n'utiliser que les spécialités vétérinaires ayant une AMM pour l'espèce. Néanmoins, si une telle spécialité n'existe pas, le principe dit : le vétérinaire doit alors avoir recours en priorité à une spécialité autorisée dans la même espèce mais pour une autre indication ou à défaut dans une autre espèce animale ou enfin, il peut utiliser un médicament à usage humain.

Les pharmaciens sont très impliqués dans la vente des antiparasitaires externes 35%, des vermifuges canins 20%, équins 35% et pour les ruminants 11%.

Les AINS équins 17%, les progestatifs canins et équins 18%, les médicaments homéopathiques 20%.

Les ventes des autres classes thérapeutiques par les pharmaciens est inférieure à 10%.**(MARC.G, 2002).**

Le médicament générique

III. Le médicament générique

III.1.définition et caractéristiques

III.1.1. Définitions

III.1.1.1. Définition

Un médicament générique est un médicament identique ou équivalent à celui d'une marque (appelé *médicament princeps*), il est produit et vendu sous sa Dénomination Commune internationale (DCI), nom chimique de la molécule, c'est la molécule active qui fait tout leur intérêt a été utilisée pendant de nombreuses années sur un très large panel de patients. Ce sont des médicaments de confiance qui soignent bien, en toute sécurité, et ils ont l'obligation légale d'être aussi efficaces que l'original.

III.1.1.2. Définition légale

Un médicament générique est un médicament ayant « la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence est démontrée par des études de biodisponibilité appropriées » (Extrait de l'article L. 5121 – 1 du Code de la santé publique française). Pour qu'un médicament soit considéré comme bio équivalent à la spécialité de référence (médicament princeps), il faut que les valeurs exprimant la quantité et la vitesse de passage du principe actif dans l'organisme ne diffèrent pas de plus de 20 à 25% (80% à 125% par rapport au médicament original).

III.1.2 .Caractéristiques

Ces médicaments génériques peuvent être produits après expiration du brevet De nos jours, de très nombreux médicaments issus de la recherche ont vu, au cours des années, leur brevet tomber dans le domaine public, dans le patrimoine commun de l'humanité et leurs gammes couvrent un très large éventail de maladies aiguës ou chroniques, graves ou bénignes.

En théorie, la posologie, les indications et contre-indications, les effets secondaires et les garanties de sécurité sont les mêmes. En revanche, un médicament générique est vendu à un prix moindre, ce qui n'est plus toujours le cas, certains laboratoires ayant décidé de baisser le prix de leurs médicaments princeps pour encourager les médecins à continuer à les prescrire.

Leur fabrication répond aux mêmes normes d'exigence que tous les autres médicaments (contrôles, délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, engagements « qualité » des laboratoires, etc.) Ils peuvent être proposés dans un grand choix de formes galéniques, et de fait, il existe une solution adaptée pour tous les sujets, permettant de tenir compte des spécificités de chacun (contre-

indications, allergies, habitude d'usage, modes d'administration, etc.).(**Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2008**).

Dans certains cas, les médicaments génériques (comme les autres médicaments) contiennent des excipients dits à effet notoire. On entend par excipient à effet notoire, tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories d'animaux. La majorité de ces excipients (colorants, conservateurs.....) sont retrouvés dans les denrées alimentaires et ne sont susceptibles de provoquer des effets indésirables que dans de rares cas.

Ces excipients sont signalés sur le conditionnement du médicament et dans le répertoire des groupes génériques. Leur présence ne remet pas en cause la qualité et la sécurité de la spécialité qui en contient.

Le médicament générique a la même sécurité et la même efficacité que celles de la spécialité de référence.

En effet, lorsque deux spécialités sont bio équivalentes, les effets thérapeutiques et indésirables qu'elles déterminent sont équivalents, l'orque elles sont utilisées dans les mêmes conditions. (**Groupe Sidal, 2007**).

Les médicaments génériques sont produits :

- par des sociétés spécialisées, appelées *Génériqueurs*
- par de grandes sociétés pharmaceutiques, ce sont alors des *génériques de marque*

Les génériques de marque peuvent être un moyen pour les grandes sociétés pharmaceutiques de défendre leurs produits tombés dans le domaine public. Elles mettent en avant une meilleure sécurité et une meilleure connaissance du médicament. En effet, les médicaments génériques ne subissent que des tests de bioéquivalence. Les excipients peuvent varier, ce qui peut entraîner de nouveaux effets secondaires ou certaines contre-indications (allergies).

En médecine humaine, lorsqu'un médicament est accessible en automédication, l'utilisateur peut Choisir librement entre princeps et générique. La législation spécifique concerne :

- La possibilité pour le médecin de prescrire en dénomination commune internationale (DCI)
- La possibilité pour le pharmacien de délivrer un générique lorsque le médecin a prescrit un princeps.

III.2. Types de générique

On distingue trois types principaux

III.2.1. La copie-copie

C'est la copie conforme du médicament original (même molécule, même quantité, même forme galénique, mêmes excipients) souvent produite par le même laboratoire pharmaceutique.

III.2.2. Médicaments assimilables

La forme galénique change (comprimé au lieu de gélule, par exemple), la forme chimique du principe actif change (sel au lieu de base, par exemple) : ces génériques doivent également prouver leur bioéquivalence avec le médicament original.

III.2.3. Les médicaments essentiellement similaires

L'excipient change mais ni le principe actif, ni sa quantité, ni la forme galénique ; ces génériques doivent uniquement prouver leur bioéquivalence avec le médicament original. Si le principe actif est rigoureusement le même, les excipients contenus peuvent toutefois modifier les effets, par exemple en modifiant la vitesse du passage du principe actif dans l'organisme. Cependant, les laboratoires doivent donc produire une étude de bioéquivalence.

Cette étude doit montrer que les nouveaux excipients ne modifient ni la quantité de molécules qui passe dans le sang, ni la vitesse à laquelle le principe actif atteint l'organe cible.

III.2.4. les autres types

Il existe deux autres types de médicaments pouvant être considérés comme génériques dans d'autres pays que ceux de l'Union européenne : Les médicaments originaux améliorés et Les *me-too*.

III.2.4.1. Les médicaments originaux améliorés, parfois appelés générique plus

Les médicaments originaux sont améliorés en termes de tolérance, efficacité

III.2.4.2. Les *me-too*

Ils ont la même activité thérapeutique sans être identiques, il s'agit en fait d'un médicament différent ayant la même indication, par exemple avec une modification mineure de la formule. On peut considérer que les antiparkinsoniens dopaminergiques sont des *me-too*.

III.2.4.3. Génériques de faible marge thérapeutique

Certains médicaments comme les médicaments antiépileptiques, les anticoagulants, les antidiabétiques, ou encore des médicaments utilisés en cardiologie possèdent une faible marge thérapeutique. C'est-à-dire qu'une très faible variation de la dose administrée rend le médicament soit inefficace, soit toxique. (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé, 2008)

III.3. La marge thérapeutique

III.3.1 définition

C'est l'intervalle qui existe entre LDR (log-réponse dose) de l'effet pharmacologique et LDR de l'effet létal ou toxique.

III.3.2 Notion de la variabilité de la réponse aux médicaments

Dans une population donnée, la même dose de médicament ne produit pas le même effet. Il existe des variations inter individuelles dans les réponses induites par les médicaments.

III.3.3. Définition de la dose efficace 50 (DE50): c'est la dose (ou la concentration) de

Médicament produisant une réponse qui est égale à la moitié (ou 50%) de l'effet maximal obtenu chez l'animal

III.3.4. DL50 : La dose minimum mortelle chez l'animal, ou dose létale, est toujours délicate à déterminer de façon précise. On préfère établir la DL 50 définie comme "l'estimation statistique d'une dose unique de produit supposée pour tuer 50 % des animaux" en expérimentation.

L'essai est pratiqué habituellement sur 5 ou 6 lots d'animaux, généralement le rat. Chaque animal d'un même lot reçoit une dose identique (dose unique) de la substance à tester, mais la dose administrée est différente d'un lot à l'autre, afin que le pourcentage de mortalité varie entre 0 et 100. La voie d'administration est celle qui sera utilisée en clinique s'il s'agit d'un médicament (voie orale, injection, etc.) ou celle par laquelle la substance pourra pénétrer dans l'organisme s'il s'agit d'un produit chimique (voie orale, inhalation, voie transcutanée, etc.).

Après l'administration, les animaux sont observés pendant 14 jours, au cours desquels les examens cliniques sont fréquents. L'instant et les circonstances de la mort sont soigneusement notés. Les animaux demeurés vivants à la fin de l'essai sont sacrifiés. Tous les animaux (morts en cours d'essai et sacrifiés en fin d'essai) font l'objet d'une autopsie.

On construit ensuite la courbe donnant le pourcentage de mortalité en fonction du logarithme de la dose. C'est une courbe en "S", dite courbe de Trévan.

On en déduit la DL 50 (exprimée en mg par kg de poids corporel), dont on calcule aussi l'écart-type.

Pour une substance administrée par voie orale on considère que :

- - Si la DL 50 est ≤ 5 mg/kg, le produit est extrêmement toxique
- - Si la DL 50 est comprise entre 5 et 50 mg/kg, le produit est très toxique
- - Si la DL 50 est comprise entre 50 et 500 mg/kg, le produit est toxique
- - Si la DL 50 est comprise entre 0,5 et 5 g/kg, le produit est peu toxique
- - Si la DL 50 est ≥ 5 g/kg, le produit n'est pas toxique ou très peu. (HELAL.A., 2007)

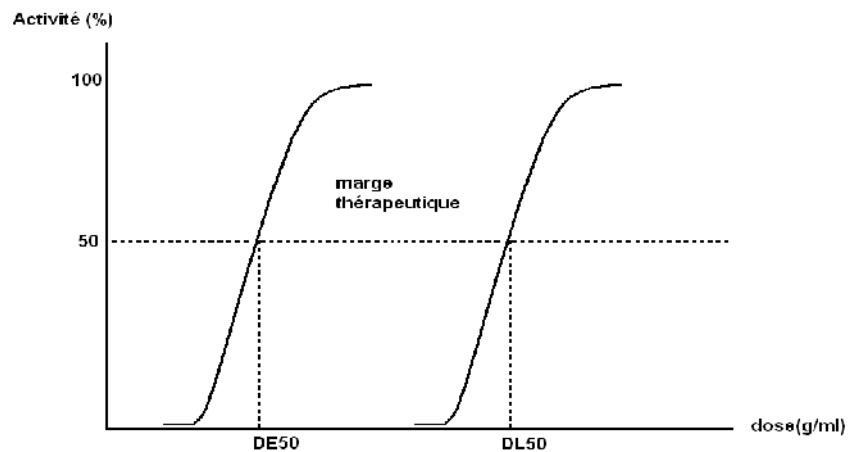


Figure 1 (HELAL.A.2007)

III.4. Développement de générique

Tous les laboratoires pharmaceutiques développent grâce à des recherches de nouveaux médicaments originaux. La fabrication d'un nouveau médicament coûte environ 1 milliard de dollars. C'est très coûteux. Alors, pour éviter que d'autres laboratoires copient leur médicament, ils le brevètent. Les "inventeurs" des nouvelles molécules déposent leur brevet auprès de l'INPI (Institut National de la Propriété Industrielle) qui leur assure l'exclusivité de la vente pendant 20 ans et leur permet de rentabiliser les coûts de recherche et de développement. Mais comme la période de recherche et de développement dure environ 10 ans, le médicament n'est breveté que 10 ans.

Lorsque le brevet n'est plus valable, l'original "tombe" dans le domaine public et d'autres sociétés peuvent le copier.

L'OMC (Organisation Canadienne de Médicament) a en effet considéré en mars 2000, suite à une plainte déposée par la Communauté Européenne, qu'une disposition de la législation canadienne, qui autorisait la fabrication de médicaments génériques avant l'expiration des brevets protégeant le médicament de référence. Le Canada a dû modifier sa législation en conséquence. Des dispositions existent toutefois afin de faciliter la mise sur le marché de médicaments génériques et de permettre aux laboratoires exploitant des médicaments génériques d'anticiper l'expiration des brevets du médicament de référence. Ainsi, en application de l'article L. 5121-10 du code de la santé publique, un médicament générique peut être autorisé préalablement à l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent au médicament de référence concerné. En outre, la directive 2004/27/ du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 a introduit une nouvelle disposition précisant que la réalisation des études et essais nécessaires en vue de l'obtention d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament générique, ainsi que les exigences pratiques qui en résultent, ne sont pas considérées comme contraires aux droits relatifs aux brevets et certificats complémentaires de protection pour les médicaments. Cette disposition, en cours de transposition en droit national, facilitera donc l'autorisation de médicaments génériques en autorisant la réalisation d'essais sur des médicaments encore brevetés (notamment la réalisation d'essais de bioéquivalence) et tous les actes requis pour la réalisation de ces essais. **(GERART .D., 2005).**



Un médicament générique est la copie au niveau de la molécule d'un médicament original. Du point de vue chimique, les deux médicaments sont identiques. En revanche, des différences concernant l'effet du générique peuvent survenir (ex : l'effet peut apparaître plus rapidement). Le générique est produit et vendu sous une dénomination commune (souvent le nom de la molécule plus le nom du laboratoire qui l'a conçu). Les génériques ont l'obligation d'être aussi efficaces que l'original. Avant d'être commercialisé, chaque médicament générique est soumis à un enregistrement. Ils subissent exactement les mêmes contrôles de qualité que les médicaments originaux.

Après cette petite étude concernant le développement de médicament générique, on passe aux différentes méthodes de fabrication de médicament générique.

III.4.1.Définition d'un générique selon le code de la santé publique: *"Le générique est une spécialité qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec l'autre spécialité a été démontrée par des études appropriées".*

III.4.2.Garantir la qualité des médicaments génériques

Les normes sont les mêmes pour les médicaments d'origine ou génériques. Les procédés de fabrication et installations doivent se conformer sur les bonnes pratiques de fabrication.

Tous les fabricants doivent effectuer, pendant et après la production, une série de tests montrant que chaque lot de médicaments respecte les exigences pour ce produit.

Les ingrédients sont le principal élément des tests. Le terme médicamenteux ou actif désigne l'ingrédient du médicament qui procure un soulagement ou qui aide à guérir. De petites impuretés peuvent s'ajouter à l'ingrédient actif lors de la fabrication. Le fabricant doit fixer des limites pour chacune des impuretés que peut contenir le produit fini. Il doit aussi montrer que le niveau d'impuretés résiduelles ne compromet pas l'innocuité de l'ingrédient actif.

Qu'il soit générique ou d'origine, le médicament doit contenir la même quantité et la même qualité d'ingrédients actifs. D'autres ingrédients entrent cependant dans la composition du médicament. Ces ingrédients non médicamenteux donnent au médicament sa forme et sa couleur. Ils peuvent différer selon qu'il s'agit d'un médicament générique ou d'origine. Normalement, lorsque le fabricant modifie la composition ou les conditions de fabrication, il doit fournir des études démontrant que le médicament est aussi efficace que le produit d'origine

III.4.3.La surveillance des médicaments génériques

III.4.3.1.Au Canada

Il incombe à Santé Canada d'évaluer les médicaments génériques, de veiller à leur innocuité, à leur efficacité et à leur qualité. Les procédés d'évaluation actuels sont en vigueur depuis près de 30 ans et s'appliquent aussi bien aux médicaments d'origine que génériques. Santé Canada a su maintenir des normes rigoureuses au fil des ans. Certaines exigences diffèrent selon qu'il s'agit d'un produit générique ou d'origine, mais elles sont identiques dans la plupart des cas.

Le fabricant de médicaments génériques peut utiliser deux méthodes pour prouver que ses produits sont sûrs et efficaces. La première consiste à refaire les mêmes études, chimiques, animales ou humaines, que celles du fabricant du produit d'origine. La seconde consiste à comparer l'efficacité

du médicament générique et du produit d'origine. La plupart des fabricants optent pour la seconde méthode, puisque que l'efficacité et l'innocuité du médicament d'origine sont déjà établies.

Des études comparatives de biodisponibilité permettent de comparer le médicament générique au produit d'origine. Durant ces études, on mesure la quantité du médicament présente dans le sang de volontaires en santé. Chaque participant à l'étude reçoit le médicament d'origine et le nouveau produit générique en deux occasions distinctes.

III.4.3.2.En France

Comme dans d'autres pays européens, les médicaments répondent aux mêmes critères de qualité, d'efficacité et de sécurité que les médicaments de référence. Ils font l'objet de contrôles, aussi nombreux que sévères, mis en place par les autorités de santé.

A tous les stades de fabrication, les génériques sont soumis à des tests très rigoureux destinés à protéger les malades. Ils sont produits dans des laboratoires de haute technologie, tout aussi performants que ceux qui abritent la fabrication des produits originaux. Ils font tous l'objet d'une autorisation de mise sur le marché. **(Association Canadienne de Médicament Générique ,2006)**

III.4.4 Autorisation de mise sur le marché

Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais d'innocuité et d'études des résidus, ni des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament autorisé conformément à la présente législation depuis au moins 8 ans dans l'UE. Par ailleurs, une période de 10 ans à compter de l'autorisation du médicament de référence doit être respectée pour que le médicament générique puisse être commercialisé. Cette période est portée à 13 ans pour les médicaments destinés à certaines espèces, notamment les poissons et les abeilles.

Le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais d'innocuité et d'études des résidus, ni des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage vétérinaire bien établi depuis au moins 10 ans dans l'UE et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité.

Les documents et renseignements fournis aux autorités compétentes doivent être établis par des experts possédant les qualifications nécessaires. **(Union Européenne, 2004).**

III.5. Biodisponibilité

En pharmacologie, la biodisponibilité est un terme utilisé pour décrire une propriété pharmacocinétique des médicaments, à savoir, la fraction d'une dose qui atteint la circulation sanguine. C'est un outil essentiel en pharmacocinétique, car la biodisponibilité doit être prise en considération lors du calcul des doses pour des voies d'administrations autres qu'intraveineuse.

III.5.1. Définition

La biodisponibilité est la mesure de la vitesse d'absorption et de la quantité de médicament absorbée. On utilise aussi le terme de biodisponibilité en nutrition : elle signifie la part d'un nutriment présent dans un aliment qui est effectivement assimilée par l'organisme. Celle-ci varie en fonction de l'aliment et du régime alimentaire de la personne considérée.

III.5.2. Biodisponibilité absolue

La biodisponibilité absolue correspond à la quantité et la vitesse qui caractérise le passage du médicament dans la circulation générale. Le but de cette mesure est d'évaluer la fraction absorbée et l'effet de premier passage.

III.5.3. Biodisponibilité relative

La biodisponibilité relative évalue la quantité et la vitesse qui caractérise le passage du médicament dans la circulation générale lorsque plusieurs formes sont comparées à une forme de référence en comparaison avec plusieurs modes d'administration (*per os*, voie rectale par exemple) autre qu'I.V. (biodisponibilité totale : 100%) ce qui reviendrait à la biodisponibilité absolue.

III.5.4. Facteurs influençant la biodisponibilité

- La forme galénique
- La voie d'administration: si Per Os:
 - Modification de l'absorption intestinale
 - Modification de l'effet de premier passage hépatique (inhibiteur enzymatique, inducteur enzymatique)
- Dégradation dans la circulation systémique. (SHARGEL .L, 1999).

*Le marché du
médicament
générique*

VI. Le marché du générique

Notre premier objectif a été d'essayer d'étudier le marché du médicament générique dans notre pays et de le comparer à celui d'autres pays.

Or, cet objectif s'est avéré très compliqué car nous n'avons pu obtenir aucune donnée chiffrée concernant l'Algérie.

Le laboratoire AAHP (Algérien Animal Health Protect) qui produit et commercialise les médicaments génériques et auprès duquel, nous nous sommes rapprochés n'a consenti à nous fournir aucune statistique.

Nous nous sommes donc contentés d'étudier la progression du marché du médicament générique en général dans certains pays comme le Canada, Les Etats Unis, la France et l'Allemagne.

IV. Le marché du générique au Canada

En 2008, au Canada, les médicaments génériques prescrits ont représenté 51,6%. Malgré ces données, les médicaments génériques ne comptent que pour 23% des dépenses en médicaments d'ordonnance, qui s'élèvent à 21.4 milliards de dollars. **(JIM.K.,2008)**

Les économies engendrées par le cout inférieur des médicaments génériques n'ont jamais été aussi importantes pour les systèmes de santé et l'économie du Canada " indique Jim Koen, président de l'association canadienne du médicament générique (ACMG).

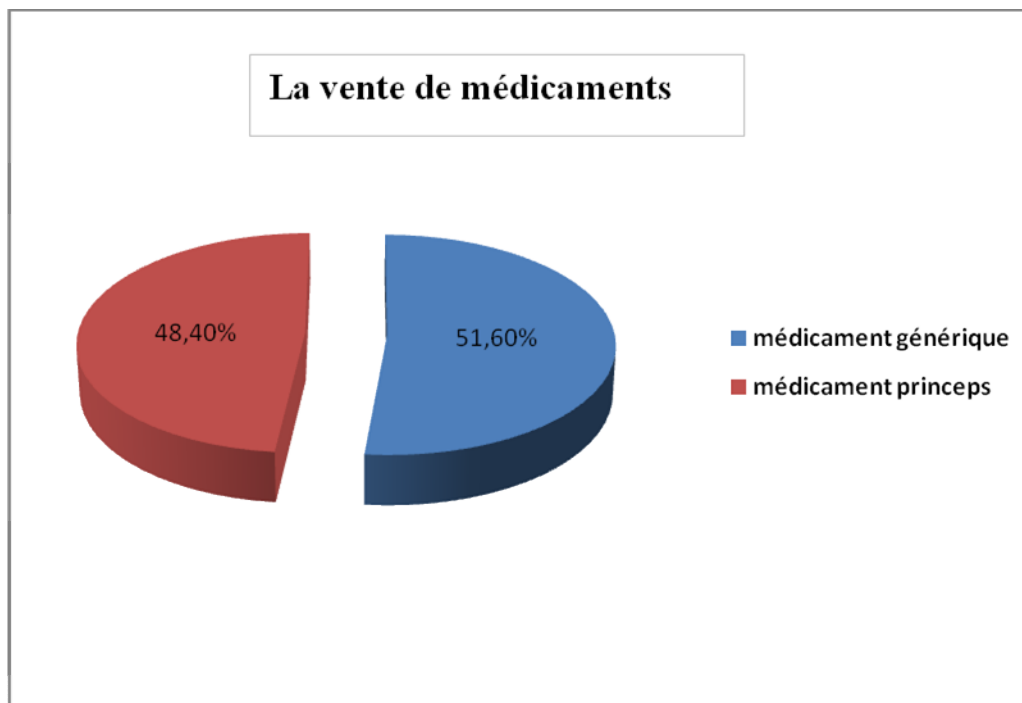
"Etant donné la crise économique actuelle , il devient de plus en plus important que les gouvernements , les entreprises et les patients maximisent leur recours aux médicaments génériques afin de rendre les régimes d 'assurance publics et privés abordables et viables ."

- En 2008 le recours au médicament générique a permis aux systèmes de santé canadienne d'épargner 3 milliards de dollars.
- Au Canada, le prix moyen d'une ordonnance de médicament d'origine est de 64,19 dollars, tandis que le prix moyen d'une ordonnance de médicament générique est de 26,07 dollars.
- Aux Etats Unis, les médicaments génériques représentent 69% des prescriptions.
- Approuvés par (Santé Canada), les médicaments génériques sont aussi sécurisées et efficaces que leurs équivalents d'origine. Ils sont identiques ou " bio équivalents " aux médicaments d'origine en matière de sécurité, de qualité, d'usage prévu et de caractéristiques d'efficacité et de mode d'administration.

-Au contraire de la majorité des médicaments d'origine qui sont importés au Canada ,la plupart des médicaments vendus dans le pays sont fabriqués dans ce pays ce qui contribue au maintien d'emploi, des dépenses en R-D et des installations de fabrication au Canada.

Tous en assurant des économies considérables aux gouvernements, aux entreprises, aux syndicats et aux patients , un dollar dépensé en médicament générique contribue d' avantage aux emplois , aux investissements en R-D et à la capacité de fabrication de produits pharmaceutiques au canada qu'un dollar dépensé en médicament d' origine (**JIM. K.,2008**) .

L'association canadienne du médicament générique représente l'industrie canadienne du générique. C'est un groupe dynamique de sociétés qui se spécialisent dans la fabrication de médicaments génériques et de produits chimiques de haute qualité, à prix abordable, et dans l'exécution des essais cliniques requis pour l'approbation gouvernementale des médicaments génériques. Elle joue un rôle important dans la limitation des coûts. En effet, les médicaments génériques sont utilisés pour assurer 51,6 % de toutes les prescriptions, mais ne représentent que 23% des dépenses de santé. (YVES .D, 2008).



IV.2. Le marché du générique aux Etats Unis

Aux Etats Unis, le marché est très concurrentiel et l'offre de génériques est abondante.

Les ventes de génériques en 2006 s'élèvent à 39,5 milliards de dollars, soit 24 % du marché total (161,2 milliards de dollars).

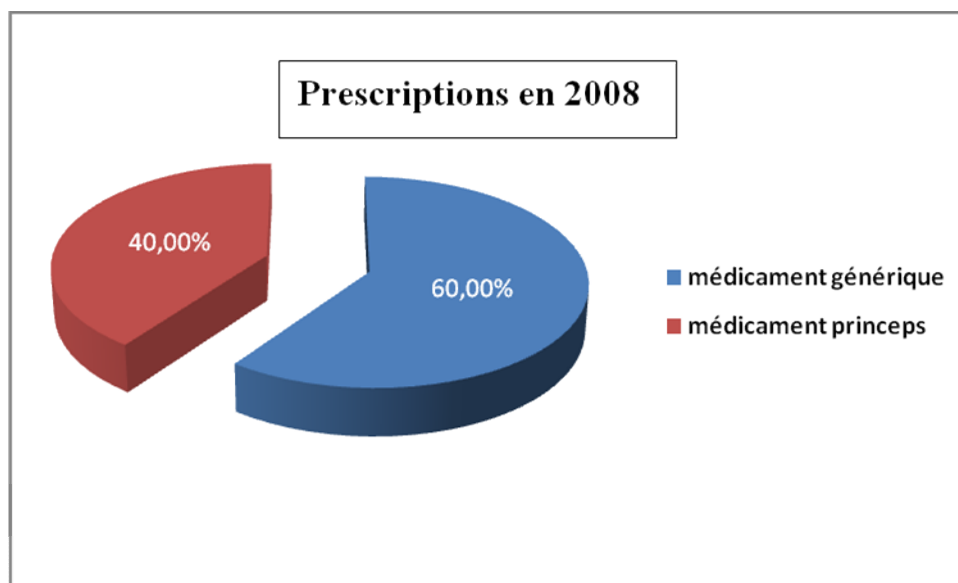
Le marché de génériques a augmenté de 22,3 % par rapport à 2005.

Le prix des génériques prescrits en 2006 est inférieur à la moyenne de 30% à 80% à celui du princeps selon : **La Généric Pharmaceutical Association**.

Le développement des génériques aux Etats-Unis a été favorisé par (Drug Price competition and patent term restoration act) qui permet aux fabricants de générique d'utiliser des données de propriétaires de princeps. (**Généric Pharmaceutical Association , 2006**).

En 2008, 60% des prescriptions ont été génériques et ce chiffre comprend les traitements qui sont moins susceptibles à la substitution.

Au total, on comptabilise 2,4 milliards de prescriptions de médicaments de marque aux Etats Unis. On prévoit en 2009 que les génériques concerneront deux prescriptions sur trois. (**GUY.M., 2009**).



IV.3. Le marché du générique en France

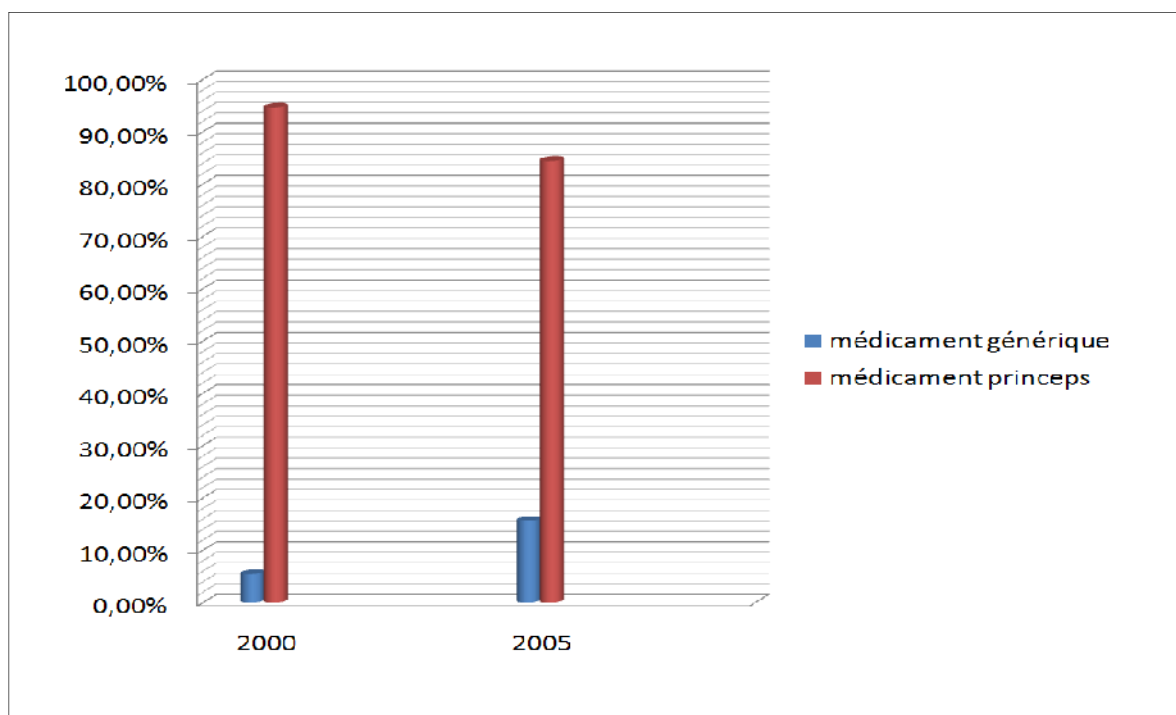
En France, le marché du générique est en constante progression (4 à 5% du marché des médicaments en ville), mais reste inférieur à celui des Etats Unis ou des pays européens comme l'Allemagne et de Grande –Bretagne (30 à 40 % du marché du médicament).

Suite à la loi sur le financement de la sécurité sociale, mise en pratique en septembre 2009, les pharmaciens ont le "droit de substitution" d'un médicament générique au médicament prescrit par un praticien. Aussi, un générique peut lui –même être substitué par un autre générique. **(BOUAYAD.D., 2003).**

Un médicament sur dix vendu en France est médicament générique (un sur deux aux Etats Unis, un sur trois en Allemagne). Avec un revenu de 0,9 milliards d'euros, la copie de molécules représente en valeur 5% du marché des médicaments (pour l'année 2003). Avec des progressions de l'ordre de 30%, les fabricants génériques sont en train de combler le retard qu'ils accusent.

Les raisons pour lesquelles le marché du générique tarde à se développer en France sont nombreuses, mais il semble que l'écart avec les pays voisins commence à diminuer notablement. **(MURIEL.J, 2004).**

La consommation de générique a considérablement progressé en France ces dernières années : 5.4% des médicaments remboursables en 2000, 15.6% en 2005, résultats encore en retrait par rapport à des pays comme l 'Allemagne ou le Royaume-Uni, où la part des génériques dépassait 20%. **(Union Nationale des Associations de Formation Médicale Continue, 2008).**



IV.4. Le marché du générique en Allemagne

En 2003, le chiffre d'affaire du marché des génériques représentait 30,1 % du chiffre d'affaire global du marché du médicament. En 2006, il représente 35,8.

Entre janvier et juillet 2007, dans 63 % des cas, les médecins ont prescrit des génériques (contre 54% en 2003) et dans presque 80% des cas où les médecins avaient le choix de prescrire des médicaments génériques ou pas, ils ont choisi le générique.

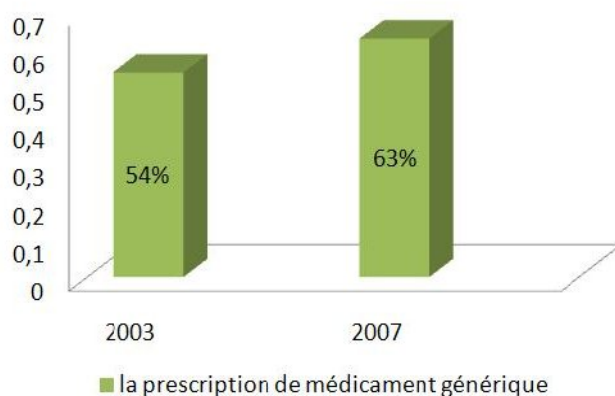
Les chercheurs prévoient une hausse de 13 % du marché des génériques dans les prochaines années.

Les réformes de santé en 2006-2007 :

En 2006-2007, l'Etat allemand a lancé une série de réformes destinées à réduire les dépenses de santé. Parmi ces réformes, celle de mai 2006 a eu un impact important sur le marché du médicament. Les médicaments les moins chers sont désormais entièrement remboursés.

En juin 2006, 2400 médicaments étaient entièrement remboursés. Un an plus tard, ce chiffre est passé à 10000, ce qui représente 17 % du marché total des médicaments.

D' autre part, l'Etat propose une remise de 10 % sur les médicaments génériques et impose des prix fixes sur certains médicaments. **(Inter Médical Service Health, 2007).**



Conclusion

V. Conclusion

Bien se soigner, tout en faisant des économies, c'est possible grâce au médicament générique.

En, effet il permet de réduire en moyenne de 30% les dépenses de santé.

Les médicaments génériques ont l'obligation d'être aussi efficaces que les originaux.

Les effets de contrôle qu'ils subissent sont aussi rigoureux. Ils doivent présenter la même biodisponibilité, c'est-à-dire avoir la même bioéquivalence que les médicaments princeps.

La médecine vétérinaire en profite déjà depuis fort longtemps.

Références

Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé(2008) : le médicament générique

http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_g%C3%A9n%C3%A9rique

Association Canadienne de Médicament Générique(2008) : innocuité et efficacité de

médicament générique <http://www.senat.fr/questions/base/2005/qSEQ050718657.html>

Association des Sociétés Pharmaceutiques Suisses Pratiquant la Recherche(2008) :
le médicament générique

<http://www.interpharma.ch/fr/1718.asp>

Agence française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé(2008) : le médicament générique

http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_g%C3%A9n%C3%A9rique

BOUAYAD . D(2003) : les médicaments génériques

<http://www.lacitoyennete.net/sciencesetmedecine/medgeneriques.php>

BERAUD(2004) : les médicaments

<http://www.actupparis.org/spip.php?article1149>

Code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, Union Européen(2004) :

<http://europa.eu/scadplus/leg/fr/lvb/l21231.htm>

Code de la Santé Publique Française(2004) : le médicament vétérinaire article : L 5111-1

http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_v%C3%A9t%C3%A9rinaire

Commission de Traitement et de la Recherche(2003) : la recherche des laboratoires

<http://www.scalinet.com/les-medicaments.html>

GERART .D(2005) : fabrication des premiers lots de générique

<http://www.hc-sc.gc.ca/hl-vs/iyh-vsv/med/med-gen-fra.php#en>

Généric Pharmaceutical Association(2006) : le marché des génériques

<http://209.85.129.132/search?q=cache:QKNMNS7u8ZwJ:puppem.com>

Gnu free documentation licence(2002) : la pharmacocinétique

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacocin%C3%A9tique>

Gnu Free documentation Licence(2002) : La pharmacodynamique

<http://fr.wikipedia.org/wiki/Pharmacocin%C3%A9tique>

Groupe Sidal(2000) : procédures scientifiques et techniques de développement de médicament générique

GUY .M(2009) : produits et marchés

<http://www.pharmactua.com/2009/la-forte-progression-du-marche-des-generiques-aux-etats-unis>

HELAL .A(2002) : pharmacologie fondamentale et clinique à l'usage des étudiants en médecine

Inter Médical Service Health(2007) : le marché pharmaceutique allemand

http://www.champagne-adrenne-export.com/commun/contenu.php?todo=telecharger&id=10&nom_contenu=donnees_regionales&nom_champ=pdf

JIM.K(2008) : le médicament générique au canada

<http://journalmetro.com/mavie/article/203453--les-medicaments-generiques-gagnent-du-terrain-au-canada>

Journal Officiel Français(2008) : le médicament générique

http://fr.wikipedia.org/wiki/M%C3%A9dicament_g%C3%A9n%C3%A9rique.

MARC .G(2003) : le médicament vétérinaire

<http://www.pharmacorama.com/ezine/veterinaire.php>

Ministère de la Santé, de la Jeunesse, des Sports et de la Vie associative(2008) : documentation de demande d'autorisation de mise au marché

<http://www.legifrance.gouv.fr/affichTexte.do;jsessionid=?cidTexte=JORFTEXT000019283050&dateTexte=&oldAction=rechJO>

MURIEL .J(2004) : les médicaments génériques

http://www.e-marketing.fr/Magazines/ConsultArticle.asp?ID_Article=13243&iPage=1&KeyAccess=

SHARGEL. L(1999) : la biodisponibilité

[http://fr.wikipedia.org/wiki/Biodisponibilit%C3%A9_\(m%C3%A9decine\)](http://fr.wikipedia.org/wiki/Biodisponibilit%C3%A9_(m%C3%A9decine))

TOUTAIN .PL(2007) : Le médicament vétérinaire et le médicament humain

http://209.85.229.132/search?q=cache:hSWAbWucw4AJ:physiologie.envt.fr/spip/IMG/ppt/final_med_veto_site_2007-

Union National des Associations de Formation Médicale Continue(2009) : le marché de générique en France

<http://www.unaformec.org/spip.php?article327>

YVES .D(2008) : le marché de générique au canada

<http://www.canadanewswire.com/fr/releases/archive/March2009/26/c4562.html>

Résumé

Le médicament générique est un médicament identique ou équivalent au produit d'origine appelé princeps. Il a la même composition quantitative et qualitative en principe actif, il peut être vendu sous sa Dénomination Commune Internationale(DCI) ou sous un autre nom de marque que le princeps. Leur biodisponibilité qui traduit leur bioéquivalence doit être identique.

Abstract

The generic drug is a drug identical or equivalent to the product of origin called princeps. It has the same composition quantitative and qualitative in theory active, it can be sold under its Common Denomination International (DCI) or another name of mark that the princeps one. Their biodisponibility which translates their bioequivalence must be identical.

تلخيص:

الدواء الجنيس هو دواء مطابق أو ما يعادل ذلك يعرف بالدواء الأصلي له نفس الكمية و النوعية للعنصر المنشط يمكن ان يباع تحت اسم التسمية المشتركة العالمية (ت م ع) .
نفس توفر العنصر النشط التي تمثل نفس الفعالية الحية يجب ان تكون مماثلة

Les mots clés:

Médicament, princeps, générique, bioéquivalence, biodisponibilité.

