

REPUBLIQUE TUNISIENNE
MINISTRE DE LA SANTE PUBLIQUE



DIRECTION DE LA PHARMACIE ET DU MEDICAMENT

Substitution et Biosimilaires : aspects juridiques en Tunisie

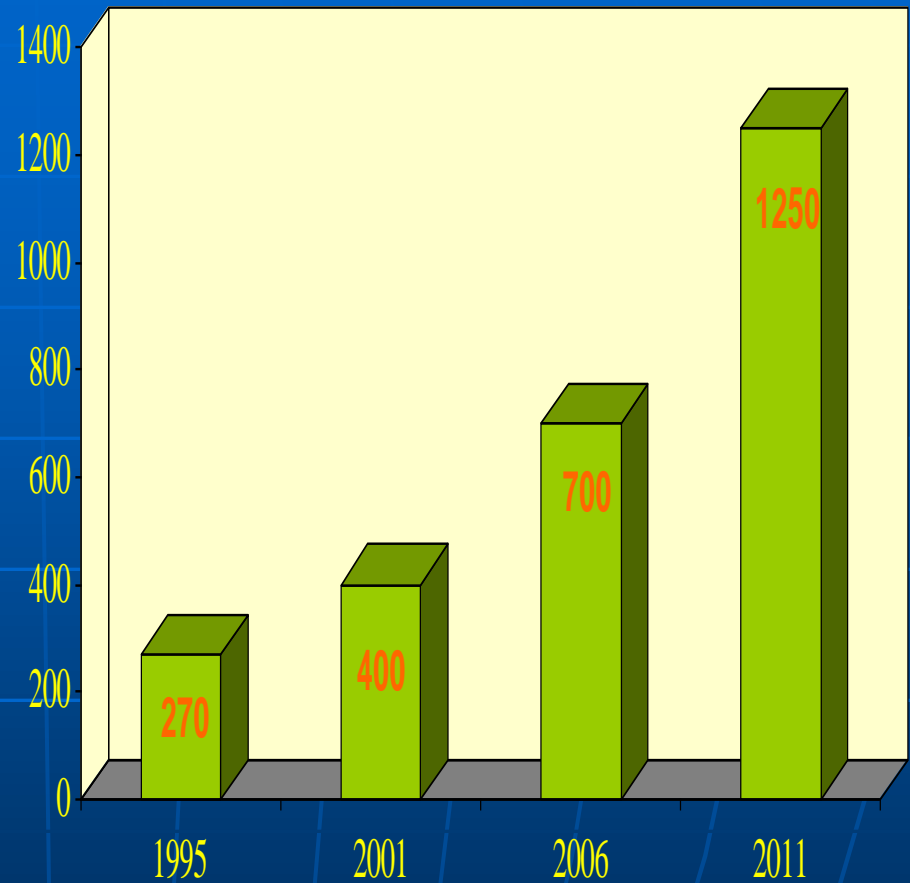
Pr. Nadia FENINA

Les XIV Journées Pharmaceutiques Tunisiennes 12 et
13 Novembre 2009 - GAMMARTH

Evolution de l'Enveloppe Médicaments (Million de DT)

(Indice de progression 10 à 15% / an)

L'enveloppe réservée
aux médicaments
dépasse les 700 MD



Solutions ?



Les médicaments soumis à l'enregistrement doivent :

- Apporter une amélioration du S.M.R.
- Faire bénéficier le système d'une économie sur le coût de la santé et ce notamment par rapport aux produits de même visée thérapeutique et similaires commercialisés.

* Développement du marché des **génériques**
et des **biosimilaires**

* Développement de la fabrication locale

(Décret 90-1400 du 3 Septembre 1990 fixant les règles BPF)

* Octroi au pharmacien d'officine d'un droit
de substitution (France -1998, Suisse et Italie - 2001, Allemagne - 1989,
Pays Bas - 1988, Espagne - 1999, Finlande- 2003 – Tunisie 2008.....)

CADRE JURIDIQUE

Loi n° 2008-32 du 13 mai, modifiant et complétant la loi n° 73-55 du 3 août 1973 portant organisation des professions pharmaceutiques

→ Art 26 bis

- Dans le cadre de la **rationalisation et de la maîtrise des dépenses de la santé**, le pharmacien est **autorisé** à procéder à la substitution d'une spécialité pharmaceutique prescrite par une autre spécialité ayant la **même forme pharmaceutique et la même composition qualitative et quantitative en principes actifs**

- Toutefois, le pharmacien ne peut procéder à la substitution lorsque, pour des raisons particulières tenant au patient, le médecin prescripteur inscrit sur l'ordonnance médicale de manière manuscrite, la mention « **non substituable** » pour la spécialité concernée.

- *Loi n° 2008-32 du 13 mai, modifiant et complétant la loi n° 73-55 du 3 août 1973 portant organisation des professions pharmaceutiques → Art 22*

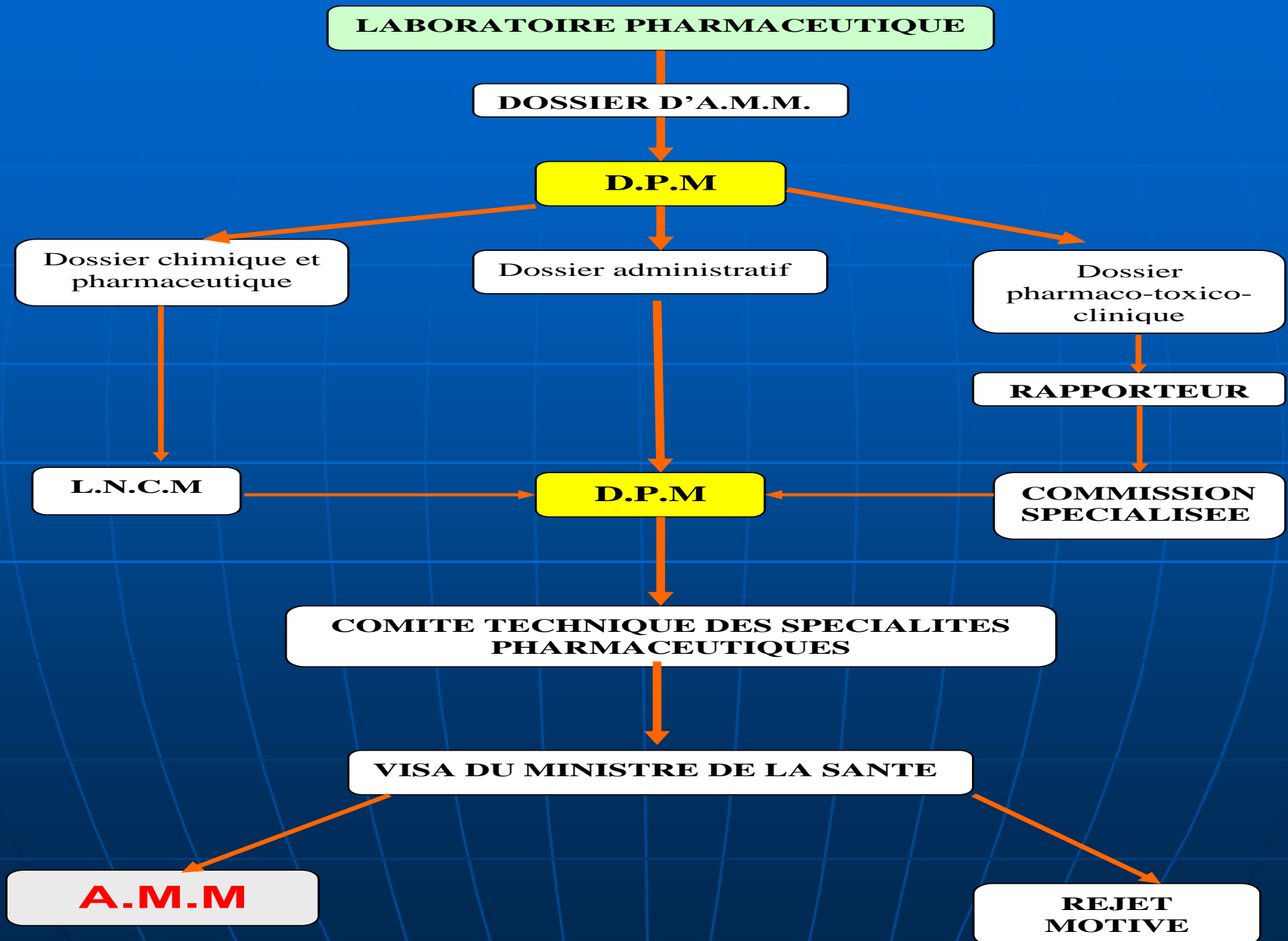
La spécialité pharmaceutique ?

- La **spécialité pharmaceutique** s'entend de tout médicament préparé à l'échelle industrielle dans un établissement pharmaceutique, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale. Elle peut être soit une **spécialité de référence** soit une **spécialité générique** d'une spécialité de référence.

La spécialité de référence ?

- **La spécialité de référence** s'entend de toute spécialité pharmaceutique ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché conformément à la législation et à la réglementation en vigueur, au vu d'un dossier comportant l'ensemble des données nécessaires et suffisantes à elles seules pour son évaluation.

Procédure d'enregistrement des médicaments



La spécialité générique ?

- **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

Médicaments Biosimilaires (1)?

Un médicament biosimilaire est un médicament biologique qui a prouvé sa « similarité » par rapport à un médicament de référence enregistré sur la base d'un dossier complet conformément à la législation et à la réglementation en vigueur

La société pharmaceutique qui choisit de développer un nouveau médicament biologique, « biosimilaire » à un produit de référence, doit démontrer la nature similaire des deux médicaments biologiques.

Médicaments Biosimilaires (2)

Des études comparatives sont nécessaires pour fournir la preuve de la nature « similaire » en terme de qualité, sécurité et efficacité du nouveau produit biologique par rapport au produit de référence.

Il est précisé que moins de données sont nécessaires pour les biosimilaires par rapport à ce qui est nécessaire pour le produit de référence original.

Équivalence Thérapeutique Et Bioéquivalence

Comparaison des Génériques et des Princeps

	<u>Spécialité</u>	<u>Générique</u>
- Principe actif	Princeps	Identique
- Forme galénique	Princeps	Similaire
- Dose par unité de prise	Princeps	Identique
- Excipients	Eventuellement différents (excipients à effet notoire)	
- F (AUC ; Cmax ; Tmax)	Princeps	Similaire \pm 10% (90% - 110%).

- Sur la base du concept de bioéquivalence deux produits sont déclarés équivalents thérapeutiques si les paramètres pharmacocinétiques sanguins sont essentiellement similaires (C_{max} , t_{max} , AUC)
(pas les biosimilaires)
- Cette démarche repose sur une **extrapolation** d'une concentration sanguine supposée reproduire la concentration au niveau du site d'action



Concept reconnu et admis

- Les critères scientifiques justifiant la dispense des études de biodisponibilité chez l'homme sont :
 - ✓ Marge thérapeutique
 - ✓ Pharmacocinétiques compliquée ou non linéaire
 - ✓ Propriétés physico-chimiques
 - ✓ Taux élevé d'excipient

Les études de bioéquivalence ne sont pas requises
(formes pharmaceutiques suivantes)

- 1- Solutions aqueuses pour usage **auriculaires**,
ophtalmiques et **topiques**,
- 2- Les gaz médicaux
- 3- Solutions aqueuses pour inhalation ou
pulvérisation nasale (sans ou avec dispositif identique),
- 4- Solutions ou poudres à reconstituer sous forme de
solution à usage oral (sirops, élixirs, teintures)
- 5- Produits **topiques** préparés en solution aqueuse

«Bioéquivalence non requise » ne s'appliquent pas aux produits biologiques dont les éléments d'interchangeabilité sont plus complexes (sécurité ou bio-similaires)

Lorsque plusieurs P.A sont associés l'exonération est basée sur le P.A ayant la situation la plus défavorable

CONCLUSIONS

- Le générique est un médicament à part entière : dispose d'une AMM ; il est autorisé, inspecté et contrôlé et donc bénéficie des mêmes garanties de qualité qu'un médicament de référence.
- Du fait de ses avantages économiques, il apparaît comme un outil majeur dans la maîtrise des dépenses de la santé.

- Promouvoir les médicaments génériques et biosimilaires et la fabrication locale
- Avec la mise en place de la CNAM en Tunisie, la substitution d'un princeps par son générique est devenue une évidence

substitution / Interchangeabilité

MERCI DE VOTRE ATTENTION