

**UNIVERSITE MOHAMMED V**  
**FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-**

**ANNEE: 2010**

**THESE N°: 36**

**Politique du médicament generique au maroc:**  
**Enquete aupres de 112 pharmaciens**  
**D'officine de rabat - sale**

**THESE**

*Présentée et soutenue publiquement le :.....*

**PAR**

**Mr. Younes ETTALEB**

*Né le 15 Février 1982 à Goulmima*

**Pour l'Obtention du Doctorat en Pharmacie**

**MOTS CLES**: Médicament générique – Politique du médicament – Droit de substitution –  
Prix du médicament – Accessibilité aux soins.

**JURY**

**Mr. A. AGOUMI**

Professeur de Parasitologie

**Mr. J. TAOUFIK**

Professeur de Chimie Thérapeutique

**Mr. M. ZOUHDI**

Professeur de Microbiologie

**Mr. J. LAMSAOURI**

Professeur Agrégé de Chimie Thérapeutique

**Mr. A. FILALI LAHLOU**

Membre Associé

**PRESIDENT**

**RAPPORTEUR**

**JUGES**



**UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 – 1969	: Docteur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI

**ADMINISTRATION :**

Doyen :	Professeur Najia HAJJAJ
Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et Estudiantines	Professeur Mohammed JIDDANE
Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération	Professeur Naima LAHBABI-AMRANI
Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie	Professeur Yahia CHERRAH
Secrétaire Général :	Monsieur Mohammed BENABDELLAH

**PROFESSEURS :**

**Décembre 1967**

1. Pr. TOUNSI Abdelkader Pathologie Chirurgicale

**Février, Septembre, Décembre 1973**

2. Pr. ARCHANE My Idriss\* Pathologie Médicale  
3. Pr. BENOMAR Mohammed Cardiologie  
4. Pr. CHAOUI Abdellatif Gynécologie Obstétrique  
5. Pr. CHKILI Taieb Neuropsychiatrie

**Janvier et Décembre 1976**

6. Pr. HASSAR Mohamed Pharmacologie Clinique

**Février 1977**

7. Pr. AGOUMI Abdelaziz Parasitologie  
8. Pr. BENKIRANE ép. AGOUMI Najia Hématologie  
9. Pr. EL BIED ép. IMANI Farida Radiologie

**Février Mars et Novembre 1978**

10. Pr. ARHARBI Mohamed Cardiologie  
11. Pr. SLAOUI Abdelmalek Anesthésie Réanimation

**Mars 1979**

12. Pr. LAMDOUAR ép. BOUAZZAOUI Naima Pédiatrie

**Mars, Avril et Septembre 1980**

13. Pr. EL KHAMLIHI Abdeslam Neurochirurgie  
14. Pr. MESBAHI Redouane Cardiologie

**Mai et Octobre 1981**

- 15. Pr. BENOMAR Said\*
- 16. Pr. BOUZOUBAA Abdelmajid
- 17. Pr. EL MANOUAR Mohamed
- 18. Pr. HAMMANI Ahmed\*
- 19. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih
- 20. Pr. SBIHI Ahmed
- 21. Pr. TAOBANE Hamid\*

Anatomie Pathologique  
Cardiologie  
Traumatologie-Orthopédie  
Cardiologie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Thoracique

**Mai et Novembre 1982**

- 22. Pr. ABROUQ Ali\*
- 23. Pr. BENOMAR M'hammed
- 24. Pr. BENSOUA Mohamed
- 25. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 26. Pr. CHBICHEB Abdelkrim
- 27. Pr. JIDAL Bouchaib\*
- 28. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie-Cardio-Vasculaire  
Anatomie  
Chirurgie Thoracique  
Biophysique  
Chirurgie Maxillo-faciale  
Physiologie

**Novembre 1983**

- 29. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir\*
- 30. Pr. BALAFREJ Amina
- 31. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 32. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 33. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Neurochirurgie  
Rhumatologie  
Cardiologie

**Décembre 1984**

- 34. Pr. BOUCETTA Mohamed\*
- 35. Pr. EL OUEDDARI Brahim El Khalil
- 36. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 37. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 38. Pr. NAJI M'Barek \*
- 39. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie  
Radiothérapie  
Médecine Interne  
Anesthésie -Réanimation  
Immuno-Hématologie  
Chirurgie

**Novembre et Décembre 1985**

- 40. Pr. BENJELLOUN Halima
- 41. Pr. BENSALID Younes
- 42. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 43. Pr. IHRAI Hssain \*
- 44. Pr. IRAQI Ghali
- 45. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Neurologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale  
Pneumo-phtisiologie  
Oto-Rhino-laryngologie

**Janvier, Février et Décembre 1987**

- 46. Pr. AJANA Ali
- 47. Pr. AMMAR Fanid
- 48. Pr. CHAHED OUZZANI ép. TAOBANE Houria
- 49. Pr. EL FASSY FIIHRI Mohamed Taoufiq
- 50. Pr. EL HAITEM Naïma
- 51. Pr. EL MANSOURI Abdellah\*
- 52. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 53. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 54. Pr. LACHKAR Hassan

Radiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Gastro-Entérologie  
Pneumo-phtisiologie  
Cardiologie  
Chimie-Toxicologie Expertise  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne

55. Pr. OHAYON Victor\*  
56. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Médecine Interne  
Neurologie

Décembre 1988

57. Pr. BENHMAMOUCHE Mohamed Najib  
58. Pr. DAFIRI Rachida  
59. Pr. FAIK Mohamed  
60. Pr. FIKRI BEN BRAHIM Nouredine  
61. Pr. HERMAS Mohamed  
62. Pr. TOULOUNE Farida\*

Chirurgie Pédiatrique  
Radiologie  
Urologie  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Traumatologie Orthopédie  
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

63. Pr. ABIR ép. KHALIL Saadia  
64. Pr. ACHOUR Ahmed\*  
65. Pr. ADNANOUI Mohamed  
66. Pr. AOUNI Mohamed  
67. Pr. AZENDOUR BENAMEUR\*  
68. Pr. BENAMEUR Mohamed\*  
69. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali  
70. Pr. CHAD Bouziane  
71. Pr. CHKOFF Rachid  
72. Pr. FARCHADO Fouzia ép. BENABDELLAH  
73. Pr. HACHIM Mohammed\*  
74. Pr. HACHIMI Mohamed  
75. Pr. KHARBACH Aïcha  
76. Pr. MANSOURI Fatima  
77. Pr. OUZZANI Taïbi Mohamed Réda  
78. Pr. SEDRATI Omar\*  
79. Pr. TAZI Saoud Anas  
80. Pr. TERHZZAZ Abdellah\*

Cardiologie  
Chirurgicale  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Radiologie  
Cardiologie  
Pathologie Chirurgicale  
Pathologie Chirurgicale  
Pédiatrique  
Médecine-Interne  
Urologie  
Gynécologie -Obstétrique  
Anatomie-Pathologique  
Neurologie  
Dermatologie  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie

Février Avril Juillet et Décembre 1991

81. Pr. AL HAMANY Zaïtounia  
82. Pr. ATMANI Mohamed\*  
83. Pr. AZZOUZI Abderrahim  
84. Pr. BAYAHIA ép. HASSAM Rabéa  
85. Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
86. Pr. BENABDELLAH Chahrazad  
87. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdelatif  
88. Pr. BENSOUDA Yahia  
89. Pr. BERRAHO Amina  
90. Pr. BEZZAD Rachid  
91. Pr. CHABRAOUI Layachi  
92. Pr. CHANA El Houssaine\*  
93. Pr. CHERRAH Yahia  
94. Pr. CHOKAIRI Omar  
95. Pr. FAJRI Ahmed\*  
96. Pr. JANATI Idrissi Mohamed\*  
97. Pr. KHATTAB Mohamed  
98. Pr. NEJMI Maati  
99. Pr. OUAALINE Mohammed\*  
Hygiène

Anatomie-Pathologique  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Hématologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Biochimie et Chimie  
Ophtalmologie  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Psychiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Préventive, Santé Publique et

100. Pr. SOULAYMANI ép. BENCHEIKH Rachida  
101. Pr. TAOUFIK Jamal

Pharmacologie  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

102. Pr. AHALLAT Mohamed  
103. Pr. BENOUDA Amina  
104. Pr. BENSOUA Adil  
105. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib  
106. Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
107. Pr. CHAKIR Noureddine  
108. Pr. CHRAIBI Chafiq  
109. Pr. DAOUDI Rajae  
110. Pr. DEHAYNI Mohamed\*  
111. Pr. EL HADDOURY Mohamed  
112. Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
113. Pr. FELLAT Rokaya  
114. Pr. GHAFIR Driss\*  
115. Pr. JIDDANE Mohamed  
116. Pr. OUAZZANI TAIBI Med Charaf Eddine  
117. Pr. TAGHY Ahmed  
118. Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale  
Microbiologie  
Anesthésie Réanimation  
Radiologie  
Gastro-Entérologie  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Anesthésie Réanimation  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Médecine Interne  
Anatomie  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Microbiologie

#### Mars 1994

119. Pr. AGNAOU Lahcen  
120. Pr. AL BAROUDI Saad  
121. Pr. ARJI Moha\*  
122. Pr. BENCHERIFA Fatiha  
123. Pr. BENJAAFAR Noureddine  
124. Pr. BENJELLOUN Samir  
125. Pr. BENRAIS Nozha  
126. Pr. BOUNASSE Mohammed\*  
127. Pr. CAOUI Malika  
128. Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
129. Pr. EL AMRANI ép. AHALLAT Sabah  
130. Pr. EL AOUAD Rajae  
131. Pr. EL BARDOUNI Ahmed  
132. Pr. EL HASSANI My Rachid  
133. Pr. EL IDRISSE LAMGHARI Abdennaceur  
134. Pr. EL KIRAT Abdelmajid\*  
135. Pr. ERROUGANI Abdelkader  
136. Pr. ESSAKALI Malika  
137. Pr. ETTAYEBI Fouad  
138. Pr. HADRI Larbi\*  
139. Pr. HDA Ali\*  
140. Pr. HASSAM Badredine  
141. Pr. IFRINE Lahssan  
142. Pr. JELTHI Ahmed  
143. Pr. MAHFOUD Mustapha  
144. Pr. MOUDENE Ahmed\*  
145. Pr. MOSSEDDAQ Rachid\*  
146. Pr. OULBACHA Said  
147. Pr. RHRAB Brahim

Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Ophtalmologie  
Radiothérapie  
Chirurgie Générale  
Biophysique  
Pédiatrie  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métabolique  
Gynécologie Obstétrique  
Immunologie  
Traumato Orthopédie  
Radiologie  
Médecine Interne  
Chirurgie Cardio- Vasculaire  
Chirurgie Générale  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Médecine Interne  
Médecine Interne  
Dermatologie  
Chirurgie Générale  
Anatomie Pathologique  
Traumatologie Orthopédie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique

148. Pr. SENOUCI ép. BELKHADIR Karima  
149. Pr. SLAOUI Anas

Dermatologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire

#### Mars 1994

150. Pr. ABBAR Mohamed\*  
151. Pr. ABDELHAK M'barek  
152. Pr. BELAIDI Halima  
153. Pr. BARHMI Rida Slimane  
154. Pr. BENTAHILA Abdelali  
155. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali  
156. Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
157. Pr. CHAMI Ilham  
158. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
159. Pr. EL ABBADI Najia  
160. Pr. HANINE Ahmed\*  
161. Pr. JALIL Abdelouahed  
162. Pr. LAKHDAR Amina  
163. Pr. MOUANE Nezha

Urologie  
Chirurgie - Pédiatrique  
Neurologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Gynécologie -Obstétrique  
Traumatologie -Orthopédie  
Radiologie  
Ophtalmologie  
Neurochirurgie  
Radiologie  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

#### Mars 1995

164. Pr. ABOUQUAL Redouane  
165. Pr. AMRAOUI Mohamed  
166. Pr. BAIDADA Abdelaziz  
167. Pr. BARGACH Samir  
168. Pr. BELLAHNECH Zakaria  
169. Pr. BEDDOUCHE Amocrane\*  
170. Pr. BENAZZOZ Mustapha  
171. Pr. CHAARI Jilali\*  
172. Pr. DIMOU M'barek\*  
173. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine\*  
174. Pr. EL MESNAOUI Abbas  
175. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
176. Pr. FERHATI Driss  
177. Pr. HASSOUNI Fadil  
178. Pr. HDA Abdelhamid\*  
179. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
180. Pr. IBRAHIMY Wafaa  
182. Pr. BENOMAR ALI  
183. Pr. BOUGTAB Abdesslam  
184. Pr. ER RIHANI Hassan  
185. Pr. EZZAITOUNI Fatima  
186. Pr. KABBAJ Najat  
187. Pr. LAZRAK Khalid (M)  
188. Pr. OUTIFA Mohamed\*

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Urologie  
Urologie  
Gastro-Entérologie  
Médecine Interne  
Anesthésie Réanimation  
Anesthésie Réanimation  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gynécologie Obstétrique  
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène  
Cardiologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Néphrologie  
Radiologie  
Traumatologie Orthopédie  
Gynécologie Obstétrique

#### Décembre 1996

189. Pr. AMIL Touriya\*  
190. Pr. BELKACEM Rachid  
191. Pr. BELMAHI Amin  
192. Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
193. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
194. Pr. EL MELLOUKI Ouafae\*

Radiologie  
Chirurgie Pédiatrie  
Chirurgie réparatrice et plastique  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Parasitologie

195. Pr. GAMRA Lamiae  
 196. Pr. GAOUZI Ahmed  
 197. Pr. MAHFOUDI M'barek\*  
 198. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid  
 199. Pr. MOHAMMADI Mohamed  
 200. Pr. MOULINE Soumaya  
 201. Pr. OUADGHIRI Mohamed  
 202. Pr. OUZEDDOUN Naima  
 203. Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Médecine Interne  
 Pneumo-phtisiologie  
 Traumatologie – Orthopédie  
 Néphrologie  
 Cardiologie

**Novembre 1997**

204. Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
 205. Pr. BEN AMAR Abdesselem  
 206. Pr. BEN SLIMANE Lounis  
 207. Pr. BIROUK Nazha  
 208. Pr. BOULAICH Mohamed  
 209. Pr. CHAOUIR Souad\*  
 210. Pr. DERRAZ Said  
 211. Pr. ERREIMI Naima  
 212. Pr. FELLAT Nadia  
 213. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra  
 214. Pr. HAIMEUR Charki\*  
 215. Pr. KADDOURI Nouredine  
 216. Pr. KANOUNI NAWAL  
 217. Pr. KOUTANI Abdellatif  
 218. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
 219. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
 220. Pr. NAZZI M'barek\*  
 221. Pr. OUAHABI Hamid\*  
 222. Pr. SAFI Lahcen\*  
 223. Pr. TAOUFIQ Jallal  
 224. Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie – Obstétrique  
 Chirurgie Générale  
 Urologie  
 Neurologie  
 O.RL.  
 Radiologie  
 Neurochirurgie  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Physiologie  
 Urologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Neurologie  
 Anesthésie Réanimation  
 Psychiatrie  
 Gynécologie Obstétrique

**Novembre 1998**

225. Pr. BENKIRANE Majid\*  
 226. Pr. KHATOURI Ali\*  
 227. Pr. LABRAIMI Ahmed\*

Hématologie  
 Cardiologie  
 Anatomie Pathologique

**Novembre 1998**

228. Pr. AFIFI RAJAA  
 229. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali\*  
 230. Pr. ALOUANE Mohammed\*  
 231. Pr. LACHKAR Azouz  
 232. Pr. LAHLOU Abdou  
 233. Pr. MAFTAH Mohamed\*  
 234. Pr. MAHASSINI Najat  
 235. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae  
 236. Pr. MANSOURI Abdelaziz\*  
 237. Pr. NASSIH Mohamed\*  
 238. Pr. RIMANI Mouna  
 239. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Gastro - Entérologie  
 Pneumo-phtisiologie  
 Oto- Rhino- Laryngologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Neurochirurgie  
 Anatomie Pathologique  
 Pédiatrie  
 Neurochirurgie  
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Anatomie Pathologique  
 Neurologie

**Janvier 2000**

240. Pr. ABID Ahmed\*  
241. Pr. AIT OUMAR Hassan  
242. Pr. BENCHERIF My Zahid  
243. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd  
244. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
245. Pr. CHAOUI Zineb  
246. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
247. Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
248. Pr. EL FTOUH Mustapha  
249. Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
250. Pr. EL OTMANY Azzedine  
251. Pr. GHANNAM Rachid  
252. Pr. HAMMANI Lahcen  
253. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim  
254. Pr. ISMAILI Hassane\*  
255. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss  
256. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim\*  
257. Pr. TACHINANTE Rajae  
258. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Traumatologie Orthopédie  
Gastro-Entérologie  
Anesthésie-Réanimation  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

**Novembre 2000**

259. Pr. AIDI Saadia  
260. Pr. AIT OURHROUIL Mohamed  
261. Pr. AJANA Fatima Zohra  
262. Pr. BENAMR Said  
263. Pr. BENCHEKROUN Nabih  
264. Pr. BOUSSELMANE Nabile\*  
265. Pr. BOUTALEB Najib\*  
266. Pr. CHERTI Mohammed  
267. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
268. Pr. EL HASSANI Amine  
269. Pr. EL IDGHIRI Hassan  
270. Pr. EL KHADER Khalid  
271. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah\*  
272. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
273. Pr. HSSAIDA Rachid\*  
274. Pr. MANSOURI Aziz  
275. Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
276. Pr. RZIN Abdelkader\*  
277. Pr. SEFIANI Abdelaziz  
278. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Neurologie  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Ophtalmologie  
Traumatologie Orthopédie  
Neurologie  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Rhumatologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Génétique  
Réanimation Médicale

**PROFESSEURS AGREGES :**

**Décembre 2001**

279. Pr. ABABOU Adil  
280. Pr. AOUAD Aicha  
281. Pr. BALKHI Hicham\*  
282. Pr. BELMEKKI Mohammed  
283. Pr. BENABDELJLIL Maria  
284. Pr. BENAMAR Loubna  
285. Pr. BENAMOR Jouda  
286. Pr. BENELBARHDADI Imane

Anesthésie-Réanimation  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Ophtalmologie  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie

287. Pr. BENNANI Rajae  
 288. Pr. BENOACHANE Thami  
 289. Pr. BENYOUSSEF Khalil  
 290. Pr. BERRADA Rachid  
 291. Pr. BEZZA Ahmed\*  
 292. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
 293. Pr. BOUHOUCHE Rachida  
 294. Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
 295. Pr. CHAT Latifa  
 296. Pr. CHELLAOUI Mounia  
 297. Pr. DAALI Mustapha\*  
 298. Pr. DRISSE Sidi Mourad\*  
 299. Pr. EL HAJJOUI Ghziel Samira  
 300. Pr. EL HIJRI Ahmed  
 301. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid  
 302. Pr. EL MADHI Tarik  
 303. Pr. EL MOUSSAIF Hamid  
 304. Pr. EL OUNANI Mohamed  
 305. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil  
 306. Pr. ETTAIR Said  
 307. Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
 308. Pr. GOURINDA Hassan  
 309. Pr. HRORA Abdelmalek  
 310. Pr. KABBAJ Saad  
 311. Pr. KABIRI EL Hassane\*  
 312. Pr. LAMRANI Moulay Omar  
 313. Pr. LEKEHAL Brahim  
 314. Pr. MAHASSIN Fattouma\*  
 315. Pr. MEDARHRI Jalil  
 316. Pr. MIKDAME Mohammed\*  
 317. Pr. MOHSINE Raouf  
 318. Pr. NABIL Samira  
 319. Pr. NOUINI Yassine  
 320. Pr. OUALIM Zouhir\*  
 321. Pr. SABBAAH Farid  
 322. Pr. SEFIANI Yasser  
 323. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia  
 324. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Dermatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Rhumatologie  
 Anatomie  
 Cardiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Radiologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anesthésie-Réanimation  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Ophtalmologie  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Pédiatrie  
 Neuro-Chirurgie  
 Chirurgie-Pédiatrique  
 Chirurgie Générale  
 Anesthésie-Réanimation  
 Chirurgie Thoracique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Médecine Interne  
 Chirurgie Générale  
 Hématologie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Urologie  
 Néphrologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Pédiatrie  
 Urologie

#### Décembre 2002

325. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane\*  
 326. Pr. AMEUR Ahmed\*  
 327. Pr. AMRI Rachida  
 328. Pr. AOURARH Aziz\*  
 329. Pr. BAMOU Youssef \*  
 330. Pr. BELGHITI Laila  
 331. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
 332. Pr. BENBOUAZZA Karima  
 333. Pr. BENZEKRI Laila  
 334. Pr. BENZZOUBEIR Nadia\*  
 335. Pr. BERADY Samy\*  
 336. Pr. BERNOUSSI Zakiya  
 337. Pr. BICHAH Mohamed Zakarya  
 338. Pr. CHOHO Abdelkrim \*

Anatomie Pathologique  
 Urologie  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Biochimie-Chimie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Gastro – Enterologie  
 Médecine Interne  
 Anatomie Pathologique  
 Psychiatrie  
 Chirurgie Générale

339. Pr. CHKIRATE Bouchra  
 340. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair  
 341. Pr. EL ALJ Haj Ahmcd  
 342. Pr. EL BARNOUSSI Leila  
 343. Pr. EL HAOURI Mohamed \*  
 344. Pr. EL MANSARI Omar\*  
 345. Pr. ES-SADEL Abdelhamid  
 346. Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
 347. Pr. HADDOUR Leila  
 348. Pr. HAJJI Zakia  
 349. Pr. IKEN Ali  
 350. Pr. ISMAEL Farid  
 351. Pr. JAAFAR Abdeloihab\*  
 352. Pr. KRIOULE Yamina  
 353. Pr. LAGHMARI Mina  
 354. Pr. MABROUK Hfid\*  
 355. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss\*  
 356. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid\*  
 357. Pr. MOUSTAINE My Rachid  
 358. Pr. NAITLHO Abdelhamid\*  
 359. Pr. OUJILAL Abdelilah  
 360. Pr. RACHID Khalid \*  
 361. Pr. RAISS Mohamed  
 362. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha\*  
 363. Pr. RHOU Hakima  
 364. Pr. RKIOUAK Fouad\*  
 365. Pr. SIAH Samir \*  
 366. Pr. THIMOU Amal  
 367. Pr. ZENTAR Aziz\*  
 368. Pr. ZRARA Ibtisam\*

**Janvier 2004**

369. Pr. ABDELLAH El Hassan  
 370. Pr. AMRANI Mariam  
 371. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
 372. Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
 373. Pr. BENRAMDANE Larbi\*  
 374. Pr. BOUGHALEM Mohamed\*  
 375. Pr. BOULAADAS Malik  
 376. Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
 377. Pr. CHERRADI Nadia  
 378. Pr. EL FENNI Jamal\*  
 379. Pr. EL HANCHI Zaki  
 380. Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
 381. Pr. EL YOUNASSI Badreddine\*  
 382. Pr. HACHI Hafid  
 383. Pr. JABOUIRIK Fatima  
 384. Pr. KARMANE Abdelouahed  
 385. Pr. KHABOUZE Samira  
 386. Pr. KHARMAZ Mohamed  
 387. Pr. LEZREK Mohammed\*  
 388. Pr. MOUGHIL Said  
 389. Pr. NAOUMI Asmae\*  
 390. Pr. SAADI Nozha

- Pédiatrie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Urologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Chirurgie Générale  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Urologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Médecine Interne  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Traumatologie Orthopédie  
 Chirurgie Générale  
 Pneumo-phtisiologie  
 Néphrologie  
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
 Anesthésie Réanimation  
 Pédiatrie  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

- Ophtalmologie  
 Anatomie Pathologique  
 Oto-Rhino-Laryngologie  
 Gastro-Entérologie  
 Chimie Analytique  
 Anesthésie Réanimation  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
 Neurologie  
 Anatomie Pathologique  
 Radiologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Pédiatrie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Générale  
 Pédiatrie  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Traumatologie Orthopédie  
 Urologie  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

391. Pr. SASSENOU Ismail\*  
 392. Pr. TARIB Abdelilah\*  
 393. Pr. TIJAMI Fouad  
 394. Pr. ZARZUR Jamila

Gastro-Entérologie  
 Pharmacie Clinique  
 Chirurgie Générale  
 Cardiologie

**Janvier 2005**

395. Pr. ABBASSI Abdelah  
 396. Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
 397. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid  
 398. Pr. ALLALI fadoua  
 399. Pr. AMAR Yamama  
 400. Pr. AMAZOUZI Abdellah  
 401. Pr. AZIZ Nouredine\*  
 402. Pr. BAHIRI Rachid  
 403. Pr. BARAKAT Amina  
 404. Pr. BENHALIMA Hanane  
 405. Pr. BENHARBIT Mohamed  
 406. Pr. BENYASS Aatif  
 407. Pr. BERNOUSSI Abdelghani  
 408. Pr. BOUKALATA Salwa  
 409. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed  
 410. Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
 411. Pr. EL HAMZAOUI Sakina  
 412. Pr. HAJJI Leila  
 413. Pr. HESSISSEN Leila  
 414. Pr. JIDAL Mohamed\*  
 415. Pr. KARIM Abdelouahed  
 416. Pr. KENDOSSI Mohamed\*  
 417. Pr. LAAROUSSI Mohamed  
 418. Pr. LYACOUBI Mohammed  
 419. Pr. NIAMANE Radouane\*  
 420. Pr. RAGALA Abdelhak  
 421. Pr. REGRAGUI Asmaa  
 422. Pr. SBIHI Souad  
 423. Pr. TNACHERI OUAZZANI Btissam  
 424. Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Rhumatologie  
 Néphrologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Rhumatologie  
 Pédiatrie  
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Ophtalmologie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Biophysique  
 Microbiologie  
 Cardiologie  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Ophtalmologie  
 Cardiologie  
 Chirurgie Cardio Vasculaire  
 Parasitologie  
 Rhumatologie  
 Gynécologie Obstétrique  
 Anatomie Pathologique  
 Histo Embryologie Cytogénétique  
 Ophtalmologie  
 Gynécologie Obstétrique

**Avril 2006**

425. Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
 426. Pr. AFIFI Yasser  
 427. Pr. AKJOUJ Said\*  
 428. Pr. BELGNAOUI Fatima Zahra  
 429. Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
 430. Pr. BENCHEIKH Razika  
 431. Pr. BIYI Abdelhamid\*  
 432. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
 433. Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
 434. Pr. CHEIKHAOUI Younes  
 435. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
 436. Pr. DOGHMI Nawal  
 437. Pr. ESSAMRI Wafaa  
 438. Pr. FELLAT Ibteissam  
 439. Pr. FAROUDY Mamoun

Rhumatologie  
 Dermatologie  
 Radiologie  
 Dermatologie  
 Hématologie  
 O.R.L  
 Biophysique  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Chirurgie Cardio-Vasculaire  
 Gynécologie Obstétrique  
 Cardiologie  
 Gastro-Entérologie  
 Cardiologie  
 Anesthésie Réanimation

- 440. Pr. GHADOUANE Mohammed\*
- 441. Pr. HARMOUCHE Hicham
- 442. Pr. HNAFI Sidi Mohamed\*
- 443. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
- 444. Pr. JROUNDI Laila
- 445. Pr. KARMOUNI Tariq
- 446. Pr. KILI Amina
- 447. Pr. KISRA Hassan
- 448. Pr. KISRA Mounir
- 449. Pr. KHARCHAFI Aziz\*
- 450. Pr. LMIMOUNI Badreddine\*
- 451. Pr. MANSOURI Hamid\*
- 452. Pr. NAZIH Naoual
- 453. Pr. OUANASS Abderrazzak
- 454. Pr. SAFI Soumaya\*
- 455. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
- 456. Pr. SEFIANI Sana
- 457. Pr. SOUALHI Mouna
- 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Urologie  
 Médecine Interne  
 Anesthésie Réanimation  
 Microbiologie  
 Radiologie  
 Urologie  
 Pédiatrie  
 Psychiatrie  
 Chirurgie – Pédiatrique  
 Médecine Interne  
 Parasitologie  
 Radiothérapie  
 O.R.L  
 Psychiatrie  
 Endocrinologie  
 Psychiatrie  
 Anatomie Pathologique  
 Pneumo-Phtisiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

**ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES**  
**PROFESSEURS**

- 1. Pr. ALAMI OUHABI Naima
- 2. Pr. ALAOUI KATIM
- 3. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
- 4. Pr. ANSAR M'hammed
- 5. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
- 6. Pr. BOURJOUANE Mohamed
- 7. Pr. DRAOUI Mustapha
- 8. Pr. EL GUESSABI Lahcen
- 9. Pr. ETTAIB Abdelkader
- 10. Pr. FAOUZI Moulay El Abbas
- 11. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
- 12. Pr. REDHA Ahlam
- 13. Pr. TELLAL Saida\*
- 14. Pr. TOUATI Driss
- 15. Pr. ZELLOU Amina

Biochimie  
 Pharmacologie  
 Histologie – Embryologie  
 Chimie Organique et Pharmacie Chimique  
 Applications Pharmaceutiques  
 Microbiologie  
 Chimie Analytique  
 Pharmacognosie  
 Zootechnie  
 Pharmacologie  
 Chimie Organique  
 Biochimie  
 Biochimie  
 Pharmacognosie  
 Chimie Organique

\* *Enseignants Militaires*

# Dédicaces

*Je dédie ce travail à :*

*Tous qui m'ont soutenu :*

*Ma famille,*

*Mes amis,*

*Mes confrères.*

*Ceux qui ont ou qui auront l'occasion de lire ce travail.*

# REMERCIEMENTS

## AU JURY DE THESE,

À notre maître, monsieur **Abdelaziz AGOUMI**, professeur de parasitologie-mycologie.

Vous nous faites un grand honneur en acceptant de présider le jury de notre thèse.

Veillez recevoir, *cher maître*, l'expression de toute ma reconnaissance et mon profond respect.

À notre maître, monsieur **Jamal TAOUFIK**, professeur de chimie thérapeutique.

C'est un grand honneur pour nous d'être directeur de notre thèse.

Merci monsieur pour votre disponibilité et vos conseils.

Avec ma profonde gratitude et mes sincères remerciements.

À notre maître, monsieur **Mimoun ZOUHDI**, professeur de microbiologie.

Merci monsieur d'accepter de juger notre travail.

Veillez admettre, *cher maître*, mon profond respect.

À notre maître, monsieur **Jamal LAMSAOURI**, professeur agrégé de chimie thérapeutique.

Merci monsieur d'accepter de juger notre travail.

Avec mon profond respect et toute ma considération.

À monsieur **Abdallah FILALI LAHLOU**, président des laboratoires pharma 5.

Vous nous faites l'honneur d'accepter d'être membre de jury.

Merci monsieur pour votre disponibilité et votre compréhension.

Veillez admettre, monsieur, mon respect et toute ma considération.

## **À NOTRE CO-DIRECTEUR DE THESE,**

À notre maître, monsieur **Hamid BENZIANE**, professeur agrégé de chimie thérapeutique.

C'est un grand honneur pour nous d'être co-directeur de notre thèse.

Merci monsieur pour vos conseils.

Avec mes sincères remerciements.

## **AUX PHARMACIENS ENQUETES,**

Mes remerciements aux **pharmaciens enquêtés** pour leurs réponses.

## **À MES MAITRES DE STAGE,**

À madame **Hanane SOUFIANI** pharmacienne biologiste, merci pour l'accueil et le sérieux.

À monsieur **Jamal BOUBERKRI** pharmacien d'officine, merci pour votre soutien.

À monsieur **Mohamed MOSSADIKINE** pharmacien biologiste, merci pour les conseils.

À monsieur **Oussama LAHLOU** pharmacien d'officine, merci pour vos conseils.

Merci madame et messieurs pour votre guidance durant mes stages.

# SOMMAIRE

Remerciements.

Dédicaces.

Liste des abréviations.

Liste des annexes.

Liste des figures.

Liste des tableaux.

	<b>Pages</b>
<b><i>Introduction</i></b> .....	<b>1</b>
<b><i>Partie bibliographique</i></b> .....	<b>2</b>
<b>Chapitre 1 – Généralités sur les médicaments génériques</b> .....	<b>3</b>
1.1 Définition du médicament générique.....	4
1.2 Les biosimilaires .....	6
1.3 Qualité des génériques .....	8
1.3.1 Conférence Internationale sur l’Harmonisation (ICH) .....	9
1.3.2 Qualité des matières premières .....	10
1.3.3 Etudes de stabilité .....	11
1.3.4 Etudes de bioéquivalence.....	12
a. Définitions.....	12
b. Critères selon l’organisation mondiale de la santé (OMS).....	13
c. Critères selon l’Europe.....	15
d. Critères selon la Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique (CHMP).....	17
1.3.5 Qualité de fabrication et qualité contrôle.....	19
a. Qualité de fabrication.....	19
b. Qualité de contrôle.....	23
1.4 Accessibilité aux génériques.....	25
1.4.1 Impact de la propriété intellectuelle sur l’accès aux médicaments génériques .....	25

a. Situation avant la création de l'Organisation Mondiale du Commerce (OMC)..	25
b. L'Accord sur les Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle touchant au Commerce (ADPIC).....	25
c. Flexibilités de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce (ADPIC).....	26
α. Licences obligatoires.....	27
β. Usage gouvernemental.....	28
γ. Article 30 de l'accord sur l'ADPIC.....	28
δ. Importations parallèles.....	28
ε. Exception Bolar.....	29
1.4.2 Les ADPIC+ limitent les flexibilités de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce (ADPIC).....	29
1.4.3 Recommandations de l'OMS pour favoriser l'accès aux médicaments essentiel.	30
a. Définitions.....	30
b. Sélection rationnelle d'une liste nationale de médicaments essentiels .....	31
c. Accessibilité financière .....	32
d. Financement des médicaments .....	33
e. Système d'approvisionnement fiable .....	33
<b>Chapitre 2 – Politique des médicaments générique de la France .....</b>	<b>36</b>
2.1 Eléments d'accessibilité aux médicaments génériques en France.....	37
2.1.1 Réglementation du générique .....	37
2.1.2 Droit de substitution.....	38
a. Répertoire des génériques .....	40
b. Excipients à Effet Notoire (EEN).....	41
c. Incitations d'accompagnement .....	42
α. Incitation du pharmacien dispensateur.....	42
β. Incitation du médecin prescripteur.....	46
γ. Publicité sur les médicaments génériques.....	47

2.1.3 Tarif Forfaitaire de Responsabilité (TFR) .....	49
2.1.4 Rôle des systèmes d'assurance dans la politique du générique.....	51
2.2 Conséquences de la politique du médicament générique de la France.....	53
2.2.1 Evolution du marché du générique.....	53
2.2.2 Influence de la politique du générique de la France sur les taux de prescription et de dispensation .....	54
2.2.3 Economies réalisées.....	54
2.3 Situation du médicament générique dans d'autres pays.....	54
<b>Chapitre 3 – Situation du médicament générique au Maroc .....</b>	<b>57</b>
3.1 Industrie du médicament générique.....	58
3.1.1 Niveau de l'industrie pharmaceutique marocaine.....	58
3.1.2 Industrie du médicament générique .....	59
3.1.3 Marché du médicament générique au Maroc.....	59
3.2 Prix des médicaments.....	61
3.2.1 Composantes du Prix Public Maroc (PPM) du médicament.....	61
3.2.2 Comparaison des prix des médicaments au Maroc et avec d'autres pays.....	64
3.2.3 Comparaison avec des prix internationaux.....	65
3.3 Accessibilité aux médicaments génériques au Maroc.....	67
3.3.1 Financement de la santé.....	67
3.3.2 Mise en place de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) et du Régime d'Assistance Médicale (RAMED).....	68
3.3.3 Enregistrement des médicaments génériques au Maroc.....	71
3.3.4 Lien entre l'accord des aspects de propriété intellectuelle liés au commerce (ADPIC) et l'accessibilité des génériques au Maroc.....	73
3.3.5 Accord de libre échange Maroc Etats-Unis (ALME).....	74
3.3.6 Flexibilités de l'accord des aspects de propriété intellectuelle liés au commerce (ADPIC).....	75

3.3.7	Accessibilité financière.....	75
a.	Faiblesse de la consommation des médicaments au Maroc.....	75
b.	L'accessibilité financière au Maroc.....	75
3.4	Problèmes du système d'approvisionnement du secteur public du Maroc.....	79
3.5	Rôle des médecins et des pharmaciens dans l'encouragement des médicaments génériques.....	81
3.5.1	Rôle des médecins .....	81
3.5.2	Rôle des pharmaciens .....	82
	<b><i>Partie pratique : Enquête auprès de 112 pharmaciens de Rabat-Salé</i></b> .....	83
	I. INTRODUCTION.....	84
	II. MATERIELS ET METHODES .....	85
1.	Type de l'étude.....	85
2.	Echantillonnage.....	85
3.	Questionnaire.....	86
3.1	Contenu du questionnaire.....	86
3.2	Traitement des résultats.....	86
	III. RESULTATS.....	88
	IV. DISCUSSION.....	115
1.	Généralités.....	115
1.1	Limites du travail.....	115
1.2	Rédaction du questionnaire.....	115
1.3	Description des résultats de l'enquête.....	116
2.	Interprétation des résultats.....	117

*Problèmes et propositions de solutions* .....137

*Conclusion générale*.....140

Annexes.

Références bibliographiques.

Résumés.

---

LISTES DES ABREVIATIONS, DES  
ANNEXES, DES FIGURES ET DES  
TABLEAUX

---

## LISTE DES ABREVIATIONS

- ALME : Accord de Libre échange Maroc Etats-Unis.
- ADPIC : Accord sur Aspects des Droits de Propriété Intellectuelle qui touchent au Commerce.
- AMEA : *European Agency for the Evaluation of Medicinal products.*
- AMM : Autorisation de Mise sur le Marché.
- AMIP : Association Marocaine d'Industrie Pharmaceutique.
- ANAM : Agence Nationale d'Assurance Maladie.
- AUC : *Area Under de Curve* ou Air Sous la Courbe.
- FOB : Franco à Bord.
- BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication.
- CEP : Certificat de Conformité à la Pharmacopée Européenne.
- CHMP : Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique.
- DMF : *Drug Master File.*
- EEN : Excipients à Effet Notoire.
- HAI : *Health Action International.*
- ICH : *International Conference on Harmonisation* ou Conférence Internationale sur l'Harmonisation.
- IM : Intramusculaire.
- IV : Intraveineuse.
- LEEM : Les Entreprises du Médicament (France).
- LNCM : Laboratoire Nationale de Contrôle du Médicament.
- OMC : Organisation Mondiale du Commerce.
- OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PPM : Prix Public Maroc.  
PPTTC : Prix Public Tout Taxe Comprise.  
PFHT : Prix Fabricant Hors Taxe.  
PIB : Produit Intérieur Brut.  
SC : Sous Cutané.  
TFR : Tarif Forfaitaire de Responsabilité.

## **LISTE DES ANNEXES**

Annexe I : Principes actifs dont l'étude de bioéquivalence n'est obligatoire pour la CHMP.

Annexe II : Principes actifs dont l'étude de bioéquivalence est obligatoire pour la CHMP.

Annexe III : Evaluation de la spécialité AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule par l'Afssaps.

Annexe IV : Liste des excipients à effet notoire et précautions d'emploi (liste non exhaustive)

Annexe V : Dossier d'enregistrement d'un nouveau médicament générique au Maroc.

Annexe VI : Questionnaire dessiné aux pharmaciens.

## LISTE DES FIGURES

Figure n° 1 : De l'idée au produit : genèse d'un médicament.

Figure n° 2 : Classification pharmacologique des 107 biomédicaments issus de la génie génétique commercialisés en France en fin Mars 2008.

Figure n° 3 : Evolution de la part des médicaments génériques, en valeur, au sein du marché pharmaceutique privé marocain, entre 2000 et 2007.

Figure n° 4 : Part des génériques dans le secteur public au sein des classes thérapeutiques en 2007.

Figure n° 5 : Les composantes du prix d'une boîte de la céftriaxone injectable 1g.

Figure n° 6 : Composantes du prix d'une boîte du Diclofénac 25 mg.

Figure n° 7 : Prix en dirhams de dix princeps commercialisés au Maroc, en Tunisie et en France.

Figure n° 8 : Prix en dirhams de neuf génériques commercialisés au Maroc, en Tunisie et en France.

Tableau n° 9 : Rapport Prix Unitaire Fabricant / prix référence international de la céftriaxone, de la béclo métasone et de l'amitriptyline.

Figure n° 10 : Sources de financement de la santé, année 2001.

Figure n° 11 : Evolution du remboursement des génériques et des princeps (en millions de dirhams).

Figure n° 12 : Evolution de l'enregistrement des princeps et génériques entre 2003 et 2007.

Figure n° 13 : Evolution de la consommation pharmaceutique privée annuelle par habitant en dirhams au Maroc entre 1997 et 2007.

Figure n° 14 : Accessibilité financière de trois traitements en comparaison avec le salaire minimum d'un employé du secteur public.

Figure n° 15 : Comparaison avec certains pays de l'accessibilité financière d'un traitement mensuel par la Ranitidine.

Figure n° 16 : Qualité des génériques par rapport à celle du princeps.

Figure n° 17 : Nécessité des études de bioéquivalence pour commercialiser le générique.

Figure n° 18 : Limitation des génériques à certaines familles thérapeutiques.

Figure n° 19 : Nombre de génériques élevé.

Figure n° 20 : Mode d'information sur les génériques.

Figure n° 21 : Formation sur les génériques.

Figure n° 22 : Stratégies d'information des laboratoires satisfaisante.

Figure n° 23 : Disponibilité d'un nouveau générique.

Figure n° 24 : Conseil officinal des génériques.

Figure n° 25 : Critères pour conseiller le générique.

Figure n° 26: Fréquence de prescription des génériques par les médecins aux patients de l'échantillon 1 et ceux de l'échantillon 2.

Figure n° 27 : Attitude du pharmacien si un princeps prescrit est manquant.

Figure n° 28 : Remplacement du princeps, sans consulter le médecin, par un générique.

Figure n° 29 : Remplacement du princeps, lorsque le médecin le permet, par un générique.

Figure n° 30 : Attitude du pharmacien si un générique prescrit est manquant.

Figure n° 31 : Changement du générique par un autre générique ou par le princeps.

Figure n° 32 : Changement du générique, sans consulter le médecin, par un autre générique.

Figure n° 33 : Avis du patient sur le générique d'après le pharmacien.

Figure n° 34 : Favorable ou non à la politique d'encouragement des génériques menée par le

ministère de la santé.

Figure n° 35 : Rôle de la politique d'encouragement des génériques dans l'accès aux soins.

Figure n° 36 : Meilleure marge sur les génériques.

Figure n° 37 : Impact de la politique d'encouragement des génériques sur le stock des pharmaciens.

Figure n° 38 : Impact du développement du générique sur le chiffre d'affaire du pharmacien.

Figure n° 39 : Pourcentage des pharmaciens qui sont favorables au droit de substitution.

Figure n° 40 : Accompagnement du droit de substitution par une rémunération.

# LISTE DES TABLEAUX

Tableau n° 1 : Principales différences entre générique et biosimilaire.

Tableau n° 2 : Guidelines ICH.

Tableau n° 3 : Critères de dispense ou d'obligation des études de bioéquivalence pour la centrale humanitaire médicamenteuse (CHMP).

Tableau n° 4 : Contrôle de la qualité des médicaments par la CHMP, MSF et l'OMS.

Tableau n° 5 : Mesures prises envers les pharmaciens pour encourager le droit de substitution.

Tableau n° 6 : Les taux de marges de pharmaciens d'officine selon la tranche du PFHT.

Tableau n° 7 : Mesures prises envers les médecins pour encourager les génériques.

Tableau n° 8 : Quelques principes soumis au tarif forfaitaire de responsabilité en France.

Tableau n° 9 : Mode du remboursement au sein du groupe générique Enalapril après instauration du Tarif Forfaitaire de Responsabilité en France.

Tableau n° 10 : Actions de la mutualité française dans la politique du générique.

Tableau n° 11 : Evolution du marché du générique en France. Source AFSSAPS.

Tableau n° 12 : Part du marché en valeur et en volume des génériques au sein du marché de génériques de certains pays en 2005.

Tableau n° 13 : Mécanismes d'encouragement des génériques dans certains pays.

Tableau n° 14 : Eléments qui participent à la composition du Prix Public Maroc (PPM) d'un médicament.

Tableau n° 15 : Rapport Prix Unitaire Fabricant / prix référence international de la céftriaxone, de la béclo métasone et de l'amitriptyline.

Tableau n° 16 : Les deux régimes de la Couverture Médicale de Base.

Tableau n° 17 : Accessibilité financière de trois traitements en fonction du salaire minimum d'un

employé non qualifié du secteur public.

Tableau n° 18 : Taux de présence des pharmaciens.

Tableau n° 19 : Résultats des questionnaires.

# ***INTRODUCTION***

Toute politique du médicament et de la pharmacie doit veiller à ce qu'un produit de qualité soit disponible, accessible et qu'il en soit fait un usage rationnel.

Dans cette politique, le médicament générique est un élément fondamental qui intervient dans la disponibilité, l'accessibilité et contribue à la maîtrise des dépenses de santé.

L'objectif de notre travail est de mieux connaître la situation du médicament générique au Maroc. Pour atteindre cet objectif nous avons divisé la thèse en deux parties. Dans la partie bibliographique, nous avons abordé des généralités sur le générique, de la politique des médicaments génériques de la France et de la situation du médicament générique au Maroc. Dans la partie pratique nous avons abordé la perception des pharmaciens d'officine des génériques et leurs propositions pour encourager son utilisation. Cette partie est le résultat d'une enquête réalisée sous forme de questionnaire auprès d'un échantillon de pharmaciens d'officine de la région de Rabat-Salé.

---

---

*PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE*

---

---

---

***CHAPITRE 1 : GENERALITES SUR LE MEDICAMENT***

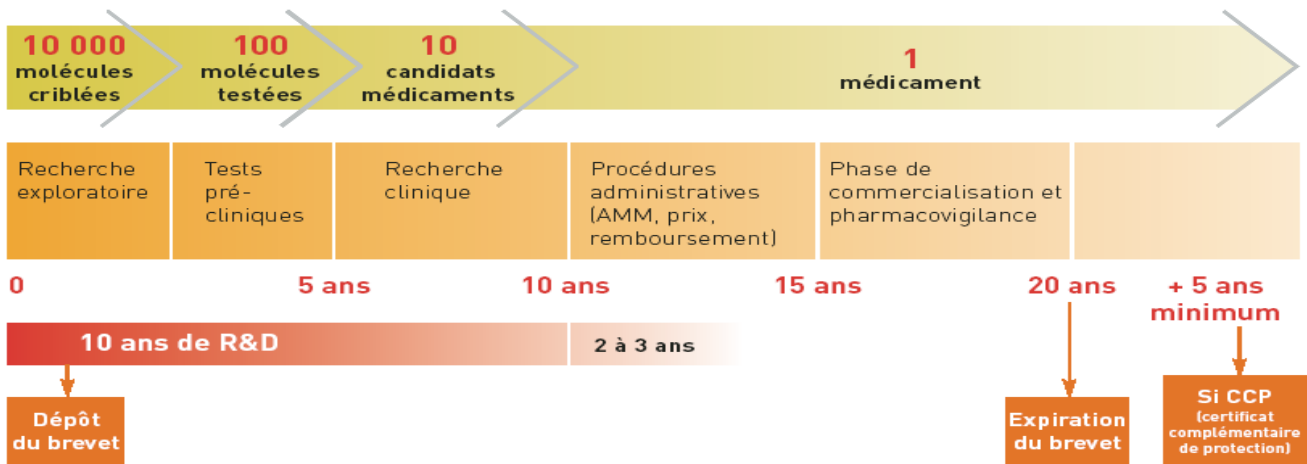
***GENERIQUE***

---

## **1.1-DEFINITION D'UN MEDICAMENT GENERIQUE.**

La législation marocaine définit le médicament générique au niveau de l'article 2 de la loi 17/04 comme « *la spécialité générique d'une spécialité de référence qui a la même composition qualitative et quantitative en principes actifs et la même forme pharmaceutique que la spécialité de référence, et dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. La spécialité de référence et la ou les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique. Pour l'application du présent paragraphe les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. La spécialité de référence et la ou les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique. Les conditions d'application du présent paragraphe ainsi que les critères scientifiques justifiant, le cas échéant, la dispense des études de biodisponibilité sont fixés par voie réglementaire* ». [1]

La commercialisation du médicament générique ne peut intervenir qu'après échéance du brevet protégeant la spécialité pharmaceutique de référence (ou princeps). [2] Le brevet correspond à la durée de protection du princeps inventé par un fabricant. La durée du brevet est de 20 ans à laquelle il faut ajouter 5 ans en cas de présence d'un certificat complémentaire de protection. Le tableau ci-dessous montre les étapes de la genèse d'un nouveau médicament :



Source : Leem, 2007

Figure n° 1 : De l'idée au produit : genèse d'un médicament. [4, 5]

Lorsque le brevet est expiré on dit que le médicament original tombe dans le domaine public. Donc n'importe quel laboratoire pharmaceutique peut commercialiser sa copie. À la différence du princeps, le générique ne supporte pas le coût de recherche et développement ni de sa promotion, donc les laboratoires de génériques n'ont pas à récupérer ce coût et par conséquent le prix doit être inférieur à celui du princeps. Le coût du développement d'une nouvelle molécule est estimé à 800 millions \$US tandis que le développement d'un générique coûte 20 millions de dollars (2.5 % du coût de celui du princeps). [3, 4]

Le médicament générique peut être nommé de deux façons différentes « générique vrai » quand il est commercialisé sous DCI et « générique de marque » quand il est commercialisé sous un nom de marque ou un nom de fantaisie.

Il faut différencier du générique la notion de « générique plus » (copies améliorées de médicaments existants, sur le plan du dosage, de la forme galénique, de la tolérance) et

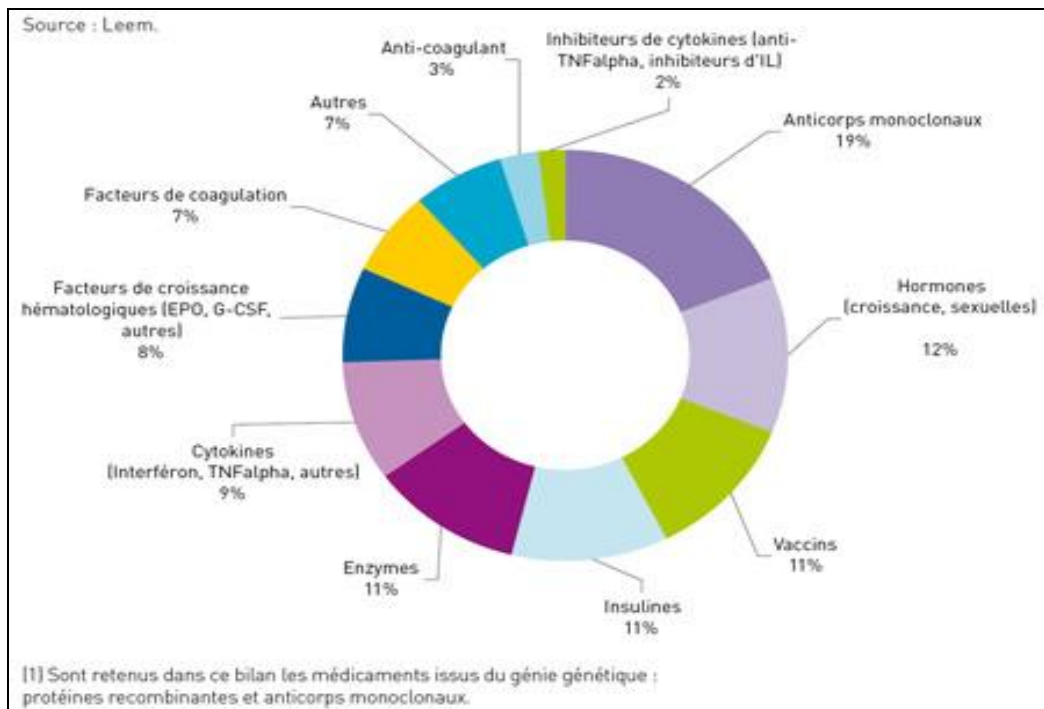
celle de médicaments “ *me-too* ” (médicaments ayant la même activité thérapeutique sans pour autant être identiques). [6]

Toute copie d'un médicament original n'est pas un médicament générique comme le montre le cas des biosimilaires.

## **1.2-BIOSIMILAIRES.**

Les biosimilaires sont des copies de médicaments biologiques ayant perdu leur brevet. À la différence des médicaments génériques, les biosimilaires sont généralement des molécules complexes jugées similaires, mais pas identiques à des biomédicaments déjà autorisés. [6]

La majorité des biosimilaires sont obtenus par biotechnologie. C'est en 1982 qu'est apparu le premier médicament biotechnologique : l'insuline humaine produite à partir de cellules modifiées par génie génétique. En plus de l'insuline, différentes classes de biomédicaments existent : les anticorps monoclonaux, les vaccins, les enzymes, les hormones, les facteurs de coagulation et autres. La figure ci-dessous présente les différentes classes des 107 biomédicaments commercialisés en France :



**Figure n° 2 : Classification pharmacologique des 107 biomédicaments issus de la génie génétique commercialisés en France en fin Mars 2008. [7]**

La fabrication des biomédicaments repose sur le code génétique. La première étape consiste à introduire de l'ADN humain dans des cellules facilement cultivables (des bactéries, des levures ou de mammifères). Les cellules recombinantes sont ensuite multipliées et produisent la protéine humaine souhaitée, qui est ensuite isolée et purifiée. Les banques de cellules obtenues vont subir une fermentation après passage dans des bioréacteurs. Le principe actif de la protéine obtenue est isolé de la culture cellulaire par centrifugation et filtration, et purifié par chromatographie. L'étape finale de la fabrication est la formulation galénique. [7]

Des différences existent entre biosimilaire et générique. Par exemple, il y a pour le biosimilaire l'exigence d'une équivalence thérapeutique basée sur des études cliniques réalisées sur des centaines de personnes et l'exigence de sécurité basée sur des études précliniques sur l'animal. [8]

Les principales différences entre ces deux produits sont représentées au tableau suivant :

**Tableau n° 1 : Principales différences entre générique et biosimilaire. [4]**

<b>Propriétés</b>	<b>Générique</b>	<b>Biosimilaire</b>
Synthèse	Chimique	Biotechnologique
Poids moléculaire	Bas (50-500 daltons)	Elevé (>1000 -300000 daltons)
Structure	Simple	Complexe
Administration	Orale ou parentérale	Parentérale
Etudes exigées pour l'AMM	Etude de bioéquivalence	Phase I : pharmacocinétique, pharmacodynamie, bioéquivalence. Phase III : essais cliniques pharmacovigilance
Durée du développement	~ 3 ans	~ 6 - 9 ans
Coût du développement	~ 1 - 1,5 million €	~ 50 - 100 millions €

### **1.3-QUALITE DES GENERIQUES.**

Avant de parler des quatre paramètres qui sont impliqués dans la qualité des génériques (la qualité des matières premières, les études de la stabilité, la qualité de fabrication et qualité de contrôle et les études de bioéquivalence) nous allons parler des exigences de la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH).

### ***1.3.1- Conférence Internationale sur l'Harmonisation (ICH).***

Pour sécuriser l'utilisation du médicament, différents pays ont réalisé ce que l'on appelle la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH). L'harmonisation est liée au domaine du médicament et les acteurs sont les autorités réglementaires et les industriels du médicament. Elle concerne les impératifs scientifiques, techniques et administratifs qui permettent d'assurer l'efficacité, la qualité et la sécurité d'un médicament.

Les recommandations de l'ICH ont été finalisées sous forme de 45 *guidelines* et concernent quatre rubriques :

- La rubrique Q pour Qualité « *Quality Topics* »
- La rubrique S pour Sécurité « *Safety Topics* »
- La rubrique E pour Efficacité « *Efficacy Topics* »
- La rubrique M pour Multidisciplinaire « *Multidisciplinary Topics* ».

Dans ces *guidelines*, huit *guidelines* sont en rapport avec la qualité du médicament générique et ils sont présentés ci-dessous [10] :

**Tableau n° 2: Guidelines ICH. [10]**

<b><i>Guideline ICH</i></b>
Evaluer les données de stabilité.
Données de stabilité pour l'enregistrement dans les zones climatiques III et IV.
Texte concernant la validation des méthodes d'analyse.
Validation des méthodes d'analyse: méthodologie.
Impuretés: Directive sur les solvants résiduels.
Harmonisation des pharmacopées.
Ligne directrice sur les Bonnes pratiques de fabrication applicables aux ingrédients pharmaceutiques actifs.

### ***1.3.2- Qualité des matières premières.***

On entend par matières premières, les principes actifs, les excipients et les récipients. Quand le brevet d'un médicament expire, le principe actif peut être fabriqué n'importe où, et les procédés de synthèse, de purification et de cristallisation peuvent varier d'un endroit à l'autre. Les méthodes utilisées pour produire les principes actifs peuvent donc être différentes de celles ayant servi de base aux tests décrits dans les monographies des pharmacopées. Par conséquent des impuretés peuvent être introduites dans le principe actif par d'autres procédés de fabrication, ce qui peut jouer un rôle important dans la toxicité et dans la stabilité du produit fini. Ce problème est posé pour les médicaments génériques puisque les matières premières ont différentes sources et ne sont pas toujours interchangeables.

Pour éviter ces fluctuations, la qualité doit être garantie en respectant les exigences de la procédure du Drug Master File (DMF), de la procédure de certification de la conformité à la pharmacopée européenne et de l'International Pharmaceutical Excipient Council (IPEC). Cette dernière sert à l'harmonisation de l'utilisation et la qualité des excipients au niveau mondial.

Pour remédier au risque lié à la qualité, le fabricant doit posséder tous les détails sur l'origine et la traçabilité des matières premières utilisées. Il devrait utiliser un système de gestion de la qualité basé sur les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) ou les séries des normes ISO 9000, et être régulièrement audité. [9, 11, 12]

### ***1.3.3- Etudes de stabilité.***

La stabilité d'un médicament peut être définie comme son aptitude à conserver ses propriétés chimiques, physiques, microbiologiques et biopharmaceutiques dans des limites spécifiées, pendant toute sa durée de validité. Pour les médicaments génériques, il est possible de réaliser les études de stabilité sur le produit fini puisque le principe actif est connu.

La stabilité est influencée par les paramètres extrinsèques et intrinsèques (matières premières, forme pharmaceutique et conditionnement) et est évaluée par deux types d'études :

- Etudes de dégradation accélérées, destinées à augmenter la vitesse de la dégradation chimique ou physique d'un médicament en le soumettant à des conditions de stockage extrêmes.
- Etudes de stabilité en temps réel: étude expérimentale des caractéristiques physiques, chimiques, biologiques et microbiologiques d'un médicament pendant sa durée de validité.

Les conditions climatiques influencent la stabilité. Par conséquent le monde est réparti en quatre zones climatiques et pour chacune de ces zones sont déterminées les conditions de stockage des médicaments. L'achat des matières premières dans des zones géographiquement éloignées implique une plus grande vigilance pour assurer la qualité. [9, 11]

### ***1.3.4- Etudes de bioéquivalence.***

#### **a. Définitions.**

La bioéquivalence est l'absence d'une différence significative de la biodisponibilité d'un principe actif à partir d'une forme pharmaceutique équivalente, administrée à la même dose dans des conditions similaires au cours d'une étude appropriée. La biodisponibilité est définie par la quantité du médicament qui atteint la circulation générale sous forme inchangée et la vitesse à laquelle il y parvient. Le paramètre pharmaceutique qui permet la mesure de la quantité du principe actif dans la circulation est l'AUC (area under de curve), tandis que la vitesse d'absorption est quantifiée par la concentration (Cmax) et le temps au pic (Tmax).

Pour rendre deux médicaments à même équivalence pharmaceutique interchangeables, la bioéquivalence doit être démontrée d'une manière directe par :

- Des études de biodisponibilité comparatives chez l'homme ;
- Des études pharmacodynamiques comparatives chez l'homme ;
- Des essais cliniques comparatifs ;

Ou d'une manière indirecte par :

- Des épreuves de dissolution *in vitro*.

Les études de bioéquivalence sont à réaliser sur des sujets sains (sauf si la substance est à caractère toxique) des deux sexes et âgés entre 18 et 55 ans. Le nombre de sujets à inclure dans l'étude est en fonction du principe actif, il est de 24 à 48 volontaires. La fourchette de

biodisponibilité acceptée est 80-125 %. [11, 12, 13, 14]

La réalisation des études de bioéquivalence n'est pas toujours obligatoire est cela dépend du produit et de sa galénique. Pour connaître les critères de dispense ou d'obligation de ces études nous allons prendre trois exemples : celui de l'OMS, de l'Europe et de la centrale humanitaire médicamenteuse (CHMP).

### **b. Critères selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).**

La dispense ou l'obligation des études de bioéquivalence concernent la forme pharmaceutique, et c'est sur cette base que l'OMS a établi des recommandations pour la réalisation ou non de ces études. [11]

#### ***Critères de dispense.***

L'OMS dispense des études de bioéquivalence, les médicaments destinés à être administrés par voie parentérale (IV, IM, SC, etc.) en solution aqueuse, les médicaments en solution pour administration par voie orale, les médicaments en poudre destinés à être reconstitués en solution, les gaz médicaux ainsi que les médicaments à usage auriculaire, ophtalmique, topique, et les produits pour inhalation et pulvérisation.

#### ***Critères d'obligation.***

Pour l'OMS, les études de bioéquivalence sont obligatoires pour :

- Les produits à libération immédiate administrés par voie orale dotés d'une action systémique, lorsque un ou plusieurs des critères suivants s'appliquent :

- Médicaments indiqués pour un état grave nécessitant une efficacité thérapeutique garantie,
  - Plage thérapeutique étroite,
  - Pharmacocinétique compliquée par une absorption incomplète, une élimination ou un métabolisme élevé lors du premier passage,
  - Propriétés physicochimiques défavorables,
  - Problèmes de biodisponibilité connus,
  - Proportion élevée d'excipients par rapport au principe actif.
- Les produits à action systémique destinés à être administrés par une autre voie que la voie orale,
  - Les produits à libération modifiée,
  - Les associations en proportions fixes ayant une action systémique,
  - Les produits à action non systémique ne se présentant pas sous forme de solution. Pour ce type de produit, l'équivalence doit être démontrée par des études cliniques ou pharmacodynamiques comparatives.

Selon l'OMS les études de dissolution *in vitro* peuvent être utiles pour démontrer l'équivalence de deux produits multisources, mais ne sont pas suffisantes pour les comprimés et capsules. Surtout que ce test de dissolution s'applique principalement à ces deux formes.

### **c. Critères selon l'Europe.**

Pour l'Europe, l'exonération des études de bioéquivalence concerne la forme pharmaceutique ou la présence d'un risque de bioinéquivalence. Dans certains autres cas chaque pays énumère la liste par principes actifs [11].

#### ***Critères de dispense.***

Pour l'Europe, sont dispensés des études de bioéquivalence:

- Les produits qui diffèrent du produit original uniquement par le dosage,
- Les produits légèrement reformulés,
- Les produits destinés à être administrés par la voie parentérale et contenant le même principe actif et les mêmes excipients,
- Les solutions orales contenant le même principe actif et les mêmes excipients, sans risque de modification du passage gastrique ou de l'absorption,
- Les produits pour lesquels une corrélation *in vitro/in vivo* a été démontrée avec le produit original,
- Les solutions simples à usage IV et les produits à action locale sans action systémique.

### ***Critères d'obligation.***

Pour l'Europe, les études de bioéquivalence doivent avoir lieu lorsqu'il existe un risque de bioinéquivalence ou un risque vis-à-vis de l'effet thérapeutique. Par conséquent les formes suivantes doivent être soumises à des études de biodisponibilité :

- Les formes orales à libération immédiate et à action systémique destinées à des indications graves et/ou à fenêtre thérapeutique étroite,
- Les produits dont la pharmacocinétique est compliquée par une faible absorption, une absorption non linéaire, ou une élimination présystémique importante,
- Les substances à propriétés physicochimiques défavorables (instabilité, faible solubilité, etc.),
- Les formes à libération immédiate non orales,
- Les formes à libération modifiée à action systémique,
- Les produits décrits comme posant des problèmes de biodisponibilité,
- Les produits pour lesquels existe un risque de suprabiodisponibilité.

#### **d. Critères selon la Centrale Humanitaire Médico-Pharmaceutique (CHMP).**

La centrale humanitaire médicopharmaceutique (CHMP) a pour vocation d’approvisionner en médicaments essentiels, matériel médical et réactifs de laboratoire, les associations à but non lucratif. Pour déterminer la liste de produits exonérés ou non des études de bioéquivalence, la CHMP suit une logique. Premièrement elle prend en compte les critères présentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau n° 3 - Critères de dispense ou d’obligation des études de bioéquivalence pour la centrale humanitaire médicopharmaceutique (CHMP) [11]**

<b>Critères</b>	<b>Dispense</b>	<b>Obligation</b>
Fenêtre thérapeutique	Large	Etroite
Risque de modification de l’efficacité	Faible	Elevé
Problèmes de biodisponibilité connus	Non	Oui
Cinétique de dissolution	Rapide	Lente
Indications mettant en jeu le pronostic vital	Non	Oui
Pharmacocinétique	Classique	Complicquée
Induction de résistances	Non	Oui
Dosage faible (< 2 mg)	Non	Oui
Produit non absorbé	Oui	Non

Ensuite ces critères vont être appliqués sur le principe actif en question. Pour comprendre nous allons prendre l’exemple de la Chloroquine sous sa forme comprimé. Cette forme est

dispensée d'études de bioéquivalence aux Etats-Unis, mais ces études sont obligatoires en Allemagne. La CHMP évalue chaque critère du tableau précédent : la chloroquine a une fenêtre thérapeutique large, ses indications ne mettent pas directement en jeu le pronostic vital, son absorption est rapide, sa pharmacocinétique est classique, les doses actives sont très nettement supérieures à 2 mg et en cas de bio-inéquivalence, les effets indésirables sont faiblement majorés. Tous ces critères montrent que la chloroquine ne posera pas problème si les études de bioéquivalence ne sont pas faites, mais la CHMP considère que le traitement de toute une population avec des comprimés de chloroquine de biodisponibilité insuffisante entraînerait un risque important d'inefficacité et une induction de la résistance à l'antipaludéen. Par conséquent et pour s'assurer de l'interchangeabilité de ce médicament, les comprimés de Chloroquine doivent justifier d'une étude de bioéquivalence. La CHMP a donc énuméré les principes actifs dispensés des études de bioéquivalence (*Annexe I*) et ceux pour lesquels ces études sont obligatoires (*Annexe II*).

La bioéquivalence de deux médicaments peut être déterminée à partir du test de dissolution *in vitro* lorsqu'il est possible de faire une corrélation *in vitro/in vivo*. Pour connaître le rôle de ce test dans la détermination de la bioéquivalence, nous parlerons des études de la CHMP sur la cinétique de dissolution de l'indométacine et de la tétracycline. Ces études consistent à faire des cinétiques de dissolution des génériques par rapport à une référence, puis d'établir le lien entre la granulométrie et la dissolution et enfin de conclure à la possibilité de faire une corrélation *in vitro/in vivo*.

La première étude réalisée par la CHMP correspond aux gélules d'indométacine: Six lots génériques de cette molécule ont été comparés avec une référence. Les profils de

dissolution ne sont pas superposables et il existe un lien entre la dissolution et la répartition granulométrique des gélules. Donc la CHMP a conclu que l'équivalence des génériques avec la référence est réalisée.

La deuxième étude correspond aux gélules de tétracycline : les courbes de dissolution des génériques sont comparables à la référence et il n'existait pas de lien entre dissolution et granulométrie. Par conséquent il n'est pas possible de faire une corrélation *in vitro/in vivo*. Dans ce cas le test de dissolution est dénué de son intérêt et les études de bioéquivalence s'imposent donc comme seul moyen de déterminer l'équivalence entre deux gélules de tétracycline. [11]

### ***1.3.5- Qualité de fabrication et qualité de contrôle.***

L'autre élément qui détermine la qualité du générique est la qualité de fabrication et de contrôle.

#### **a. Qualité de fabrication.**

La qualité de fabrication du générique dépend de toutes les étapes de la chaîne de la production pharmaceutique, depuis la production de la matière première jusqu'au produit fini. Pour garantir cette qualité, les fabricants de génériques doivent documenter toutes ces étapes sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) établies. Qu'est ce que ces BPF ?

La communauté européenne définit les BPF par « *l'élément d'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués et contrôlés de façon cohérente selon les*

*normes de qualité adaptées à leur emploi* ». Ces BPF comprend neuf chapitres et des lignes directives particulières. [15]

### **Chapitre 1 : Gestion de la qualité.**

La gestion de la qualité de fabrication est une responsabilité de la direction et du pharmacien responsable de l'entreprise. Ce dernier doit fabriquer des médicaments qui répondent aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) sans exposer le patient à un risque de manque de qualité, de sécurité ou d'efficacité. Pour atteindre ces objectifs, l'entreprise doit assurer la qualité et la contrôler tout en basant sur les bonnes pratiques de fabrication.

### **Chapitre 2 : Personnel.**

La qualité de fabrication dépend de tout le personnel du laboratoire pharmaceutique. Les responsabilités de chaque personnel doivent être comprises et écrites. La grande responsabilité est confiée au pharmacien responsable, le chef de département de production et le chef du département du contrôle de la qualité.

### **Chapitre 3 : Locaux et matériel.**

Pour les locaux et matériel, l'objectif est d'éviter les contaminations de produits par un entretien et nettoyage efficaces. Des locaux particuliers sont réservés à certains produits sensibles tels les pénicillines.

#### **Chapitre 4 : Documentation.**

Le principe d'une bonne documentation consiste à pouvoir retracer l'historique de chaque lot fabriqué. Le fabricant doit conserver ces documents un an après la date de péremption et au moins cinq ans après la libération du lot.

#### **Chapitre 5 : Production.**

Les opérations de production doivent être des procédures bien définies et il faut des moyens suffisants et adaptés pour effectuer les contrôles en cours de fabrication. La première étape consiste à acheter des matières premières. Cette étape est importante dans la mesure où il faut assurer la qualité. Il faut donc un personnel connaissant des fournisseurs agréés et il faut respecter un certain nombre de recommandations.

#### **Chapitre 6 : Contrôle de la qualité.**

Le principe du contrôle qualité est de veiller à ce que les matières premières, les articles de conditionnement ne soient pas libérés pour la fabrication, ni les produits finis libérés en vue de leur vente ou de leur distribution, avant de satisfaire au critère de qualité.

#### **Chapitre 7 : Fabrication et analyse en sous-traitance.**

Le principe de ce chapitre consiste en la participation entre le donneur d'ordre et le sous-traitant à la fabrication ou analyse. Par exemple une

entreprise pharmaceutique peut recourir à un laboratoire extérieur pour contrôler la qualité de son produit. Pour laisser la trace de cette opération il faut un contrat écrit précisant les responsabilités de chacun dans la fabrication et le contrôle du produit.

### **Chapitre 8 : Réclamations et rappels de médicaments.**

Toute réclamation concernant un produit défectueux doit être examinée par le fabricant selon des procédures écrites. Il est donc nécessaire d'avoir un système d'enregistrement et de traitement des réclamations pour pouvoir retirer rapidement un lot. Il faut informer les autorités compétentes de tout défaut de médicament.

### **Chapitre 9 : Auto-inspection.**

L'auto-inspection est une mesure qui vise à contrôler la mise en œuvre des BPF et de proposer des corrections nécessaires. Ces corrections doivent être élaborées sous forme de comptes rendus.

### **Lignes directives particulières.**

Cette partie concerne : les médicaments stériles, les radiopharmaceutiques, les liquides-crèmes-pommades, les aérosols, les systèmes informatisés, échantillonnage des matières premières et articles de conditionnement, médicaments biologiques à usage humain, les gaz à usage médical, les médicaments à base de plantes, l'utilisation des rayonnements ionisants, les

médicaments dérivés de sang ou de plasma humains et les médicaments expérimentaux. [14]

### **b. Qualité de contrôle.**

Pour s'assurer que les laboratoires fabricants respectent les bonnes pratiques de fabrication, il faut un contrôle indépendant de ces laboratoires. C'est le laboratoire national de contrôle des médicaments d'un pays qui remplit cette fonction.

Le laboratoire national de contrôle des médicaments doit exiger des fabricants et des importateurs de matières premières ou de produits finis, de respecter les BPF. Le respect de ces BPF est assuré par une demande au fabricant d'un certificat de bonnes pratiques de fabrication et par la réalisation des inspections des sites de fabrication et des contrôles des lots de produits génériques.

Pour les médicaments destinés à l'approvisionnement à vocation humanitaire, c'est les agences de médicaments à but non lucratif qui procèdent au contrôle de la qualité. Le tableau ci-dessous présente les exigences de la centrale humanitaire (CHMP), des médecins sans frontières (MSF) et de l'OMS en terme de contrôle de la qualité (CQ) des médicaments. [16]

Tableau n° 4 : Contrôle de la qualité des médicaments par la CHMP, MSF et l'OMS. [16]

	<b>CHMP</b>	<b>MSP</b>	<b>OMS</b>
<b>Fréquence des CQ</b>	<b>Systématiquement</b>	<b>Facultativement</b>	<b>Systématiquement</b>
<b>Etudes liées à la qualité</b>	* Certificat d'analyse de lot. *Etude de bioéquivalence (critère CHMP) *Etude de tolérance (injectable). *Etude de stabilité.	* Certificat d'analyse de lot. * Etude de bioéquivalence (critère MSF). *Etude de tolérance (injectable). *Etude de stabilité.	* <i>Certificat d'analyse de lot.</i> * <i>Etudes de bioéquivalence (critères OMS).</i> * <i>Etude de tolérance (injectable).</i> * <i>Etude de stabilité.</i>
<b>Cinétique de dissolution</b>	Exigée pour les formes sèches orales dispensées d'étude de bioéquivalence.	Exigée pour les formes sèches orales dispensées d'étude de bioéquivalence.	<i>Pas de cinétique de dissolution pour les antirétroviraux, antituberculeux et antipaludéens, car ces produits requièrent obligatoirement des études de bioéquivalence.</i>
<b>Identification des matières premières</b>	. <i>CQ de la matière première (PA)</i> . <i>Description à une Pharmacopée</i> . <i>DMF ou CEP</i>	. <i>CQ de la matière première (PA)</i> . <i>Description à une Pharmacopée</i> . <i>DMF, CEP ou TF*</i> ( <i>Technical file</i> ).	. <i>CQ de la matière première (PA)</i> . <i>Description à une Pharmacopée</i> . <i>DMF, CEP.</i>

\* Technical file (TF) : Il s'agit d'un dossier technique qui décrit de façon précise la matière première.

N.B : nous n'avons pas parlé d'autres contrôles réalisés par le laboratoire de contrôle : identification, dosage, stérilité du principe actif, recherche d'impuretés ou d'endotoxines.

## **1.4- ACCESSIBILITE AUX GENERIQUES.**

### ***1.4.1- Impact de la propriété intellectuelle sur l'accès aux médicaments génériques.***

#### **a. Situation avant la création de l'OMC.**

Avant la création de l'OMC (Organisation Mondiale du Commerce) en 1994, chaque pays était libre de délivrer ou non des brevets pour les inventions de produits pharmaceutiques et/ou de procédés de fabrication. Ceci a permis aux compagnies pharmaceutiques des pays de copier, fabriquer ou de commercialiser des médicaments protégés dans d'autres pays. C'est pour cette raison que l'industrie pharmaceutique s'est développée dans différents pays comme en Inde et en Chine. Ce développement n'est pas en faveur de la protection de la propriété intellectuelle. Pour cela les laboratoires pharmaceutiques ont exercé des pressions pour intégrer la protection de la propriété intellectuelle aux négociations du cycle d'Uruguay qui conduiront à la création de l'OMC et la mise en œuvre de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce (ADPIC) que l'ensemble des membres de l'OMC sont tenus de respecter. [17]

#### **b. L'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce (ADPIC).**

L'accord ADPIC a été signé par l'ensemble des états membres de l'OMC lors de la conférence organisée au Qatar en novembre 2001. Dans le domaine pharmaceutique, l'accord a imposé une importante nouveauté qui est l'obligation d'accorder une protection

par brevet aux inventions de produits pharmaceutiques et aux inventions de procédés de fabrication. Pour la mise en oeuvre des normes minimales de protection de la propriété intellectuelle, l'accord prévoit trois périodes de transition. La première transition concernait les pays développés, la deuxième pour les pays en développement et la troisième transition est destinée aux pays les moins avancés qui devront attendre jusqu'à au moins 2016. Pour se mettre en conformité avec l'accord sur les ADPIC de l'OMC et à compter de l'entrée en vigueur de l'accord sur l'OMC (1er janvier 1995), ces pays en développement devaient offrir un moyen de déposer des demandes de brevet pour les inventions de produits pharmaceutiques. Il s'agit du système dit de la "boîte aux lettres" : la boîte consiste à recevoir et conserver les demandes. Les deux périodes ont été achevées en 2005. L'accord limite l'accès aux génériques en renforçant le monopole des laboratoires innovateurs, mais il offre certaines flexibilités qui peuvent permettre aux pays d'accéder à des médicaments moins chers que ceux vendus par les détenteurs des brevets sur leur territoire. [17, 18, 20]

### **c. Flexibilités de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce (ADPIC).**

Les flexibilités de l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce, peuvent permettre l'accessibilité aux médicaments génériques. Elles sont au nombre de cinq : les licences obligatoires, l'usage gouvernemental, l'article 30 de l'accord sur l'ADPIC, les importations parallèles et l'exception Bolar. [17, 18, 19]

### *a. Licences obligatoires.*

La licence obligatoire est accordée par un organe administratif ou judiciaire lorsque les autorités publiques autorisent un tiers (sans monopole) à fabriquer ou à importer un produit breveté ou à utiliser le procédé breveté sans l'accord du détenteur du brevet et même que la durée de protection du brevet n'est pas écoulée. Les motifs qui permettent aux pays en développement de recourir aux licences obligatoires ne sont pas énumérés dans l'accord, et c'est à chaque pays membre de les déterminer pour protéger de la santé publique de leurs citoyens. Les motifs cités par les différents pays sont au nombre de sept :

- Refus du titulaire de brevet d'accorder une licence volontaire au demandeur,
- Intérêt public,
- Besoins de santé publique et de nutrition,
- Situations d'urgence nationale ou autres situations d'extrême urgence,
- Pratiques anticoncurrentielles,
- Brevets dépendants,
- Défaut d'exploitation ou exploitation insuffisante de l'invention.

L'importance des licences obligatoires est représentée par la possibilité qu'offrent ces licences pour la production de versions génériques et l'importation de génériques fabriqués dans un autre pays.

Le recours aux licences obligatoires n'aura pas lieu que lorsque une licence volontaire est impossible.

***β. Usage gouvernemental.***

L'argument d'usage gouvernemental d'un produit à des fins non commerciales. Il peut être utilisé par le pays pour approvisionner le marché en médicament. Dans ce cas, il donne l'autorisation à une personne de fabriquer le médicament en question sans l'autorisation du détenteur du brevet. A la différence des importations parallèles, la négociation d'une licence volontaire n'a pas lieu.

***γ. Article 30 de l'accord sur l'ADPIC.***

L'article 30 de l'accord sur les ADPIC stipule que « les membres pourront prévoir des exceptions limitées aux droits exclusifs conférés par un brevet, à condition que celles-ci ne portent pas atteinte de manière injustifiée à l'exploitation normale du brevet ni ne causent un préjudice injustifié aux intérêts légitimes du titulaire du brevet, compte tenu des intérêts légitimes des tiers ». Cet article offre la possibilité d'utiliser un produit sans le consentement du propriétaire du brevet.

***δ. Importations parallèles.***

L'importation parallèle consiste à importer et à revendre dans un pays, sans le consentement du titulaire du brevet, un produit breveté qui a été commercialisé dans le pays exportateur sous un brevet. Dans ce cas, le titulaire du brevet n'a plus aucun droit sur

son produit une fois qu'il l'a mis sur le marché. C'est le principe d'épuisement international des droits de brevet.

#### *ε. Exception Bolar.*

L'exception Bolar autorise les fabricants de médicaments génériques à effectuer des tests cliniques pour démontrer la bioéquivalence avec le princeps avant l'expiration du brevet. Cette exception a pour avantage de faciliter l'accès des génériques sur le marché du médicament.

#### ***1.4.2- Les ADPIC+ limitent les flexibilités de l'accord ADPIC.***

Les accords de libres échanges bilatéraux ou régionaux conclus entre les Etats-Unis et certains pays, imposent des durées de protection supérieures à celles préconisées par l'accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle touchant au commerce. Ils limitent aussi le recours aux flexibilités de l'accord, d'où l'appellation ADPIC+. Dans ces ADPIC+ on retrouve des dispositions de protection des brevets au delà de 20 ans, d'assouplissement des critères de brevetabilité ou leur élargissement, de limitations au recours aux flexibilités de l'ADPIC dont les licences obligatoires, de blocage de l'enregistrement des génériques pour plusieurs années de 3 à 5 ans et l'établissement d'un lien entre dispensation des brevets et l'obtention d'AMM. [17]

### ***1.4.3- Recommandations de l’OMS pour favoriser l’accès aux médicaments essentiels.***

#### **a. Définitions.**

Il est important de parler des médicaments essentiels car la plupart de ces médicaments sont généricables.

Pour permettre l’accès aux médicaments, l’OMS recommande aux pays d’élaborer des politiques pharmaceutiques nationales basées sur la liste des médicaments essentiels.

- Une politique pharmaceutique nationale constitue *« un engagement à atteindre un objectif ainsi qu’un fil conducteur de l’action. Elle énonce et classe par ordre de priorité les buts à moyen et long terme fixés par l’état pour le secteur pharmaceutique et énumère les principales stratégies permettant d’atteindre ces buts »*.
- La définition de l’OMS de l’accès aux médicaments essentiels est *« le pourcentage de la population qui a accès à une liste minimale de 20 médicaments essentiels, qui sont continuellement disponibles et abordables dans un établissement de santé ou un point de vente de médicaments, à une heure de distance du domicile du patient »*.
- Les médicaments essentiels sont *« ceux qui satisfont aux besoins prioritaires de la population en matière de soins de santé et qui doivent être disponibles à tout moment »*

Pour rendre accessible ces médicaments, l’OMS a énuméré quatre éléments essentiels : la sélection d’une liste nationale de médicaments essentiels, l’accessibilité financière, le financement des médicaments et les systèmes d’approvisionnement. [21, 22]

### **b. Sélection rationnelle d’une liste nationale de médicaments essentiels.**

La sélection des médicaments essentiels constitue un progrès en terme d’accès aux médicaments essentiels parce qu’aucun secteur public ni système d’assurance maladie n’est capable de fournir ou de rembourser tous les médicaments disponibles sur le marché. La sélection passe par deux étapes : tout d’abord il faut s’assurer de la disponibilité du médicament en accordant une autorisation de mise sur le marché sur la base de la qualité, de la sécurité et de l’efficacité. Deuxièmement il faut comparer entre divers médicaments sur des considérations de qualité-prix.

Avant d’élaborer la liste nationale de médicaments essentiels, il faut connaître les principales pathologies rencontrées dans le pays par l’élaboration des directives cliniques. La liste nationale d’un pays est élaborée à partir de la liste modèle de l’OMS. Cette dernière liste est révisée tous les deux ans. Elle comprend des médicaments appartenant à deux listes l’une principale et l’autre complémentaire. *La liste principale* correspond aux besoins minimaux en médicaments d’un système de soins de santé de base et indique les médicaments qui ont la meilleure efficacité, la meilleure innocuité et le meilleur rapport coût/efficacité concernant les maladies prioritaires. Ces maladies sont sélectionnées en fonction de leur importance actuelle et future estimée pour la

santé publique, ainsi que de l'existence éventuelle d'un traitement sans danger et d'un bon rapport coût/efficacité . La *liste complémentaire* présente des médicaments essentiels pour des maladies prioritaires pour lesquelles des moyens de diagnostic ou de surveillance spécifiques et/ou des soins médicaux spécialisés et/ou une formation spécialisée sont nécessaires. [22, 23, 24]

### **c. Accessibilité financière.**

L'accessibilité financière est évaluée en comparant le coût d'un traitement aux revenus des populations, le salaire journalier minimum d'un employé non qualifié du secteur public est la meilleure méthode de comparaison. [25]

Selon l'OMS, quatre éléments sont importants pour obtenir des prix abordables :

- L'engagement du gouvernement à assurer l'accès aux médicaments essentiels ;
- L'abaissement des taxes, des droits de douanes et des marges bénéficiaires de distribution ; politique des prix ;
- Pour les produits multisources : développement de la concurrence grâce à des mesures en faveur des médicaments génériques, de la substitution de certains médicaments par des médicaments génériques et de bonnes pratiques d'achats ;
- Pour les produits provenant d'une source unique : négociation des prix, concurrence grâce à une information sur les prix et à la substitution thérapeutique, et mise en oeuvre de mesures conformes à l'accord sur les

ADPIC, telles que les licences obligatoires concernant les médicaments brevetés pour les fabricants de médicaments génériques, et les importations parallèles. [22]

#### **d. Financement des médicaments.**

Dans les pays à hauts revenus, les états dépensent pour les médicaments environ 10% de leur budget de santé, alors que dans les pays à faible revenus, les médicaments représentent 25% des budgets de santé. Sans finances nécessaires seule une partie relativement faible de la population affectée par des maladies pourra profiter de la réduction du coût des médicaments [23]

#### **e. Système d'approvisionnement fiable.**

Pour atteindre les objectifs d'un système d'approvisionnement fiable (Disponibilité, faible taux de ruptures de stocks et prix bas), il faut promouvoir des systèmes de distribution et d'approvisionnement des médicaments pris en charge à la fois par le secteur public et par le secteur privé. Les éléments de correction d'un système d'approvisionnement portent sur l'organisation, l'achat et la distribution.

*L'organisation d'un système d'approvisionnement peut être sous forme d'une centrale d'achat, des agences autonomes ou semi-autonomes d'approvisionnement, des systèmes de distribution directe, système du distributeur principal, système d'approvisionnement totalement privé ou un système mixte. [20]*

*L'achat de médicaments peut se faire par quatre méthodes* : l'appel d'offres ouvert, l'appel d'offres restreint, le marché de gré à gré et l'achat direct. L'achat par appel d'offres est valable pour les génériques, ce mécanisme induit une concurrence. L'achat par appel d'offres restreint est une procédure simplifiée de l'appel d'offres ouvert dans le cadre de laquelle tout fournisseur répondant aux critères de participation peut soumettre une offre. Dans un marché de gré à gré, l'acheteur se met en contact avec un petit nombre de vendeurs potentiels et négocie directement avec eux. Cette méthode est surtout utilisée pour l'approvisionnement à long terme, dans ce cas, il faut donc prévoir les besoins à long terme. La méthode d'achat direct : l'achat se fait directement auprès d'un seul fournisseur au prix qu'il a fixé; c'est le cas par exemple des médicaments sous licence vendus par des laboratoires ayant un monopole.

Un achat fiable de médicaments passe par l'estimation des besoins. Deux méthodes d'estimation des besoins existent, l'une basée sur la population, la morbidité et le traitement type et l'autre sur la consommation corrigée. Dans le premier cas, on évalue la morbidité et les schémas thérapeutiques. Elle est fondée sur un système de prescription rationnel, elle offre une base systématique pour l'examen de l'utilisation et de la prescription des médicaments, notamment au niveau des soins primaires où les traitements médicamenteux sont moins fréquents et plus simples. La méthode ne permet d'évaluer que les quantités nécessaires pour soigner les patients et il faut tenir compte des problèmes liés à la disponibilité des données (statistiques nationales et internationales, registres des structures...etc.) et à leur fiabilité (performance des systèmes d'information sanitaire). Dans le deuxième cas, on se réfère à la demande exprimée par les prescripteurs et les

consommateurs; cette méthode est utile pour les hôpitaux. La méthode est fondée sur les consommations passées; elle est simple et plus utilisée.

*La distribution* intervient dans le processus d'approvisionnement. On distingue quatre systèmes de distribution définis par le rythme de livraison. Livraison par kit (une fois par an), livraison par lots variables (une fois ou deux par an), livraison plus fréquente (4 à 12 fois par an en fonction des commandes) ou encore livraison continue. Le choix d'un système est fonction du niveau de ruptures de stock constaté et des moyens de gestion disponibles. [20, 26, 27, 28]

---

***CHAPITRE 2 : POLITIQUE DES MEDICAMENTS***

***GENERIQUES DE LA FRANCE***

---

L'objectif de la politique du générique de la France était de combler le déficit des systèmes d'assurance. Pour cela elle a encouragé le générique en se basant sur certains éléments. Nous allons parler des éléments d'accessibilité aux génériques (la réglementation du générique, le droit de substitution et le tarif forfaitaire de responsabilité), de la conséquence de la politique du médicament générique en France et de la situation du générique dans d'autres pays. [29]

## **2.1-ELEMENTS D'ACCESSIBILITE AUX MEDICAMENTS GENERIQUES EN FRANCE.**

### ***2.1.1- Réglementation du générique.***

En France, la première définition législative du médicament générique date de l'ordonnance du 24 avril 1996 relative à la maîtrise médicalisée des dépenses de soins, passant par la loi 23 décembre 1998, la loi de 2004 de la réforme de l'assurance maladie et la loi de 2007. " *On entend par spécialité générique d'une spécialité de référence, celle qui a la même composition qualitative et quantitative en principe actif, la même forme pharmaceutique, et dont la bioéquivalence avec la spécialité de référence a été démontrée par des études de biodisponibilité appropriées. Les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique*". (L'ordonnance du 24 avril 1996). *La spécialité de référence et les spécialités qui en sont génériques constituent un groupe générique* (La loi du 23 décembre 1998 de financement de la sécurité sociale). *Les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'un principe actif sont considérés comme un même principe actif,*

*sauf s'ils présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité ou de l'efficacité* (La loi de réforme de l'assurance maladie du 13 août 2004) ; *en l'absence de spécialité de référence, un groupe générique peut être constitué de spécialités ayant la même composition qualitative et quantitative en principes actifs, la même forme pharmaceutique et dont les caractéristiques en termes de sécurité et d'efficacité sont équivalentes* (la loi n° 2007-248 du 26 février 2007 portant diverses dispositions d'adaptation au droit communautaire dans le domaine du médicament). Les spécialités génériques doivent avoir un nom commercial constitué soit par la dénomination commune internationale (nom de la molécule) assortie d'une marque ou du nom du fabricant, soit par une dénomination de fantaisie suivie d'un suffixe spécifique identifiant la nature générique de la spécialité (suffixe Gé). Le médicament générique comme toute spécialité pharmaceutique nécessite, avant sa commercialisation, une autorisation de mise sur le marché. Le dossier de demande peut cependant être allégé : la qualité pharmaceutique et l'équivalence thérapeutique sont les deux aspects prioritaires. Les spécialités génériques sont inscrites au répertoire des groupes génériques de l'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) qui paraît au journal officiel et plusieurs répertoires sont publiés chaque année [30, 31].

### ***2.1.2- Droit de substitution.***

Un protocole d'accord a été signé entre l'état et les pharmaciens dans le but de la mise en place du droit de substitution en 1999. L'article L 5125-23 du code de la santé publique définit le droit de substitution. Il stipule « *Le pharmacien ne peut délivrer un médicament ou produit autre que celui qui a été prescrit [...]. Toutefois, il peut délivrer par*

*substitution à la spécialité prescrite une spécialité du même groupe générique [...] ».* [29]

Les pharmaciens d'officine ont le droit de substituer une spécialité originale, prescrite par le médecin dans les limites suivantes :

- La substitution n'est faite que dans un même groupe générique,
- Le médecin ne refuse pas par la mention NS (non substituable),
- La substitution n'entraîne pas une dépense supplémentaire pour l'assurance

maladie supérieure à un montant défini par arrêté. En cas de substitution, le pharmacien doit inscrire sur l'ordonnance :

- Le nom complet du médicament délivré ;
- Sa forme pharmaceutique ;
- Le nombre d'unités de prise ;
- La date de délivrance ;
- Le code à porter en cas de substitution pour permettre aux organismes

payeurs de faire la différence entre une substitution « d'urgence » ou dans « l'intérêt du patient » (sans condition d'augmentation du coût) et une substitution au sein d'un groupe générique du répertoire qui dépasserait le surcoût autorisé au pharmacien. [31]

La substitution ne peut être réalisée qu'au sein du répertoire.

## **a. Répertoire des génériques.**

Dans ce répertoire sont présentés des groupes génériques, et chaque groupe générique contient la spécialité de référence indiquée par la lettre "R" et leurs références génériques indiquées par la lettre " G". Une spécialité ne peut figurer au répertoire comme spécialité de référence que si elle bénéficie d'une AMM obtenue grâce à un dossier pharmaceutique, pharmacologique, toxicologique et clinique complet et si elle est ou a été commercialisée en France, le délai d'inscription est de 3 à 4 mois. L'Afssaps s'occupe de la publication régulière de la liste des génériques commercialisés [Il est présenté en *annexe III* un exemple d'évaluation, par l'Afssaps, d'une spécialité générique d'Amlodipine].

Pour faciliter l'accès aux génériques, deux mesures ont été prises, l'une en 2003 et concernait la loi 2003 de financement de la sécurité sociale. Cette loi a élargi le groupe générique pour inclure des équivalents thérapeutiques. Par conséquent la présence d'une spécialité de référence n'est pas une obligation pour constituer un groupe générique, ceci a permis de créer des groupes de spécialités équivalentes sans spécialité de référence, soumis aux mêmes règles que les autres groupes génériques. L'autre mesure consistait à faciliter l'inscription au groupe des génériques, c'est ce qui a été dicté dans l'article 19 de la loi de financement de la sécurité sociale de 2004 : *" pour une spécialité générique... l'autorisation de mise sur le marché peut être délivrée avant l'expiration des droits de propriété intellectuelle qui s'attachent à la spécialité de référence concernée. Le directeur général de l'agence (l'Afssaps) procède à l'inscription de la spécialité générique dans le répertoire des groupes génériques au terme d'un délai de 60 jours, après avoir informé de*

*la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché de celle-ci le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité de référence. Toutefois, la commercialisation de cette spécialité générique ne peut intervenir qu'après l'expiration des droits de propriété intellectuelle, sauf accord du titulaire de ces droits".* Cet article devait permettre l'inscription rapide d'un générique dans le répertoire, autorisant ainsi sa substitution dès le premier jour de sa commercialisation. [33, 34, 35]

Sont annexés au répertoire, la liste des excipients à effet notoire qui peuvent exister dans la formulation des génériques.

### **b. Excipients à effet notoire (EEN).**

On entend par excipient à effet notoire (EEN), tout excipient dont la présence peut nécessiter des précautions d'emploi pour certaines catégories particulières de patients. Afin de garantir le meilleur niveau de sécurité, il est utile de prendre en compte ces EEN lors de la substitution toute en respectant les recommandations suivantes :

- Pour la substitution d'une spécialité ne contenant pas d'excipient à effet notoire, il est recommandé de choisir une spécialité dépourvue de tout excipient à effet notoire ;
- Pour la substitution d'une spécialité contenant un ou plusieurs excipients à effet notoire, il est recommandé de choisir une spécialité générique contenant le ou les même(s) excipient(s) à effet notoire ou une spécialité générique partiellement ou totalement dépourvue de ces excipients à effet

notoire ;

- La substitution par une spécialité générique contenant un ou plusieurs excipients à effet notoire que ne présente pas la spécialité prescrite est possible lorsque après l'interrogatoire il apparaît que l'utilisateur ne présente pas le risque de survenue d'effets liés à ces excipients à effet notoire. [34]

Ces EEN peuvent entraîner des risques chez certains patients (*Annexe n° IV*), mais ne doivent pas être un obstacle à la substitution, par exemple le risque que peut entraîner le lactose peut être éliminé en s'assurant que le patient n'est pas intolérant aux laits et produits laitiers ou prendre en compte dans la ration journalière de la présence de glucose chez le diabétique. [31]

### **c. Incitations d'accompagnement.**

Les incitations prises concernaient les pharmaciens, les médecins et la publicité des médicaments génériques.

#### **α. Incitations du pharmacien dispensateur.**

Le tableau ci dessous présente l'ensemble des mesures prises envers les pharmaciens d'officine pour encourager la substitution :

**Tableau n° 5 : Mesures prises envers les pharmaciens pour encourager le droit de substitution. [35]**

Date	Actions
28 avril 1999	Instauration d'une <b>marge incitative</b> à la délivrance du générique : le pharmacien touche la même marge, qu'il délivre un princeps ou un médicament générique.
Juin 1999	Instauration du <b>droit de substitution</b> qui permet au pharmacien de délivrer un médicament générique lorsqu'un médicament princeps inscrit au répertoire des groupes génériques est prescrit.
2005 et 2006	<ul style="list-style-type: none"> <li>_ Plafonnement des <b>marges arrière</b> à 20 % à compter du 1er janvier 2006 et à 15 % à compter du 1er janvier 2007.</li> <li>_ <b>Accord</b> entre les syndicats de pharmaciens et l'assurance maladie fixant un taux de pénétration des génériques à 70 % pour fin 2006.</li> <li>_ Signature d'un avenant à la convention pharmaceutique portant l'objectif de pénétration des génériques à 75 % pour fin 2007.</li> </ul>

Le pharmacien est rémunéré par une même marge en valeur absolue qu'il dispense le générique ou le princeps. La rémunération est entrée en application en 1999, les modalités de la rémunération sont déterminées par arrêté, qui a établi pour le pharmacien d'officine le montant limite de la marge brute hors taxe calculé par rapport au prix fabricant hors taxe (PFHT). À cette marge s'ajoute un forfait de 0,53 € par boîte délivrée. Le tableau suivant explique le taux de la marge du pharmacien en fonction de la tranche du prix fabricant hors taxe (PFHT) du médicament :

**Tableau n° 6 : Les taux de marges de pharmaciens d'officine selon la tranche du PFHT. [35]**

<b>Partie du PFHT</b>	<b>Marge pharmacien</b>
0 et 22,90 €	26,10 % + 0,53 €
22,91 € et 150 €	10 % + 0,53 €
150 € et 400 €	6 % + 0,53 €
Au delà de 400 €	6 % + 0,53 €

La marge du pharmacien se compose d'une partie calculée en pourcentage dégressif du PFHT du médicament et d'un forfait fixe de 0,53 € par boîte délivrée. Par exemple pour un médicament qui coûte 10 €. La somme 10 € est compris entre la partie 0 et 22,90 €, la marge du pharmacien sera calculé comme suit :  $10 \text{ €} \times 26,10 \% + 0,53 \text{ €} = 3,14 \text{ €}$ .

Pour un médicament qui coûte 100 €. La marge du pharmacien est calculé comme suit :  $22,90 \times 26,10 \% + (100-22,90) \times 10 \% + 0,53 \text{ €} = 14,22 \text{ €}$ . Ce même principe est appliqué pour déduire la marge du grossiste, mais au-delà de 400 € le grossiste n'est pas rémunéré.

En plus de la rémunération par les marges dégressives, les laboratoires pharmaceutiques incitent les pharmaciens d'officine par des remises et ristournes et marges arrière :

- **Remises et ristournes** : les remises consenties par les fournisseurs aux officines, sont limitées à 2,5 % du prix des spécialités, ce plafond est porté à 10,74 % du prix fabricant hors taxes pour les spécialités génériques appartenant au même groupe générique qu'il s'agisse d'un générique ou d'un princeps. Le gouvernement et les syndicats de pharmaciens ont fixé un objectif de substitution à 35 % en valeur sur le répertoire.

- **Marges arrière** : il s'agissait de rabais accordés aux pharmaciens par les distributeurs (laboratoires génériques qui vendent le plus souvent en direct) sur la base d'un contrat de coopération commerciale. Ces marges arrière sont cités dans le code du commerce « ... *Le contrat de coopération commerciale est une convention par laquelle un distributeur ou un prestataire de service s'oblige envers un fournisseur à lui rendre, à l'occasion de la revente de ses produits ou services aux consommateurs, des services propres à favoriser la commercialisation, qui ne relèvent pas des obligations d'achat et de vente...* ». [38]

À compter du 5 janvier 2008, la « rémunération » des pharmaciens a donc été modifiée, notamment sur les médicaments génériques, les marges arrière sur les médicaments remboursables n'ont plus d'existence légale depuis le 5 janvier 2008. [34]

Pour connaître les conséquences du droit de substitution sur l'activité des pharmaciens, la substitution est suivie. C'est ainsi que l'Institut Louis-Harris Médical a réalisé en juillet 1999 une enquête sur un échantillon de 251 pharmaciens. Cette enquête a révélé que 51% des pharmaciens déclaraient ne recourir que sporadiquement ou jamais à la substitution, 8% substituent systématiquement, 25% souvent et 16% assez souvent. La revalorisation de l'acte pharmaceutique (69%), la meilleure gestion des stocks (58%) et la rentabilité financière (57%), sont les principaux arguments avancés motivant l'acte de substitution.

Une autre enquête a été réalisée en 2002 par la revue 60 millions de consommateurs. Elle a révélé que 29 % des pharmaciens substituent spontanément. Parmi eux, 16 % le font

directement, alors que 13 % demandent l'avis du client avant de faire la substitution. L'enquête montre que sur les 71 % restants, 43 % ne substituent qu'à la demande, et que 28 % refusent la substitution. [35, 37]

### **β. Incitation du médecin prescripteur.**

Le tableau ci-dessous présente l'ensemble des mesures prises envers les médecins pour encourager les génériques :

**Tableau n° 7 : Mesures prises envers les médecins pour encourager les génériques. [35]**

<b>1997-1998</b>	Option conventionnelle médecins référents : engagement en 1997 à prescrire les médicaments les moins onéreux à concurrence d'au moins 10 % de la valeur. de la prescription médicamenteuse, dont 3 % au titre des médicaments génériques Ces taux ont été portés respectivement à 15 % et 5 % en 1998.
<b>2002</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>_ Accord conventionnel avec les médecins : incitation à la prescription en DCI et en génériques en contrepartie d'une revalorisation du tarif de la consultation.</li> <li>_ Inscription dans le code de la santé publique des modalités de la prescription en DCI.</li> </ul>
<b>2005</b>	Engagements de maîtrise médicalisée des médecins libéraux à prescrire davantage dans le cadre du répertoire des génériques.
<b>2006</b>	Accord entre l'assurance maladie et les syndicats de médecins pour accroître les prescriptions de génériques

L'accord du 5 juin 2002 passé entre les caisses d'assurance maladie et les médecins généralistes prévoit une revalorisation du tarif de consultation à 20 € en contrepartie de

l'engagement à la prescription en DCI (25% des lignes de prescription). Cet accord pourra être étendu aux spécialistes dans le cadre de la nouvelle convention. Mais à la fin de 2003, 7% seulement des lignes d'ordonnance étaient rédigées en DCI; l'engagement des médecins n'est donc pas tenu. D'autres mesures ont été prises comme la mise en place d'un médecin référent généraliste, et la mise en place de visiteurs de l'assurance maladie. [33, 38]

### **γ. Publicité sur les médicaments génériques.**

La publicité diffère avant et après l'instauration du droit de substitution :

#### Avant l'octroi du droit de substitution.

Avant l'octroi du droit de substitution, les laboratoires ont ciblé les médecins par l'information sur les génériques en utilisant la publicité comparative. Le laboratoire MERCK génériques a été le précurseur de cette procédure vis-à-vis des génériques sous DCI, l'information des médecins portait sur le CTJ (coût du traitement journalier) comparé à un produit similaire. La stratégie de la commercialisation par les laboratoires est basée sur les visiteurs médicaux pharmaceutiques qui utilisaient différentes procédures d'information:

- Publicité de gamme : l'information concerne une famille thérapeutique; les bases d'information sont le prix et le (coût du traitement journalier) si la cible est le médecin, ou les remises si la cible est le pharmacien.
- Publicité de produit : le laboratoire utilise soit la procédure classique basée sur le conditionnement soit la publicité comparative.

- Publicité de marque : les laboratoires qui se sont positionnés en génériques sous DCI en profitent davantage puisqu'à chaque fois qu'une DCI est présentée, prescrite ou dispensée, elle est accompagnée du nom du laboratoire.

#### Après l'octroi du droit de substitution.

Dans ce cas, la publicité est différente. Il faut que le terme de générique accompagne l'information si le médicament appartient à un groupe générique. Le pharmacien est devenu la nouvelle cible de la publicité des laboratoires. L'information est axée sur le répertoire en utilisant plusieurs outils: livrets, posters, CD-ROM portant la liste des groupes génériques, des spécialités de marque, des spécialités sous DCI et la liste des EEN. Les laboratoires utilisaient différentes stratégies qui ont pour objectif de faciliter la tâche du pharmacien. Ils informent les pharmaciens en publiant la liste des génériques avec le nombre d'EEN, par exemple le laboratoire MERCK Génériques a publié un document dont les produits ont été classés en trois catégories : produits ayant moins d'EEN (30%), produits ayant autant d'EEN (60%) et les produits ayant plus EEN (10%) que les produits de référence. Ils ont développé des outils permettant une identification rapide des différences organoleptiques entre un médicament générique et son princeps, c'est dans ce cadre que MERCK génériques diffusait la « table des caractères organoleptiques », cette table met en évidence les différences qui existent entre les produits génériques et les produits de référence tant au niveau de leur conditionnement que de leur forme galénique, sécabilité, couleur et goût. Ils ont élaboré des programmes d'information proches des

besoins de l'équipe officinale : le laboratoire Biogaran publiait le « *Mémento Génériques au comptoir* » il s'agit d'un guide du comportement de l'équipe officinale.

La publicité n'est pas limitée aux laboratoires pharmaceutiques. En 2003 des campagnes de promotion des génériques sont mises en place par le ministère de la santé via divers spots et articles de presse, puis par les génériqueurs à travers des campagnes de sensibilisation du public dans les officines. [31, 33]

L'autre élément qui a favorisé le développement du générique était le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).

### ***2.1.3- Tarif forfaitaire de responsabilité (TFR).***

Pour continuer à réaliser des économies, la France a instauré en 2003 le tarif forfaitaire de responsabilité (TFR). Il est appelé aussi prix de référence ou remboursement de référence. C'est un taux de remboursement sur la base duquel se fait le remboursement d'un groupe de médicaments préalablement défini. Ce tarif est fixé en fonction du prix du générique correspondant au groupe générique et concerne les médicaments de marque dont la délivrance de génériques stagne. Une liste de 29 princeps soumis au TFR a été formulée. Le tableau ci-dessous présente quelques princeps soumis au TFR :

**Tableau n° 8 : Quelques principes soumis au Tarif Forfaitaire de Responsabilité en France [33]**

Groupe générique	Conditionnement	TFR en €
Acide tiaprofénique 100 mg	30 Comprimés sécables	3.92
Acide tiaprofénique 200 mg	15 Comprimés sécables	4.06
Céfadroxil 500 mg	12 gélules	6.79
Cimétidine 200 mg	30 comprimés	6.91
Enalapril 20 mg	28 comprimés	18.10

En France le médicament est payé, avec des proportions différentes, par l'assurance maladie, le patient et les mutuelles. Pour comprendre le mode du remboursement des médicaments soumis au TFR, nous allons parler du remboursement du groupe générique Enalapril. Les prix des spécialités appartenant à ce répertoire sont différents. Le tableau ci-dessous présente le remboursement au sein de ce groupe après l'instauration du TFR.

**Tableau n° 9 : Mode du remboursement au sein du groupe générique Enalapril après instauration du Tarif Forfaitaire de Responsabilité en France. [38]**

	Prix=TFR	Prix<TFR		Prix>TFR	
PP TTC	18.10	15		25.63	
Part de la sécurité sociale	11,77	11,77	9,75	11,77	11,77
Part de l'assurance complémentaire	6.33	6.33	5.25	6.33	13.86
Total du remboursement	18.10	18.10	15	18.10	25.63
Part du patient	0	-3.10	0	7.53	0

Le médicament délivré au patient peut être totalement remboursé par la sécurité sociale et l'assurance complémentaire. Lorsque le total du remboursement est supérieur au prix public TTC du médicament, le patient paye la différence. C'est-à-dire si le médecin a prescrit au patient l'Enalapril qui coûte 25.63 €, le remboursement total de ce produit est de 18.10 € (TFR du groupe Enalapril). Le reste qui est 7.53 € (25.63-18.10) est payé par le patient. Mais lorsque le remboursement est supérieur au prix du médicament, l'excès n'est pas donné au patient. (- 3.10 € du tableau). [33]

Le rôle des systèmes d'assurance est important dans la politique du générique.

#### ***2.1.4 Rôle des systèmes d'assurance dans la politique du générique.***

Nous donnons l'exemple du rôle de la mutualité française. Les actions envers les génériques sont rassemblées dans le tableau ci-dessous :

**Tableau n° 10 : Actions de la mutualité française dans la politique du générique. [35]**

Année	Actions
1987	Publication du premier « Guide des spécialités ».
1996	Publication du « Guide des spécialités comparables ».
2000	<p>Publication d'un dépliant « Les médicaments génériques » à destination des adhérents mutualistes.</p> <p>Congrès sur la promotion de l'utilisation des génériques fait partie de l'un des trois axes de travail de la politique du médicament.</p>
2002	Publication des outils de communication pour promouvoir l'usage de la DCI.
De juillet 2002 à janvier 2003	<p>Campagnes d'information de l'assurance maladie à destination des professionnels de santé et des patients.</p> <p>Informations pratiques et outil d'aide à la prescription en molécules.</p> <p>Campagne TV et radio, brochure grand public, outil pratique « mémomolécules » pour les médecins.</p> <p>Janvier 2003 : visibilité donnée aux médecins sur les pratiques de prescription en molécules, et brochures grand public.</p>
Mai 2003	Publication du n° 8 de flash santé: « Mieux connaître les médicaments génériques » (tirage à 200 000 exemplaires).
Octobre 2005	Lancement d'une campagne nationale de communication pour promouvoir la prescription en dénomination commune internationale, en partenariat avec « que choisir » et « la revue prescrire ».
Septembre 2005	Campagne de l'assurance maladie sur les génériques.
Mars 2006	Grande campagne d'information des assurés par l'assurance maladie (400 000 courriers envoyés).
2007	La loi de financement de la sécurité sociale prévoit la mise en oeuvre du dispositif « tiers payant contre génériques » dans les départements qui n'ont pas atteint l'objectif conventionnel fixé à 70 % de pénétration du générique en 2006

Les actions menées par la mutualité française ont été axés sur : l'élaboration des guides et l'information des professionnels et des patients.

## **2.2- CONSEQUENCES DE LA POLITIQUE DU MEDICAMENT GENERIQUE DE LA FRANCE.**

### *2.2.1- Evolution du marché du générique.*

Le tableau ci-dessous présente l'évolution du marché des génériques en France :

**Tableau n° 11 : Evolution du marché du générique en France. Source AFSSAPS. [37]**

	<b>Répertoire des génériques</b>		<b>Génériques</b>	
	<b>en % du marché remboursable</b>		<b>en % du répertoire des génériques</b>	
	En valeur	En volume	En valeur	en volume
1999	9,2	13,7	20,2	27,2
2000	12,6	18,4	21,5	31,0
2001	13,9	20,4	23,0	33,7
2002	14,2	20,9	29,3	40,7
2003	13,2	23,6	40,9	52,5
2004	14,7	23,0	45,5	57,2
2005	17,2	25,4	47,0	59,8

### ***2.2.2- Influence de la politique du générique en France sur le taux de prescription et de dispensation.***

Entre 2003 et 2008 le taux de prescription des génériques a diminué de 4.1 % à 3.2 % au sein des génériques du répertoire remboursables. Dans cette durée, la prescription en DCI a augmenté pour passer de 4 % en 2003 à 11.3% en 2008. La prescription par nom de fantaisie a diminué de 3.1 % en 2003 à 1.5% en 2008. La dispensation, par le pharmacien, des génériques prescrits par le médecin a augmenté de 10 % à 22%. [37]

### ***2.2.3- Economies réalisées.***

L'utilisation des médicaments génériques a permis à l'assurance maladie de réaliser une économie de 380 millions d'euros en 2004, et de 561 millions d'euros en 2005. [37]

Que peut-on dire du générique dans d'autres pays ?

## **2.3- SITUATION DU MEDICAMENT GENERIQUE DANS D'AUTRES PAYS.**

La comparaison avec certains pays, montre que le marché des médicaments génériques en France est faible par rapport à ces pays comme le montre le tableau ci-dessous :

**Tableau n ° 12 : Part du marché en valeur et en volume des génériques au sein du marché de génériques de certains pays en 2005. [35]**

	<b>En valeur %</b>	<b>En volume%</b>
Etats-unis	13	62
Royaume-Uni	25	57
Allemagne	26	56
France	17	38

*Source : IMS health 2005*

Le développement du marché des génériques dans ces pays est lié à certaines mesures présentées dans le tableau suivant :

Tableau n° 13 : Mécanismes d'encouragement des génériques dans certains pays. [35]

	États-Unis	Allemagne	Royaume-Uni	France
<b>Prix</b>	Libre	Libre	Libre	Administré
<b>Tarif forfaitaire</b>	Non	Oui*	Oui**	Oui ***
<b>Droit de substitution</b>	Oui	Oui (accord du prescripteur)	Non	Oui
<b>Mécanismes d'incitation du pharmacien</b>	Financière	Obligation de délivrer un médicament parmi les trois moins chers.	Financière	Même marge, remises et ristournes.
<b>Mécanismes d'incitation du médecin</b>	Prescrire en DCI	OUI financière	OUI****financière et non financière	Prescription. en DCI mais pas d'obligation.
<b>Mécanismes d'incitation du patient</b>	–	–	Information	Information

\* au sein de classes thérapeutiques ; \*\* au sein des médicaments génériques ; \*\*\* au sein de groupes génériques ; \*\*\*\* Incitation financière avec un budget de prescription limité et incitation à la prescription en DCI.

A partir du tableau, on constate que les prix libres, l'instauration d'un droit de substitution, l'incitation financière des pharmaciens et des médecins et l'information des patients sont les éléments qui ont encouragé le générique dans ces pays.

---

***CHAPITRE 3 : SITUATION DU MEDICAMENT***

***GENERIQUE AU MAROC***

---

## **3.1- INDUSTRIE DU MEDICAMENT GENERIQUE AU MAROC.**

### ***3.1.1- Niveau de l'industrie pharmaceutique marocaine.***

Dans le domaine pharmaceutique, il existe trois niveaux de développement industriel :

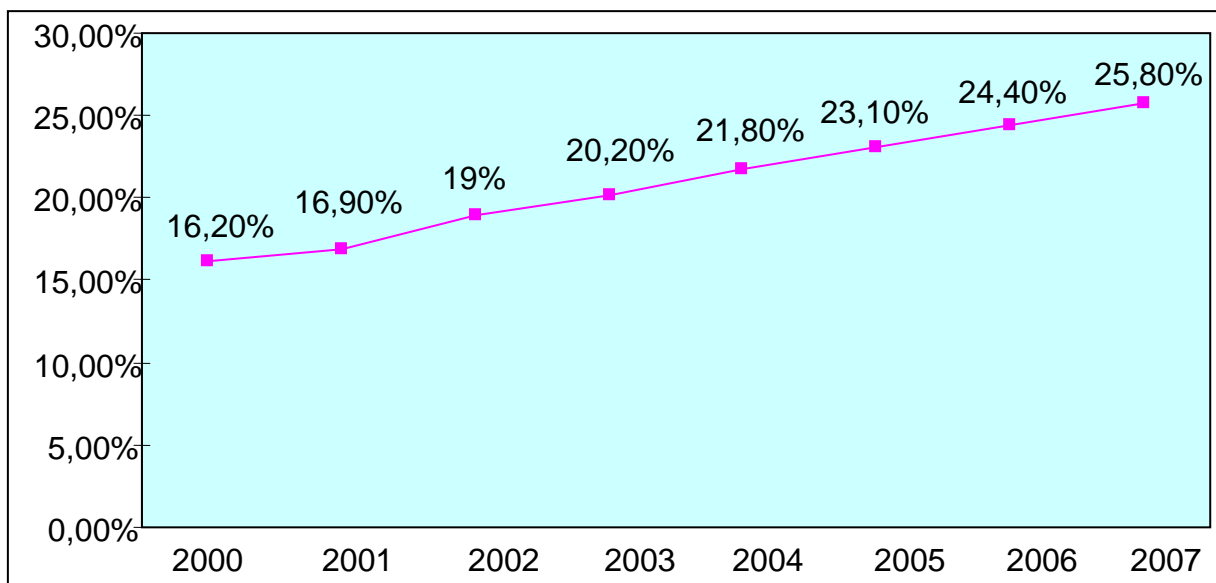
- Niveau 1 : dans ce cas, la firme apprend à maîtriser les différentes étapes majeures de l'élaboration du médicament et plus particulièrement de l'étape complexe qu'est la formulation. L'utilisation de l'ingénierie inverse est indispensable. Cette technique consiste à connaître le processus de fabrication du produit fini à partir du produit fini original. Le Maroc est à ce niveau de développement.
- Niveau 2 : pour ce niveau, la firme réalise la production de ses propres matières premières (MP). La production de ces MP nécessite une maîtrise dans différents domaines, plus particulièrement dans le domaine de la chimie. Le marché des médicaments est élargi par rapport au niveau 1. L'Inde et la Chine sont à ce niveau de développement.
- Niveau 3 : c'est le stade ultime du développement, stade de maîtrise des compétences requises pour la production et le développement de nouveaux médicaments propres à l'entreprise. [39]

### ***3.1.2- Industrie du médicament générique.***

10% des médicaments génériques vendus au Maroc sont produits par des firmes marocaines, le reste étant produit « sous licence » de firmes étrangères. Entre 1977 et 1992, cinq laboratoires pharmaceutiques fabricants de génériques ont été créés : Sothéma, Galénica, Novopharma, Pharmaceutical institute et Pharma 5. Le développement des génériques a permis la création de six nouvelles unités nationales de production entre 2002 et 2005, ce qui correspond à un investissement de 450 millions de dirhams, et la création de près de 2000 emplois directs. [40]

### ***3.1.3- Marché du médicament générique au Maroc.***

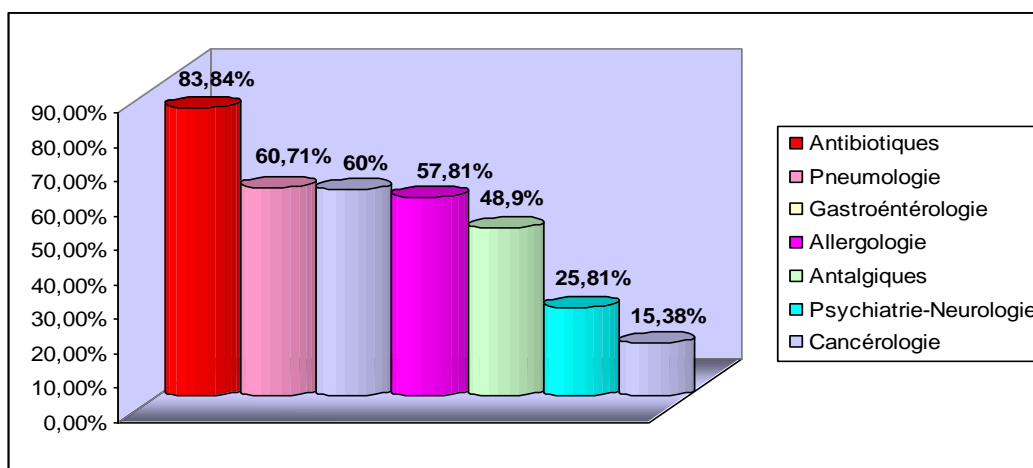
- **Secteur privé** : à la fin de 2007, 58,6 millions de boîtes sont vendues dans le secteur privé. Ce chiffre représente 25% du marché pharmaceutique marocain privé en volume. Ce pourcentage correspond à une valeur de 2,5 milliards de dirhams. [41]



**Figure n° 3 : Evolution de la part des médicaments génériques, en valeur, au sein du marché pharmaceutique privé marocain, entre 2000 et 2007. [42]**

- **Secteur public** : à la fin de l'année 2007, les génériques représenteraient 70 à 90% en volume dans le secteur public. [41]

La figure ci-dessous présente la part des génériques au sein des classes thérapeutiques dans le marché public :



**Figure n° 4 : Part des génériques dans le secteur public au sein des classes thérapeutiques en 2007. [43]**

## **3.2-PRIX DES MEDICAMENTS.**

Nous allons parler des composantes du Prix Public Maroc, de la comparaison des prix des médicaments au Maroc avec dans d'autres pays et avec des prix internationaux.

### ***3.2.1- Composantes du Prix Public Maroc (PPM) d'un médicament.***

Les prix des médicaments au Maroc sont réglementés en fonction du statut fabriqué localement ou importé. L'arrêté du ministère de la santé publique n° 2365-93 de 1993 fixe les modalités d'obtention des prix des médicaments importés et l'arrêté du ministère de la santé public n° 465 - 69 de 1969 fixe celles des médicaments fabriqués au Maroc. [43, 44]

Les éléments qui conduisent au Prix Public Maroc (P.P.M) du médicament sont regroupés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau n° 14 : Eléments qui participent à la composition du Prix Public Maroc (PPM) d'un médicament.** [44, 45, 46]

<b>Médicaments fabriqués au Maroc</b>	<b>Médicaments importés</b>
<ul style="list-style-type: none"> <li>_ Lorsque les matières premières sont importées, les droits d'importation sont 32% (Europe) ou 40% (Autres)</li> <li>_ Prix de revient industriel du produit.</li> <li>_ Marge bénéficiaire du fabricant.</li> <li>_ Majoration pour frais d'expédition lorsque le coût du port et de l'emballage pour le Maroc dépasse 5% du chiffre d'affaire hors taxe.</li> <li>_ Majoration pour redevance variable de 1 à 10% pour les spécialités fabriquées sous licence.</li> <li>_ Taxe sur les produits et services.</li> <li>_ Marges de distributions (grossiste et détaillant) : 40%</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>_ Le prix " FOB " en fonction du prix dans le pays d'origine.</li> <li>_ Frais d'approche à raison de 3,00 dirhams par kilo net de produit.</li> <li>_ Multiplication par un coefficient établi en fonction des marges de distribution ainsi que des droits de douane et taxes.</li> <li>_ Taxes de consommation sur le sucre et l'alcool.</li> </ul>

*N.B: " FOB " ou Free on Board. C'est un terme signifiant que l'acheteur doit payer tous les coûts et assurances contre les risques de dommages après le chargement des marchandises pour expédition. [25]*

Les deux figures ci-dessous représentent la part des composantes du prix de deux spécialités génériques commercialisées au Maroc : la Céftriaxone sous forme injectable dosée à 1g et le Diclofénac sous forme orale dosé à 25mg.

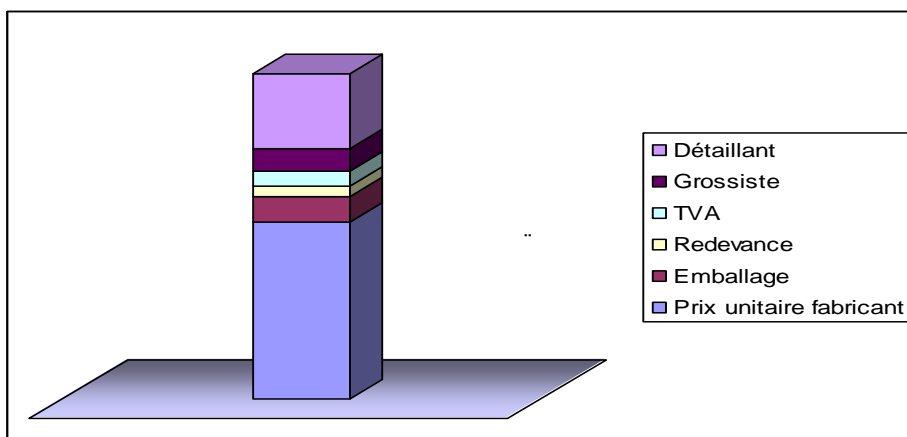


Figure n° 5 : Les composantes du prix d'une boîte de la céftriaxone injectable 1g. [46]

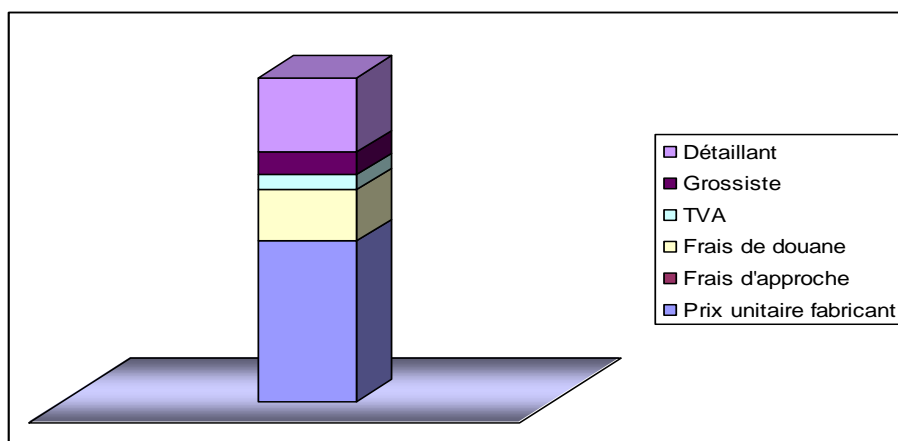


Figure n° 6: Composantes du prix d'une boîte du Diclofénac 25 mg. [46]

On constate que la part du Prix Unitaire Fabricant est la plus élevée dans les deux spécialités. Les prix détaillant et grossiste sont toujours fixes [10% pour le grossiste et 30% pour le pharmacien] et la taxe sur la valeur ajoutée (TVA) représente 7%. Pour le Diclofénac, les frais de douane et les frais d'approche ont un pourcentage important.

### 3.2.2- Comparaison des prix des médicaments au Maroc avec d'autres pays.

La chambre des représentants a réalisé une étude en novembre 2009 sur les prix des médicaments au Maroc. Cette étude est réalisée avec la participation de tous les représentants des domaines médical et pharmaceutique. Quinze DCI (Princeps et génériques) sont inclus dans l'étude dont dix sont les plus vendus dans les officines marocaines. [47]

Les résultats sont représentés ci-dessous.

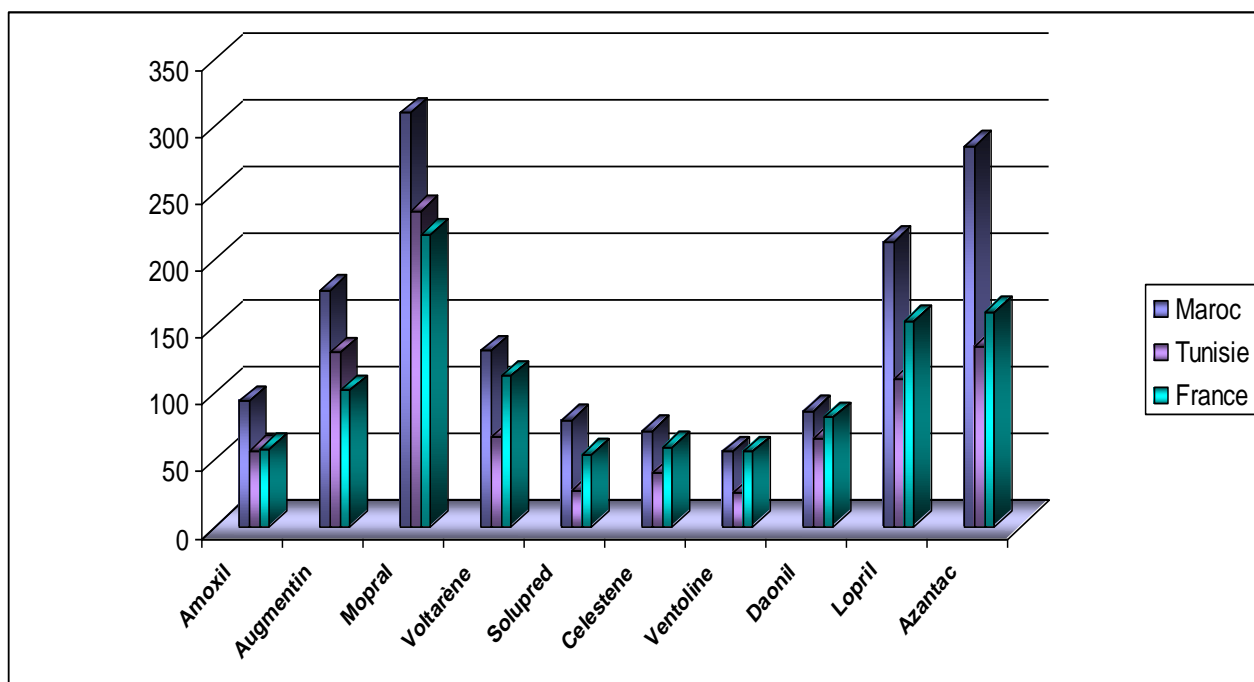


Figure n° 7 : Prix en dirhams de dix princeps commercialisés au Maroc, en Tunisie et en France. [47]

Nous constatons que les prix des princeps au Maroc sont nettement supérieurs qu'en

France et Tunisie. Cette importante élévation n'est pas marquée pour les génériques comme la montre la figure ci-dessous.

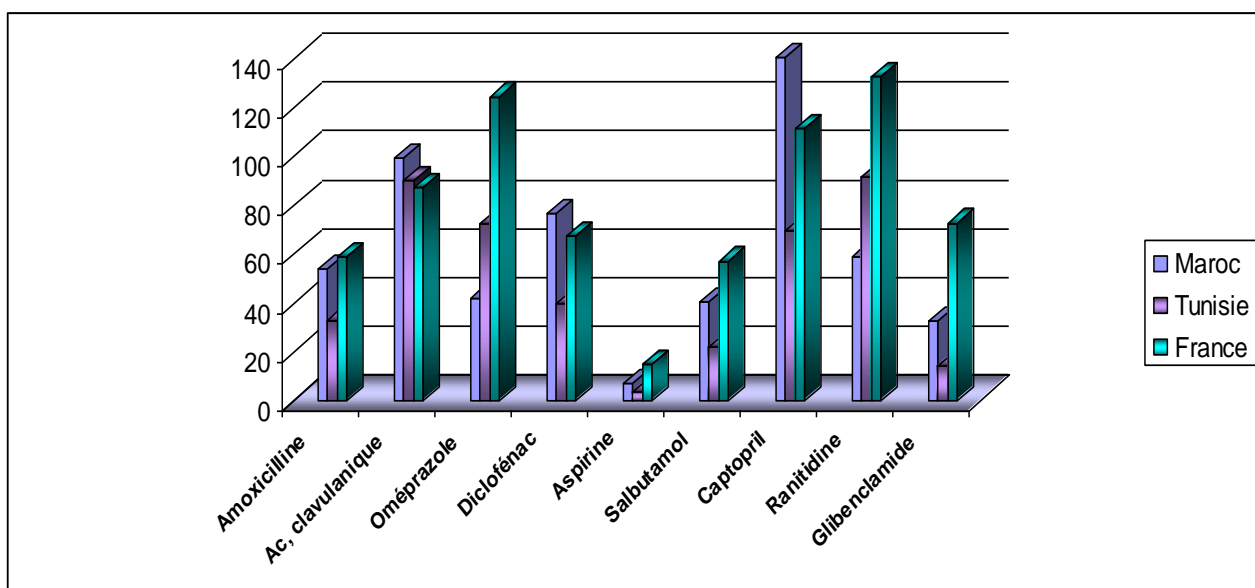


Figure n° 8 : Prix en dirhams de neuf génériques commercialisés au Maroc, en Tunisie et en France.

[47]

### 3.2.3- Comparaison avec des prix internationaux.

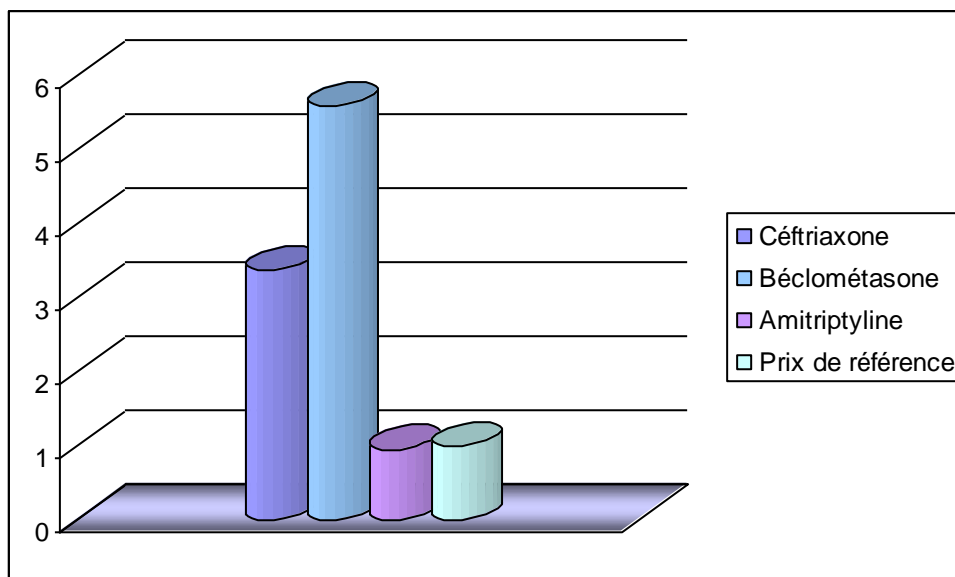
Les prix de référence internationaux sont des prix internationaux des fournisseurs de médicaments à but non lucratif, recensés dans le Guide International des Prix des Médicaments publié par Management Sciences for Health (MSH). Ce guide a pour objectif de rendre l'information sur le prix des médicaments disponible afin d'obtenir des prix faibles et d'améliorer l'achat de médicaments. [25]

Notre comparaison avec les prix internationaux est limitée à trois spécialités : deux génériques [céftriaxone et béclométasone] et un médicament innovant [Amitriptyline].

Le rapport Prix Unitaire Fabricant / prix référence international de la spécialité de chacune des trois spécialités est déduit de l'enquête réalisée par l'OMS en 2004 sur les prix des médicaments au Maroc. Pour transformer les résultats en diagramme, nous avons donné au prix de référence la valeur 1. Les résultats sont représentés ci-dessous. [46]

**Tableau n° 15 : Rapport Prix Unitaire Fabricant / prix référence international de la céftriaxone, de la béclométasone et de l'amitriptyline [46]**

	Rapport PUF/ prix référence international
<i>de la céftriaxone</i>	3,39
<i>de la béclométasone</i>	5.59
<i>de l'amitriptyline</i>	0.96



**Figure n° 9 : Rapport Prix Unitaire Fabricant / prix référence international de la céftriaxone, de la béclométasone et de l'amitriptyline. [46]**

D'après le tableau et la figure, nous constatons que le prix des deux spécialités génériques est élevé par rapport au prix de référence international. Par contre le prix de la marque innovante est inférieur à ce prix de référence international. On remarque aussi que la TVA participe par 7% pour les deux génériques mais elle est exonérée pour la marque innovante.

La TVA n'est pas le seul facteur qui augmente le prix des médicaments mais d'autres facteurs interviennent. L'information fournie par Management Sciences for Health sur les prix internationaux des médicaments, sera donc utile pour les agences du médicament d'un pays pour connaître les prix réels des médicaments.

### **3.3-ACCESSIBILITE AUX MEDICAMENTS GENERIQUES AU MAROC.**

#### ***3.3.1- Financement de la santé.***

Le budget du ministère de la santé représente environ 5% dans le budget général et 1% dans le Produit Brut Intérieur (PIB) ; la contribution des ménages dans le financement de la santé est importante comme la montre la figure ci-dessous :

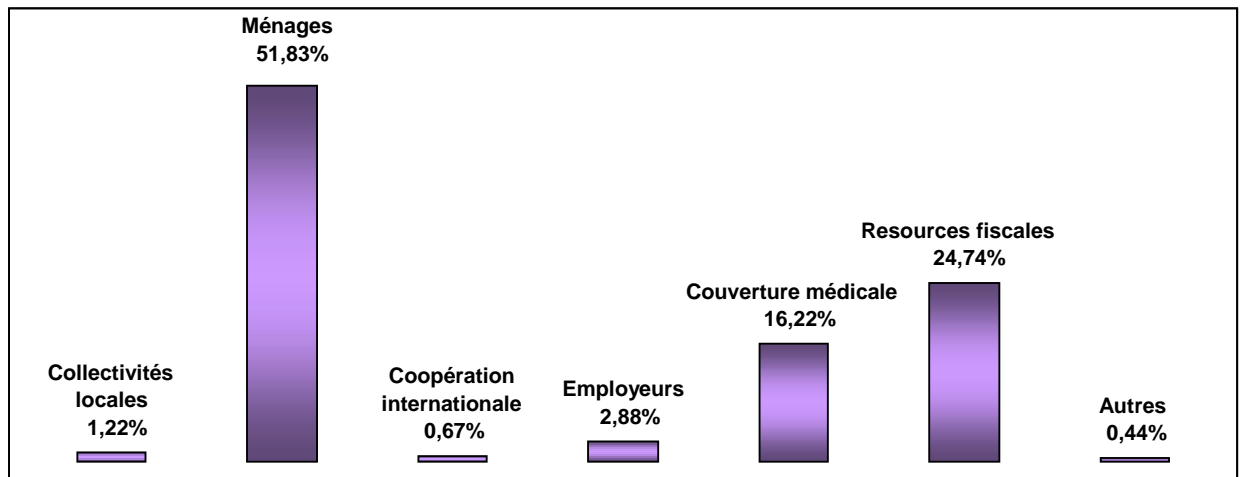


Figure n° 10 : Sources de financement de la santé, année 2001 [48]

A partir de la figure, on constate que la part de la couverture médicale est faible, d'où l'intérêt de la mise en place de l'Assurance Maladie Obligatoire et du Régime d'Assistance Médicale.

### 3.3.2 Mise en place de l'Assurance Maladie Obligatoire (AMO) et du Régime d'Assistance Médicale (RAMED).

La loi n° 65-00 portant code de la couverture médicale de base a institué le régime d'assurance maladie de base (AMO) et le régime d'assistance médicale (RAMED). L'AMO est basé sur le principe contributif et sur celui de la mutualisation des risques. Le RAMED est fondé sur les principes de l'assistance sociale et de la solidarité nationale (Article1) au profit de la population démunie qui est constituée par les personnes économiquement faibles et qui ne sont pas éligibles au régime de l'assurance maladie obligatoire.

Pour assurer le bon fonctionnement de l'AMO, l'Agence Nationale d'Assurance Maladie (ANAM) a été créée (Article 57). Elle assure l'encadrement technique et la mise en place des outils de régulation du système dans le respect de la législation et de la réglementation s'y rapportant (Article 59). La gestion de l'AMO est confiée à la CNOPS (Caisse Nationale des organismes de Prévoyance Sociale) pour le secteur public et à la CNSS (Caisse Nationale de Sécurité Sociale) pour le secteur public. [49, 50]

Les bénéficiaires, le nombre des assurés, la cotisation et le taux de couverture liés à la couverture médicale de base sont représentés dans le tableau ci-dessous :

**Tableau n° 16 : Les deux régimes de la Couverture Médicale de Base.** [49, 51, 52, 53]

<b>Couverture Médicale de Base (loi n° 65-00)</b>			
<b>AMO (article premier)</b>			<b>RAMED (article premier)</b>
	<b>CNOPS (article 73)</b>	<b>CNSS (article 73)</b>	
<b>Bénéficiaires</b>	Salariés et titulaires de pensions du secteur public.	Salariés et titulaires de pensions du secteur privé.	Personnes économiquement faibles non éligibles au régime AMO.
<b>Total des assurés</b>	<u>3.200.000</u>	<u>2.355.627</u>	Touchera <u>8,5 millions</u> de personnes.
<b>Cotisation</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Actifs</b> : 5% [50% à la charge de l'employeur et 50% à la charge du salarié].</li> <li>- <b>Retraités</b> : 2,5 % du montant global des pensions.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Actifs</b> :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>. Marins pêcheurs: 1,2% et 1,5% du prix de vente du poisson.</li> <li>. Autres secteurs : 4 % de l'ensemble des rémunérations [50% à la charge de l'employeur et 50% à la charge du salarié], majoré de 1,5% de l'ensemble de la rémunération brute mensuelle du salarié.</li> </ul> </li> <li>- <b>Retraités</b> : 4%.</li> </ul>	-
<b>Taux de couverture</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 80%, 90 % et même 100% de la Tarification Nationale de Référence [TFR].</li> <li>- Forfaits fixés dans la TFR.</li> <li>- 70% du prix public Maroc pour les médicaments admis au remboursement.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 70% de la TFR.</li> <li>- 90% pour les maladies graves ou invalidantes nécessitant des soins de longue durée.</li> </ul>	-

*Source : ANAM, CNOPS, CNSS.*

La part des médicaments dans les dépenses des assurances maladie représente 47%. Ce pourcentage est élevé par rapport à la France, la Belgique, le Pays Bas et la Royaume-Uni.

Pour réaliser des économies pour les systèmes d'assurance maladie, il faut favoriser le remboursement des médicaments sur la base du médicament générique. Le décret n° 2-05-733 pris pour l'application de la loi 65-00 portant code de la couverture médicale de base stipule dans son article 8 que *"le remboursement de toute spécialité pharmaceutique s'effectue sur la base du prix public du médicament générique de la spécialité de référence, lorsqu'il existe, portant la même dénomination commune internationale"*. Malgré cette mesure, le remboursement du générique par rapport au princeps reste faible comme le montre la figure ci-dessous:

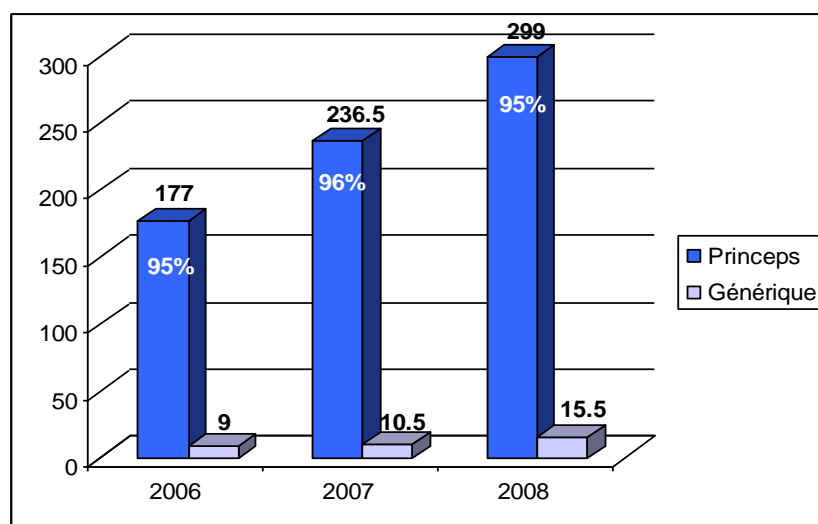


Figure n° 11 : Evolution du remboursement des génériques et des princeps (en millions de dirhams).

[47]

### 3.3.3- Enregistrement des médicaments génériques au Maroc.

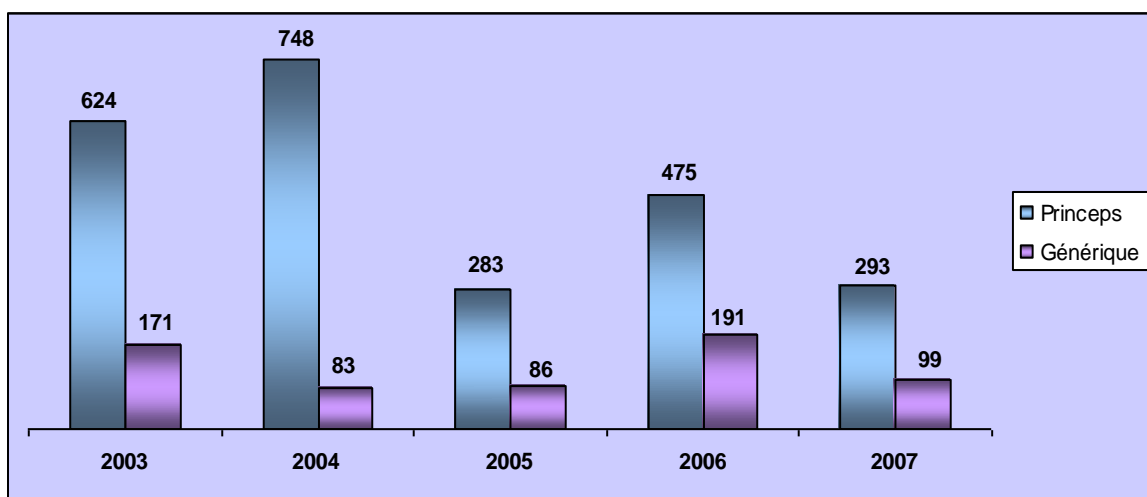
Tout médicament importé, exporté ou fabriqué au Maroc, doit obtenir une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) délivrée par la direction du médicament et de la pharmacie.

Pour obtenir cette autorisation, le médicament générique doit prouver qu'il est efficace, qu'il n'est pas toxique, qu'il a un intérêt thérapeutique et qu'il est bioéquivalent au princeps.

Le dossier d'enregistrement du générique est allégé : une simple revue bibliographique est suffisante pour remplacer les études toxicologiques, pharmacologiques et cliniques. [54, 55]

La constitution du dossier d'enregistrement d'un nouveau générique est mentionnée en *annexe V*.

La figure ci-dessous présente l'évolution de l'enregistrement des médicaments au ministère de la santé.



**Figure n° 12 : Evolution de l'enregistrement des principes et génériques entre 2003 et 2007.** [56]

Concernant le prix, la direction du médicament et de la pharmacie exige que le prix du premier générique soit au moins inférieur de 30% du Prix Public Maroc (P.P.M) du

princeps et au moins de 5% du P.P.M. de l'avant dernier générique commercialisé pour les suivants. [42]

### ***3.3.4- Lien entre l'accord des aspects de propriété intellectuelle liés au commerce (ADPIC) et l'accessibilité des génériques au Maroc.***

Pour mettre en conformité sa législation, le Maroc a bénéficié d'un délai lui permettant de ne pas appliquer les standards de l'OMC dans le domaine pharmaceutique avant le 1er janvier 2005. Le système de boîte aux lettres est utilisé par le Maroc et les firmes pharmaceutiques ont déposé plusieurs demandes de brevets [En dépit de l'absence de brevet sur les produits pharmaceutiques jusqu'à récemment, les prix des médicaments au Maroc sont en moyenne élevés, tout particulièrement pour les produits nouveaux.]. Les laboratoires Pfizer, GSK, et Sanofis-Aventis représentent plus de 60 % des brevets. Ces trois laboratoires ont déposé 1566 demandes. Plus de 800 brevets ont été obtenus pendant la période de boîte aux lettres mais la plupart de ces brevets concernaient des modifications mineures (Forme cristalline, dérivé, sel, nouvelle méthode de traitement, posologie, etc.). L'application des critères de brevetabilité établis par la législation marocaine n'impose pas de délivrer de tels brevets. La durée de protection du brevet au Maroc est de 20 ans (art. 26 et 30) (la loi 17-97 (art. 17), cette durée est étendue, une fois par produit, d'une durée liée au retard de délivrance de l'AMM. Cette prolongation ne peut pas excéder 2 ans et demi après l'obtention de l'Autorisation de Mise sur le Marché. [40]

### ***3.3.5- Accord de libre échange Maroc Etats-Unis (ALME).***

L'accord de libre-échange a permis d'étendre la durée de protection par les brevets au-delà des 20 ans requis par l'Accord ADPIC. Une autre prolongation s'ajoute pour compenser la durée d'enregistrement (Article 15.10.3). L'article 15.9.2 de l'accord de libre-échange étend les critères de brevetabilité à des produits déjà connus pour de nouveaux usages ou des modifications mineures.

L'ALME impose une exclusivité des droits sur les données requises pour l'enregistrement d'un médicament pour une durée minimum de 5 ans à partir de l'obtention de l'AMM par le premier laboratoire (Art. 15.10.1), par conséquent si une firme met un produit sur le marché en 2006 aux Etats-Unis mais attend jusqu'en 2010 pour le commercialiser au Maroc, elle bénéficiera d'un monopole de commercialisation au Maroc jusqu'en 2015. L'accord a interdit les importations parallèles des produits brevetés et l'article 15.10.4 de cet accord a établi un lien entre délivrance de l'AMM et protection d'un brevet.

L'accès du Maroc aux génériques est alors limité par l'élargissement des critères de brevetabilité, l'extension de la durée des brevets, la limitation du recours aux licences obligatoires ou à l'importation parallèle, la création d'une exclusivité sur les données issues des essais cliniques, la création d'obligations nouvelles envers l'agence du médicament concernant le brevet des produits pharmaceutiques et l'absence de la possibilité de s'opposer à un brevet avant la fin de la procédure d'examen. Mais le débat sur l'utilisation des flexibilités doit rester pour permettre un accès aux génériques. [40]

### ***3.3.6- Flexibilités de l'accord des aspects de propriété intellectuelle liés au commerce (ADPIC).***

Les licences obligatoires peuvent être octroyées pour approvisionner le marché marocain, elles sont sollicitées 3 ans après la délivrance du brevet ou quatre ans après la date du dépôt de sa demande. Les licences d'office peuvent être données sur demande du ministre de la santé. Mais le recours à ces licences est limité par les dispositions d'exclusivité des données. Pour les importations parallèles l'article 55.d de la loi 17-97 / 31-05 pose le principe d'un épuisement national des droits. L'importation parallèle de produits mis sur le marché peut être pratiquée en cas d'absence de brevet ou sous licence obligatoire. [40]

### ***3.3.7- Accessibilité financière.***

#### **a. Faiblesse de la consommation des médicaments au Maroc.**

L'accès aux médicaments est limité par le pouvoir d'achat du consommateur. La figure ci-dessous représente l'évolution de la consommation privée en médicament par habitant qui reste faible.

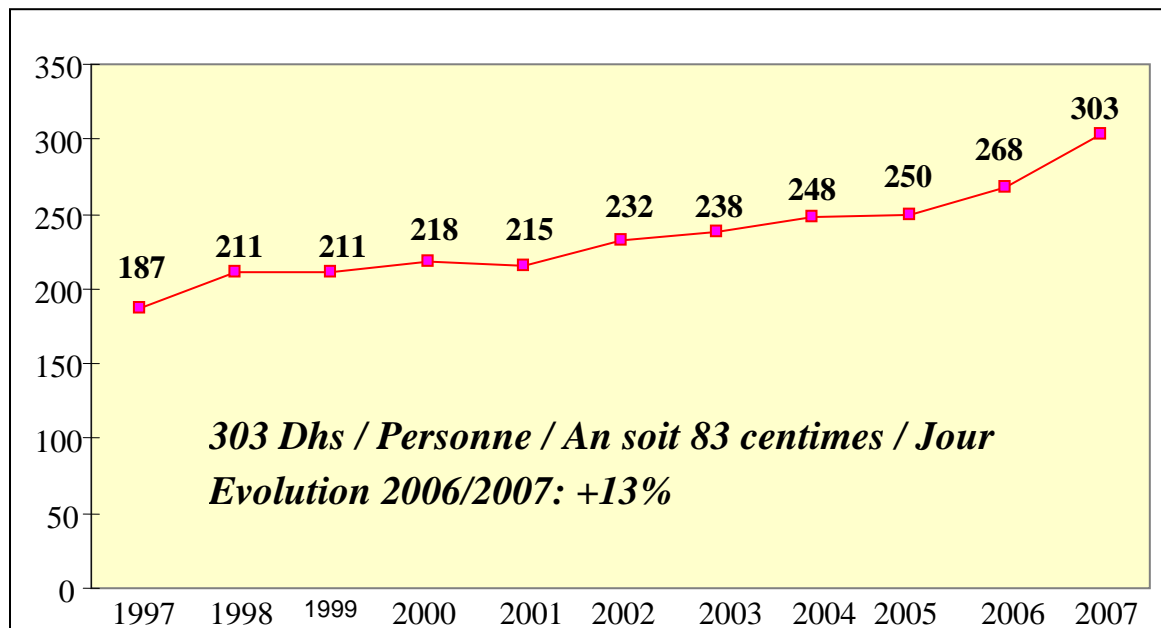


Figure n° 13 : Evolution de la consommation pharmaceutique privée annuelle par habitant en dirhams au Maroc entre 1997 et 2007. [42]

### **b. L'accessibilité financière au Maroc.**

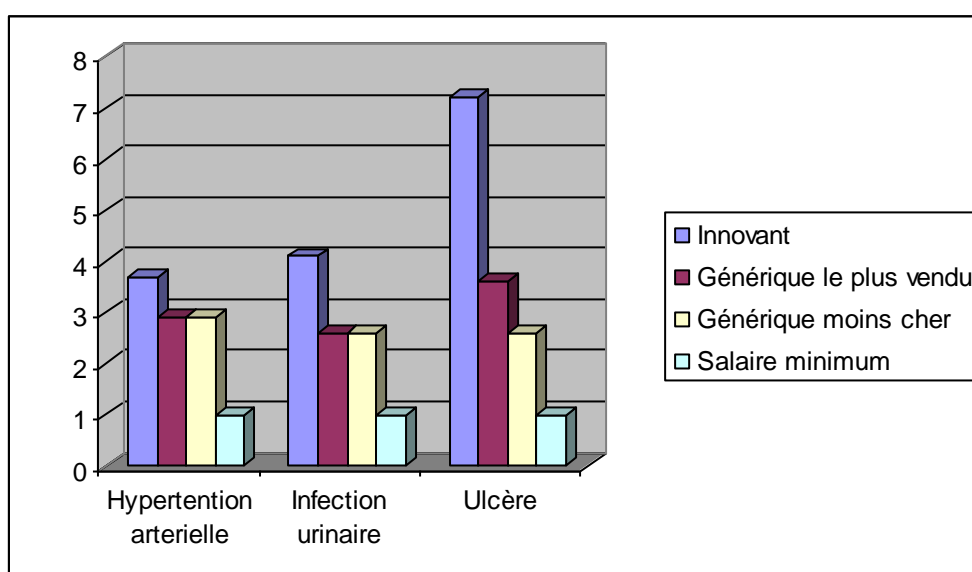
L'OMS a mesuré en 2004 l'accessibilité financière de 12 traitements au Maroc. Le coût du traitement d'une affection est comparé avec le salaire mensuel minimum d'un employé non qualifié du secteur public (1878 dirhams par mois soit 62,6 dirhams par jour). [44]

L'accessibilité est mesurée sur une durée du traitement déterminée. Cette durée est 30 jours pour l'hypertension artérielle (HTA) et pour l'ulcère et 1 jour pour l'infection urinaire.

L'accessibilité financière au traitement de ces trois affections est représentée ci-dessous :

**Tableau n° 17 : Accessibilité financière de trois traitements en fonction du salaire minimum d'un employé non qualifié du secteur public. [46]**

	<i>Hypertension artérielle</i> (Captopril 25mg)	<i>Infection urinaire</i> (Céftriaxone 1g X 1 pendant 1 jour)	<i>Ulcère</i> (Ranitidine 150 mg X 2 pendant 30 jours)
<i>Innovant</i>	<b>3,7</b>	<b>4,1</b>	<b>7,2</b>
<i>Générique le plus vendu</i>	<b>2,9</b>	<b>2,6</b>	<b>3,6</b>
<i>Générique le moins cher</i>	<b>2,9</b>	<b>2,6</b>	<b>2,6</b>



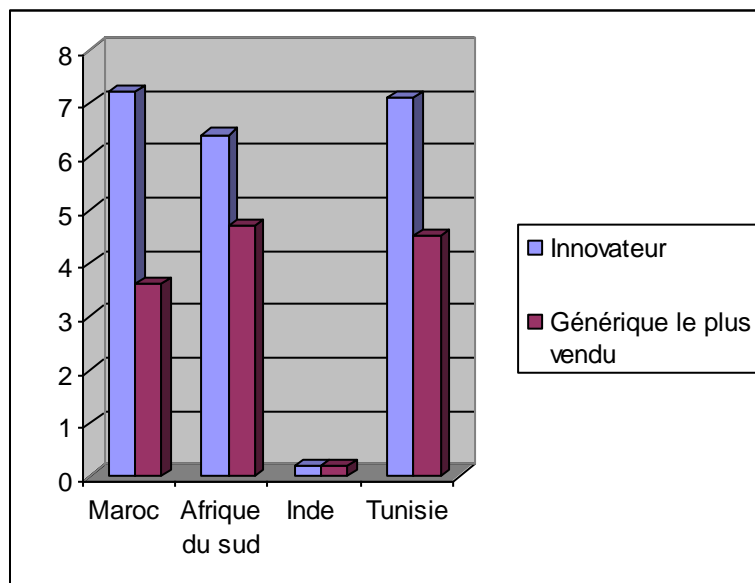
**Figure n° 14 : Accessibilité financière de trois traitements en comparaison avec le salaire minimum d'un employé du secteur public. [46]**

Le coût de ces trois traitements est donc élevé par rapport au salaire pris comme référence.

Pour un traitement mensuel de l'ulcère dans le secteur privé par la Ranitidine, le patient doit payer 450.72 dirhams pour la marque innovante (équivalent de 7,2 salaires journaliers), 225.36 dirhams pour le générique le plus vendu (équivalent de 3,6 salaires

journaliers) et 162.76 dirhams pour le générique le moins cher (équivalent de 2,6 salaires journaliers).

La comparaison avec l'accessibilité financière d'autres pays a révélé qu'au Maroc le coût du traitement est élevé :



**Figure n° 15 : Comparaison avec certains pays de l'accessibilité financière d'un traitement mensuel par la Ranitidine. [46, 57]**

### **3.4-PROBLEMES DU SYSTEME D'APPROVISIONNEMENT DU SECTEUR PUBLIC DU MAROC.**

Le système d'approvisionnement public des médicaments au Maroc n'est pas bien structuré. Il connaît des problèmes d'ordre organisationnels. L'approvisionnement est assuré par différents départements : la Direction de la Population et la Direction de l'Epidémiologie et de la lutte contre les Maladies assurent l'approvisionnement pour les programmes de santé et la Division de l'Approvisionnement assure l'approvisionnement du réseau hospitalier et des établissements de soins de santé de base.

La réforme du système d'approvisionnement doit se faire dans le cadre d'une politique pharmaceutique globale. Il faut donc réformer le circuit pharmaceutique public par une organisation centrale de la division d'approvisionnement et de considérer la pharmacie centrale comme une centrale d'achat pour les produits de grande consommation [Se focaliser sur les 25 % des produits qui représentent 75 % de la consommation] et les produits des programmes du ministère de la santé. Il faut une coordination, une planification et une gestion des produits pharmaceutiques des structures publiques en recrutant un pharmacien dans chaque région [58, 59].

Nous représentons ci-dessous les recommandations du séminaire pour la promotion d'un programme national pour les médicaments essentiels. Ce séminaire est réalisé en juillet 2007 par l'Organisation Mondiale de la Santé et le Ministère de la Santé :

- **Organisation du processus d'approvisionnement :** il est recommandé d'instituer un comité national de pilotage des actions du ministère de la santé et d'instituer les pharmacies dans les hôpitaux.
- **Mise en place des cadres de référence :** il est recommandé d'élaborer et de diffuser les bonnes pratiques de pharmacie hospitalière (BPH), les bonnes pratiques et normes liées aux gaz médicaux et les bonnes pratiques de distribution (BPD).
- **Sélection des médicaments et estimation des besoins du système :** il est recommandé de réviser la liste des médicaments essentiels chaque 2 à 3 ans.
- **Acquisition / distribution :** il est recommandé de limiter le rôle de la division d'approvisionnement uniquement à l'approvisionnement des médicaments et biens médicaux, de mettre en place les pharmacies régionales, de mettre en place un système d'information et d'assurer la traçabilité de l'approvisionnement.
- **Gestion au niveau local :** il est recommandé de mettre en place d'un système d'assurance qualité des produits pharmaceutiques au niveau des hôpitaux.
- **Audits de contrôle et traçabilité à tous les niveaux :** il est recommandé d'assurer la traçabilité quelque soit l'ordonnateur et le destinataire et d'institutionnaliser l'inspection de la pharmacie au niveau régional en désignant les inspecteurs régionaux.

- **Place du pharmacien** : il est recommandé de valoriser la place du pharmacien pour assurer la qualité et la sécurité des produits de santé.
- **Formation du personnel** : il est recommandé de veiller à former les pharmaciens et les préparateurs et d'augmenter leur effectif. Les facultés nationales et internationales doivent être impliquées.

Enfin il est recommandé de mettre en œuvre tous ces recommandations par un programme globale national des médicaments essentiels. [57]

### **3.5-ROLE DES MEDECINS ET DES PHARMACIENS DANS L'ENCOURAGEMENT DES MEDICAMENTS GENERIQUES.**

#### ***3.4.1 Rôle des médecins.***

L'encouragement des génériques ne peut être réalisé sans l'implication des médecins. Une enquête a été réalisée en 2006 dans le cadre de l'obtention d'un doctorat en pharmacie à la faculté de médecine et de pharmacie de Rabat. Elle concernait un échantillon de médecins des secteurs public et privé et elle a montré qu'une part importante de médecins enquêtés doutent de la qualité des génériques [49 % du privé et 72 % du public]. Selon certains médecins c'est le manque d'études de bioéquivalence et la non connaissance des modalités d'octroi d'AMM qui sont les raisons du doute. 52.9 % du privé et 62.3 % du public prescrivent souvent les génériques, d'autres rarement ou pas du tout. L'autre catégorie les utilise fréquemment [23.3 % du privé et 32.1% du public]. Pour 36 % des médecins, les génériques ont entraîné des problèmes thérapeutiques. 51 % des médecins des deux secteurs sont favorables à un droit de substitution accordé aux pharmaciens. [61]

### ***3.4.2 Rôle des pharmaciens.***

Le rôle des pharmaciens d'officine dans l'encouragement des génériques n'est pas cité dans la réglementation marocaine. C'est la raison qui nous a poussé à réaliser une enquête sous forme de questionnaire auprès d'un échantillon de pharmaciens d'officine de Rabat-Salé pour connaître leur perception du générique et recueillir leurs propositions pour une politique d'encouragement des génériques.

---

---

*PARTIE PRATIQUE : ENQUETE AUPRES DE  
112 PHARMACIENS D'OFFICINE*

---

---

**I. INTRODUCTION**

Ce travail personnel est sous forme d'une enquête par questionnaire auprès des pharmaciens de Rabat-Salé. Il avait pour objectif de connaître la perception des pharmaciens des génériques commercialisés au Maroc et de recueillir leurs propositions pour une politique du générique permettant d'encourager son utilisation.

## **II. MATERIELS ET METHODES**

## ***1. Type d'étude.***

L'étude est une enquête par questionnaire autoadministré.

Le questionnaire était présenté en mains propres aux interrogés.

L'enquête s'est déroulée entre le 15 Juin et le 30 Septembre 2009.

## ***2. Echantillonnage.***

L'étude a été réalisée sur un échantillon de 112 pharmaciens d'officine installés à Rabat (44 pharmaciens) et à Salé (68 pharmaciens). Ces deux villes sont notre lieu de résidence.

Le choix des pharmaciens était aléatoire, mais nous avons constaté que quatre pharmaciens ont trouvé de difficulté à répondre au questionnaire. Deux d'entre eux étaient diplômés d'Espagne et la faculté d'obtention du diplôme pour les deux autres n'est pas connue. Pour cette raison que nous avons ciblé dans notre enquête les pharmaciens diplômés de France, de Belgique, d'Italie, de Tunisie et de Rabat. Pour éviter les difficultés rencontrées, nous avons exclu deux catégories de pharmaciens, ceux qui n'indiquaient pas à l'entrée de leur officine le titre d'obtention du diplôme et ceux diplômés d'Espagne.

Pour faciliter l'interprétation des résultats, les pharmaciens de Rabat sont nommés échantillon 1 et ceux de Salé échantillon 2.

## ***3. Questionnaire.***

### **3.1. Contenu du questionnaire.**

Le questionnaire contient 22 items à réponses ouvertes et/ou fermées. Les questions portent sur le générique : la qualité, le nombre, le mode d'information, la dispensation, le consommateur, la politique d'encouragement et le droit de substitution.

Lors de l'élaboration de ce questionnaire nous avons pris en compte les remarques de certains pharmaciens pour le modifier et aboutir finalement au questionnaire final en *annexe V*.

### **3.1. Traitement des résultats.**

Les résultats ont été traités à l'aide des logiciels Word et Excel 2003. L'interprétation du questionnaire a suivi deux logiques :

\_ Logique 1 : lorsque la réponse est fermée, le pourcentage des réponses est présenté sous forme d'un diagramme. La transformation des résultats en diagramme dépend du type de la question. On en distingue deux types :

- Questions à réponse par un seul choix : par exemple si la réponse est à donner par oui ou non ou sans avis, le diagramme est présenté sous forme de pourcentage des oui des non et des sans avis [questions 1, 2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 10, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21].
- Questions à réponse par plusieurs choix : lorsque différents choix sont donnés pour une même question, le pourcentage de chaque choix est calculé sur l'ensemble des choix de toutes les réponses.

Pour la question 5, 40 choix ont été donnés pour le mailing, 43 pour les délégués médicaux, 9 pour les grossistes et 11 pour les autres. En calculant l'ensemble des choix on a obtenu 103 choix. Le calcul du rapport de l'ensemble des choix pour chaque proposition sur l'ensemble des choix [103] nous a donné les pourcentages suivants : 39% pour mailing, 42% pour délégués médicaux, 9% pour grossistes et 10% pour autres.

Cette logique est appliquée pour d'autres questions [deuxième partie de la question 9, questions 11, 12, 13].

\_ Logique 2 : lorsque la réponse à la question est ouverte, les réponses des pharmaciens peuvent être écrites ou exprimées oralement par le pharmacien.

Dans les deux cas nous avons déduit l'idée principale du pharmacien.

### **III. RESULTATS**

112 pharmaciens ont été contactés et les réponses obtenues sont rapportées dans les tableaux 18 et 19 ci-dessous.

**Tableau n° 18 : Taux de présence des pharmaciens.**

	<b>Pharmaciens contactés et qui étaient présents</b>	<b>Pharmaciens contactés et qui étaient absents</b>	<b>Total</b>	<b>Taux d'absentéisme des pharmaciens</b>
<b>Rabat</b>	<b>31</b>	<b>13</b>	<b>44</b>	<b>≈ 29 %</b>
<b>Salé</b>	<b>44</b>	<b>24</b>	<b>68</b>	<b>≈ 35 %</b>
<b>Total</b>	<b><u>75</u></b>	<b>37</b>	<b><u>112</u></b>	<b>≈ 33 %</b>

**Tableau n° 19 : Résultats des questionnaires.**

	<b>Questionnaires reçus remplis</b>	<b>Questionnaires reçus vides</b>	<b>Questionnaires non retournés</b>	<b>Total</b>
<b>Rabat</b>	<b>26</b>	<b>4</b>	<b>1</b>	<b>31</b>
<b>Salé</b>	<b>30</b>	<b>5</b>	<b>9</b>	<b>44</b>
<b>Total</b>	<b><u>56</u></b>	<b>9</b>	<b>10</b>	<b>75</b>

**Question 1 : Que pensez-vous de la qualité des génériques par rapport à celle du princeps ?**

Taux de réponse

96.5 %

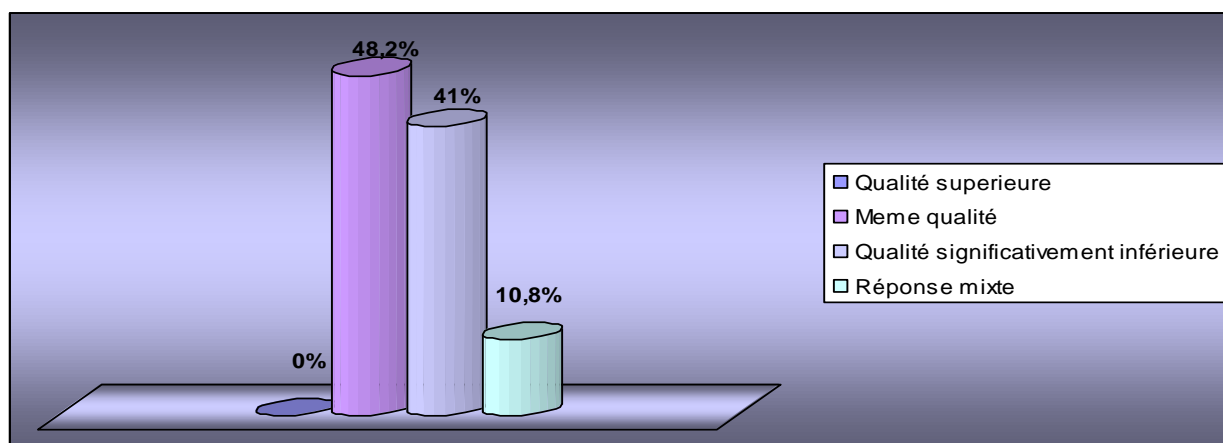


Figure n° 16 : Qualité des génériques par rapport à celle du princeps.

Pour ceux qui ont répondu par oui : la qualité du générique est la même que celle du princeps, parce que le principe actif et le dosage sont les mêmes, les génériques circulants sur le territoire marocain sont contrôlés et la réglementation marocaine est exigeante en terme de la qualité des génériques.

Pour d'autres pharmaciens, la qualité est significativement inférieure par rapport au princeps en raison de l'absence d'études de bioéquivalence et de biodisponibilité, de la qualité des génériques de quelques laboratoires pharmaceutiques qui est inférieure [sous dosage] ou à cause des déclarations des patients et du manque de contrôle de la qualité de fabrication.

Certains pharmaciens n'ont pas répondu à cette question par ce que, à leur avis, le pharmacien d'officine ne peut pas juger de la qualité du générique

**Question 2 : Pensez-vous que les études de bioéquivalence doivent être mises en place pour commercialiser un générique ?**

Taux de réponse

100 %

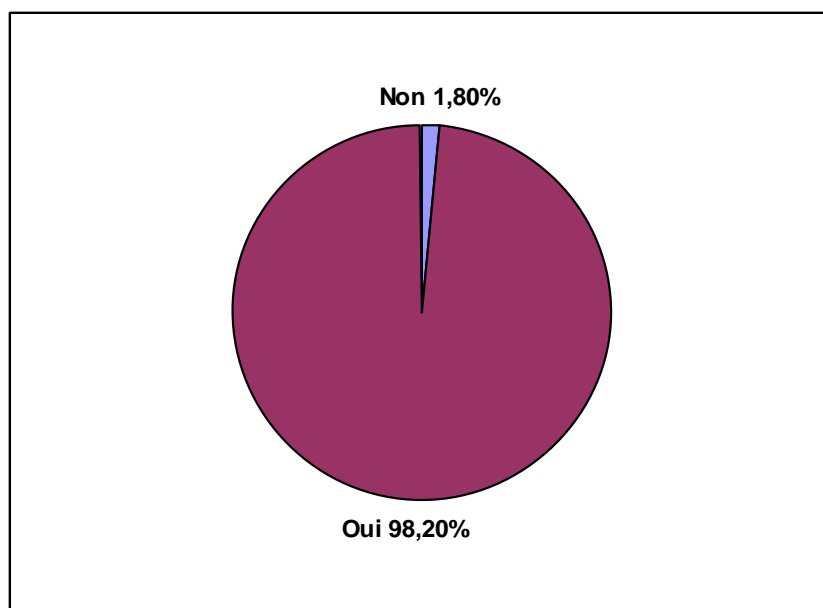


Figure n° 17 : Nécessité des études de bioéquivalence pour commercialiser le générique.

**QUESTION 3 : Etes vous favorable à la limitation des génériques à certaines familles thérapeutiques ?**

Taux de réponse

100 %

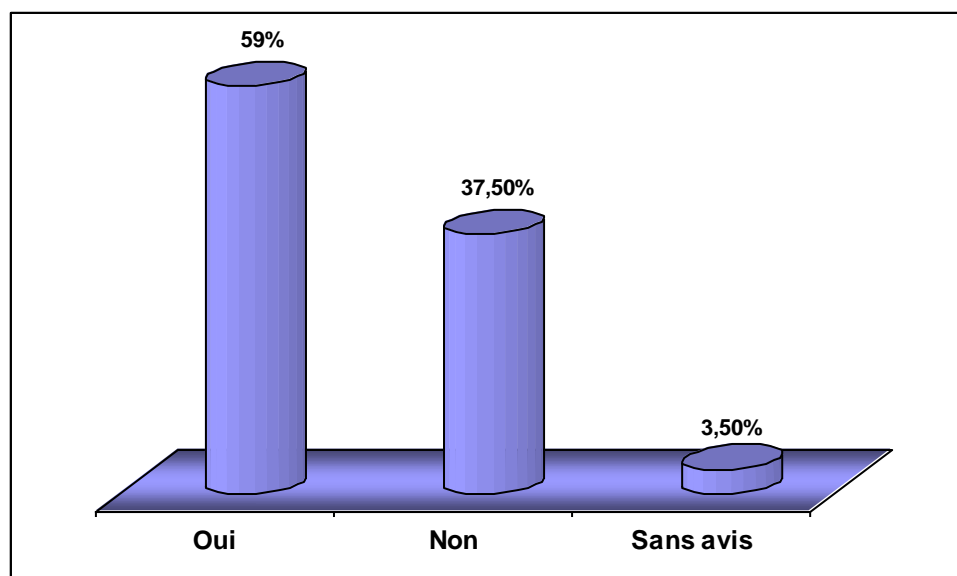


Figure n° 18 : Limitation des génériques à certaines familles thérapeutiques.

QUESTION 4 : Pensez-vous que le nombre des génériques, au sein des classes

thérapeutiques, est trop élevé ?

Taux de réponse	100 %
-----------------	-------

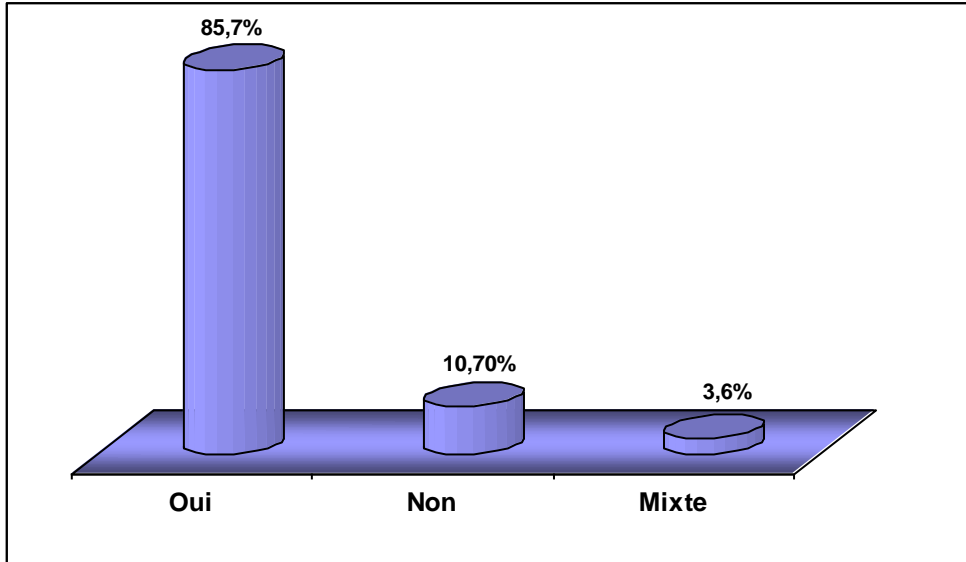


Figure n° 19 : Nombre de génériques élevé.

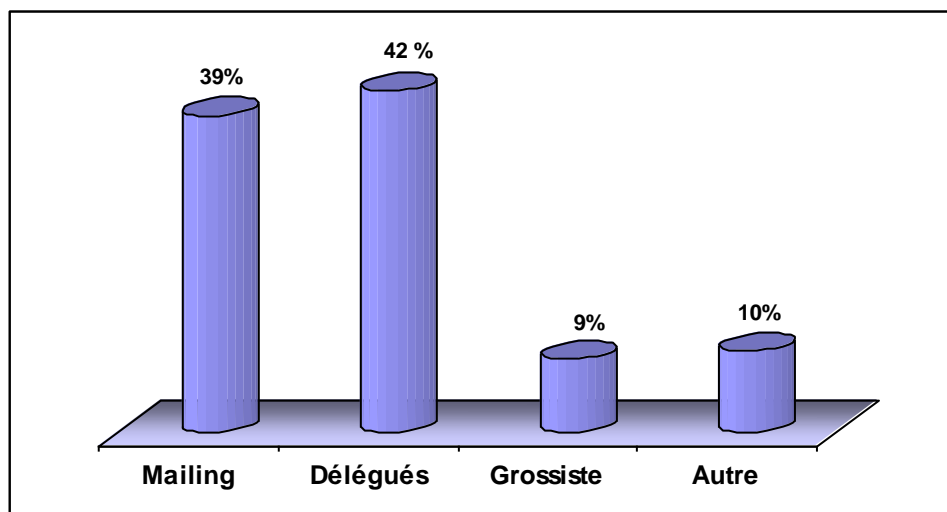
Le nombre des génériques élevé a des conséquences sur la gestion et sur la trésorerie des officines, surtout en absence du droit de substitution. Les pharmaciens demandent de limiter le nombre de génériques par principe actif.

Pour les autres pharmaciens enquêtés, le nombre de génériques ne pose pas de problème car c'est de la responsabilité du pharmacien de bien gérer son stock.

**QUESTION 5 : Comment êtes-vous informés sur les génériques ?**

**Taux de réponse**

**100 %**



**Figure n° 20 : Mode d'information sur les génériques.**

Les autres modes d'informations sont les ordonnances ou la presse médicale (Officinal), internet et les conférences.

**QUESTION 6 : Les laboratoires vous proposent-ils des formations sur les génériques**

qu'ils commercialisent sur le marché ?

Taux de réponse	99.2 %
-----------------	--------

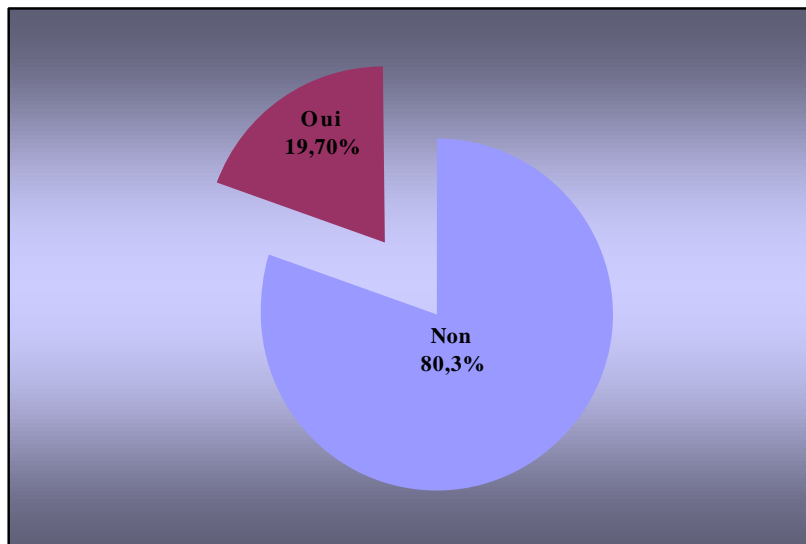
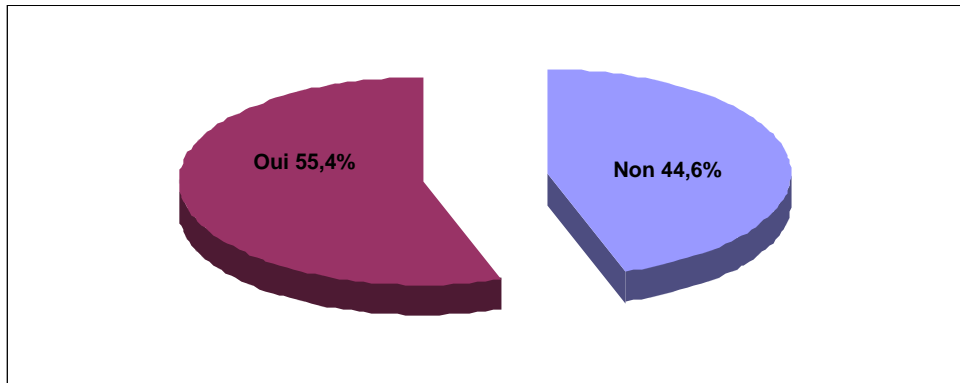


Figure n° 21 : Formation sur les génériques.

**QUESTION 7 : Etes-vous satisfait des stratégies menées par les laboratoires pour vous informer ?**

**Taux de réponse**      **98.2 %**

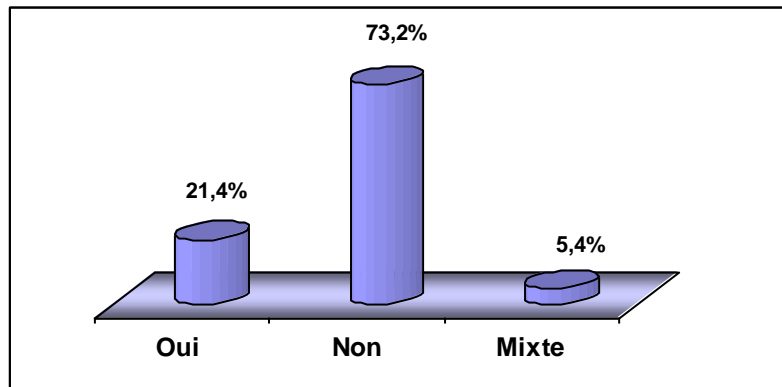


**Figure n° 22 : Stratégies d'information des laboratoires satisfaisante.**

64 % des pharmaciens qui ont répondu par oui à cette question attendent des laboratoires pharmaceutiques deux choses. Premièrement l'information sur les études comparatives entre le générique et le princeps et deuxièmement la formation de leurs délégués médicaux pour bien informer les pharmaciens.

**Question 8 : Lors de la mise sur le marché d'un générique êtes-vous obligés de l'avoir automatiquement dans votre stock?**

**Taux de réponse**                      **98.2 %**

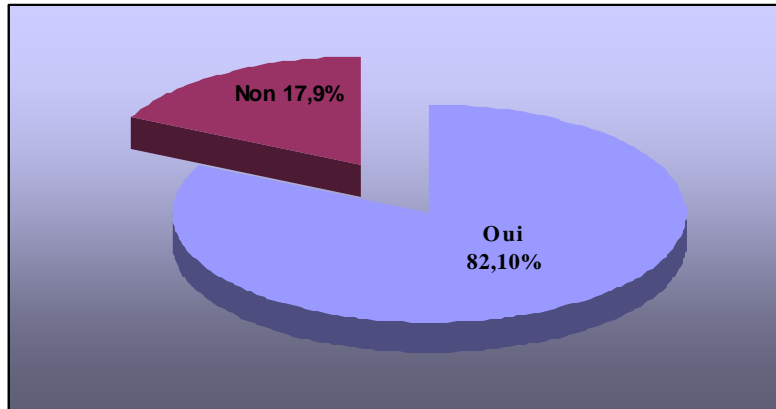


**Figure n° 23 : Disponibilité d'un nouveau générique.**

Les pharmaciens qui ont répondu par non attendent, en première intention, la prescription des médecins et en deuxième intention la demande du patient.

**Question 9 : Conseillez-vous des génériques ?**

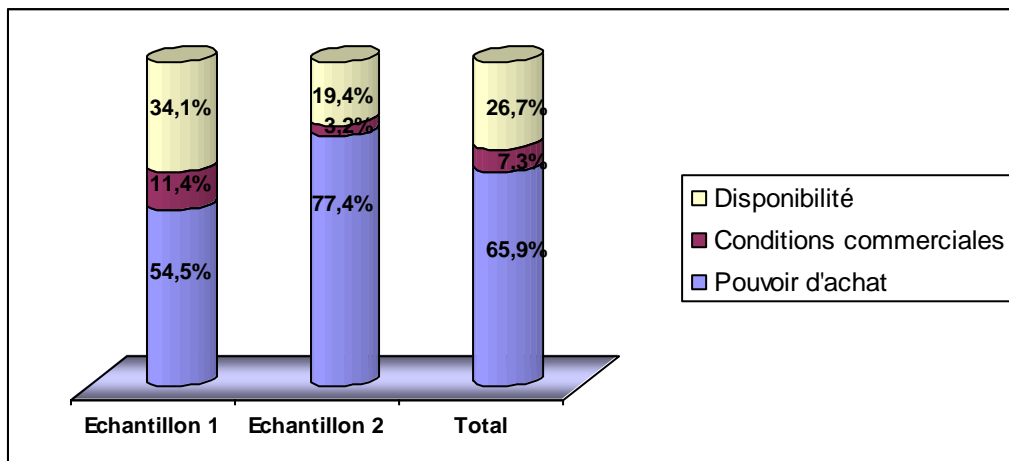
**Taux de réponse**      **100 %**



**Figure n° 24 : Conseil officinal des génériques.**

Le critère sur la base duquel le pharmacien conseille le générique est présenté en figure ci-dessous.

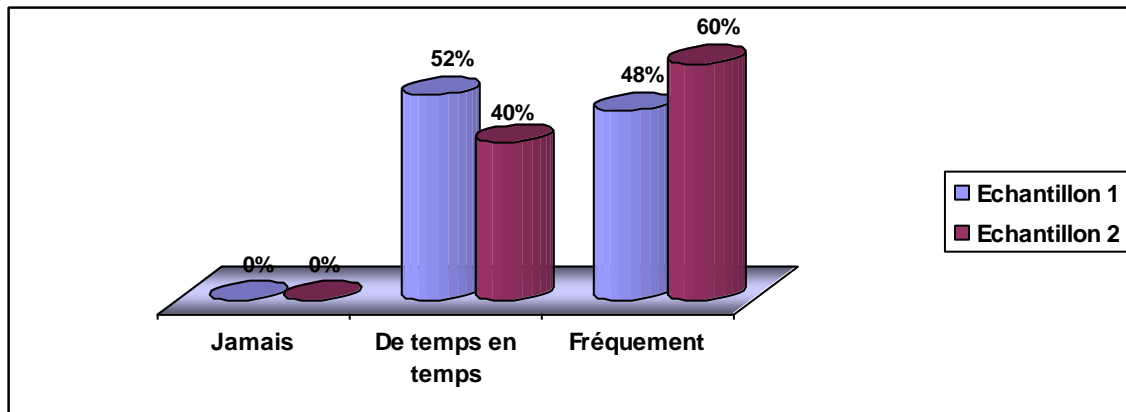
**Taux de réponse**      **100 %**



**Figure n° 25 : Critères pour conseiller le générique.**

**QUESTION 10 : À quelle fréquence les médecins prescrivent-ils les génériques ?**

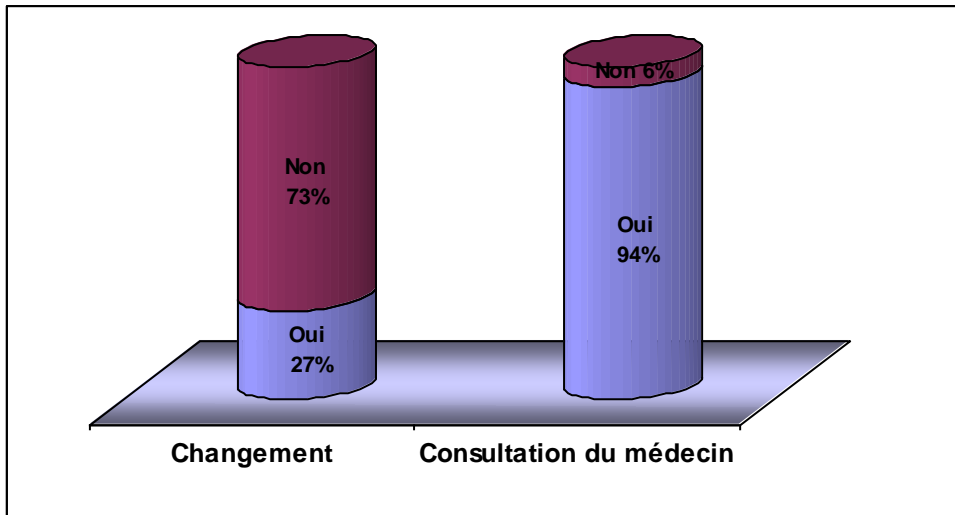
**Taux de réponse 100 %**



**Figure n° 26 : Fréquence de prescription des génériques par les médecins aux patients de l'échantillon 1 et ceux de l'échantillon 2.**

**QUESTION 11 : Attitude des pharmaciens si un princeps prescrit est non disponible dans l'officine.**

**Taux de réponse 98.2 %**



**Figure n° 27 : Attitude du pharmacien si un princeps prescrit est manquant.**

75% des 27% des pharmaciens qui changent le princeps manquant, sans consulter le médecin, donnent le générique disponible et 25% le moins cher comme le montre la figure ci-dessous.

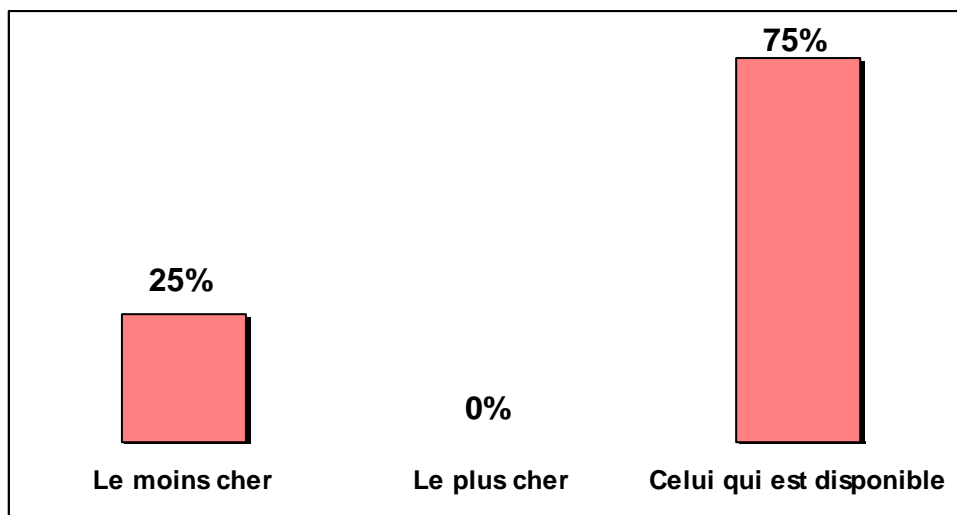


Figure n° 28 : Remplacement du princeps, sans consulter le médecin, par un générique.

Lorsque le pharmacien consulte le médecin [94%] et ce dernier lui propose le changement, il prend en compte la disponibilité et le prix du générique.

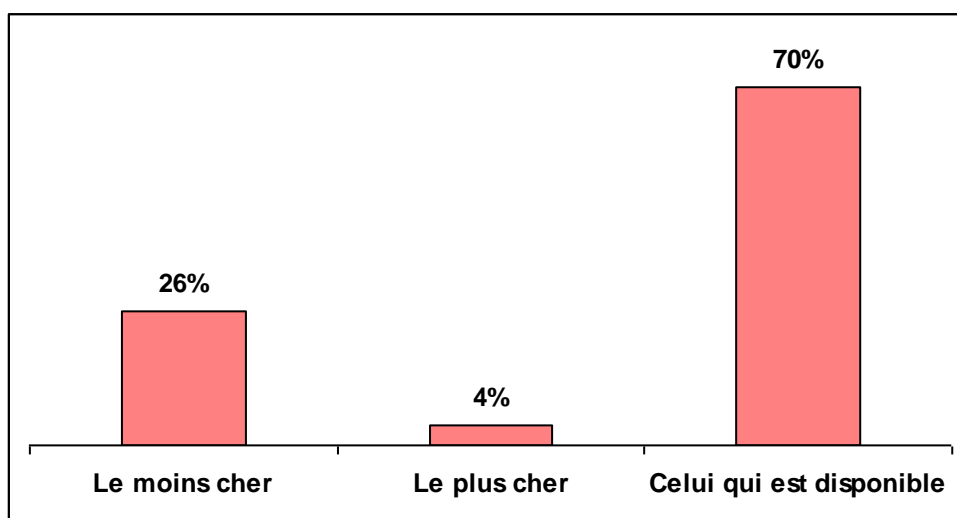
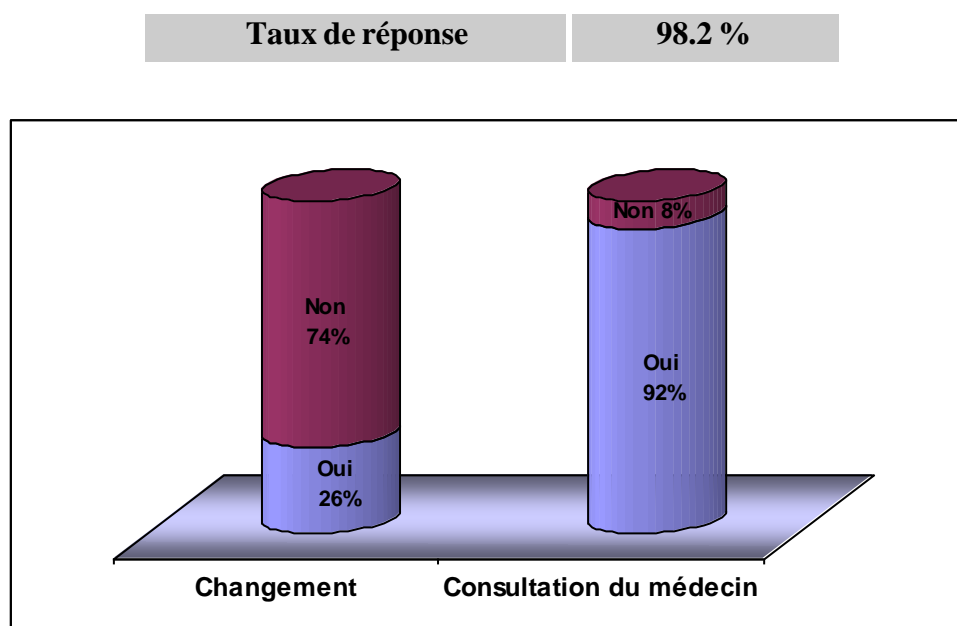


Figure n° 29 : Remplacement du princeps, lorsque le médecin le permet, par un générique.

**QUESTION 12 : Attitude des pharmaciens si un générique prescrit est non disponible dans l'officine.**



**Figure n° 30 : Attitude du pharmacien si un générique prescrit est manquant.**

La figure ci-dessous représente le pourcentage des pharmaciens qui changent le générique, sans consulter le médecin, par un autre générique et le pourcentage qui le change par le princeps.

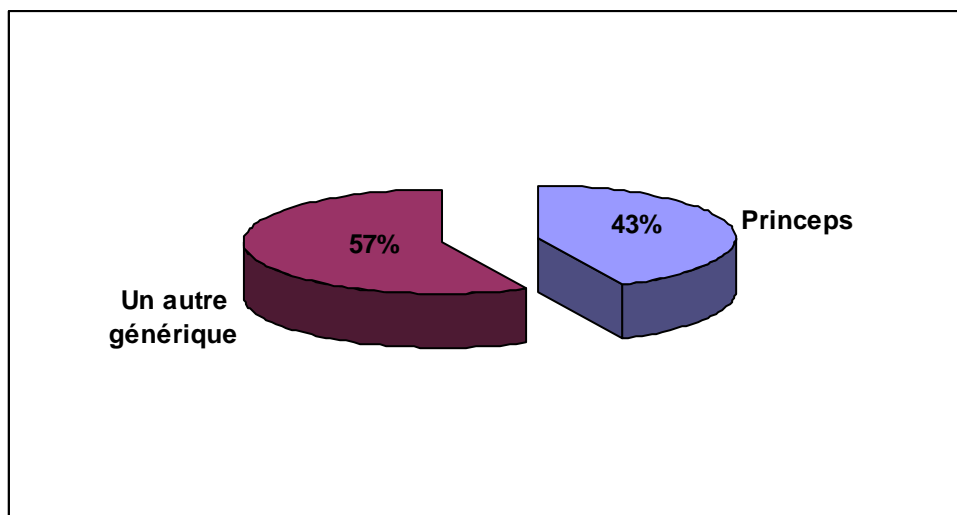


Figure n° 31 : Changement du générique par un autre générique ou par le princeps.

Lorsque le pharmacien change le générique manquant, sans consulter le médecin, il prend en compte la disponibilité et le prix de ce générique.

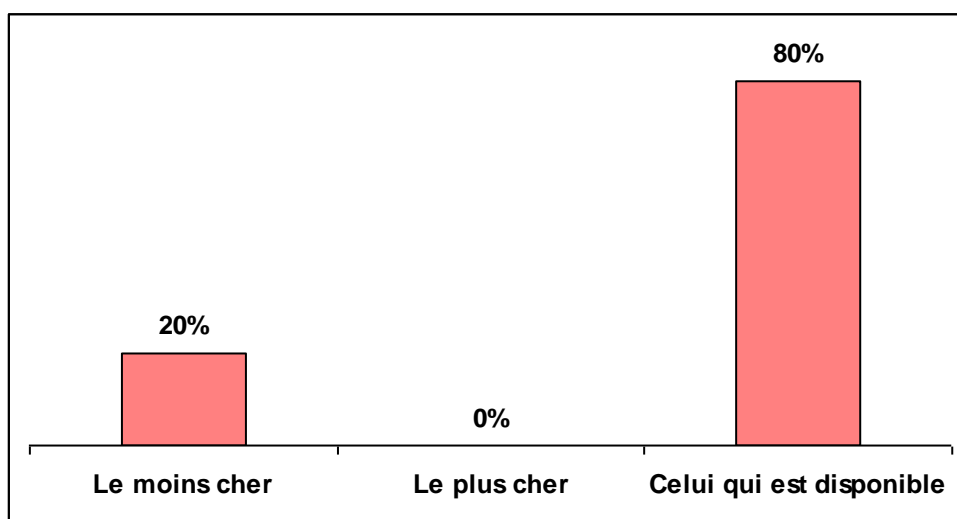
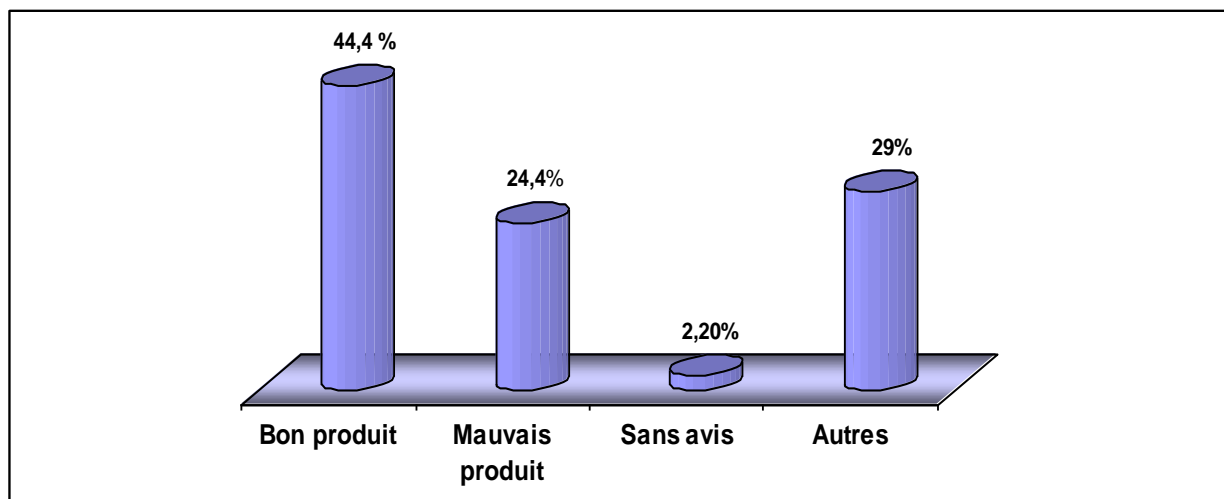


Figure n° 32 : Changement du générique, sans consulter le médecin, par un autre générique.

**QUESTION 13 : D'après vous, que pense le patient du générique ?**

**Taux de réponse**      **80.3 %**



**Figure n° 33 : Avis du patient sur le générique d'après le pharmacien.**

*N.B : Par autres, nous désignons les patients qui ne savent rien du générique et ceux qui n'ont pas confiance dans les génériques commercialisés au Maroc.*

Un patient a demandé au pharmacien de lui expliquer la différence d'efficacité qui existe entre un générique antihypertenseur d'un laboratoire marocain qui n'a pas montré d'effet thérapeutique après son administration et un générique antihypertenseur d'un laboratoire français qui a été actif immédiatement après son administration.

**QUESTION 14 : Quels sont les types de questions posées par les patients sur les génériques ?**

**Taux de réponse**

**89.3 %**

Dans les réponses obtenues, 20 % des pharmaciens qui ont répondu ont déclaré que le patient ne sait rien du générique et 80 % de ces pharmaciens ont cité les questions posées par le patient.

On distingue différents types de questions posées par le consommateur :

- **Les questions posées fréquemment concernent l'efficacité et la qualité des génériques [56 % des questions posées].**

*Est ce qu'il est efficace ?*

*Est-ce qu'il a le même effet que le princeps ?*

*Est-ce c'est le bon produit ?*

- **Les questions posées assez souvent concernent le prix du générique [20 % des questions posées].**

*Pourquoi il est moins cher ?*

*Moins cher, c'est-à-dire de qualité inférieure ?*

- **Les questions posées à un moindre degré concernent la différence entre le générique et le princeps [11 % des questions posées].**

*Est ce que c'est le même que l'original ?*

*Quelle est la différence entre générique et princeps ?*

- **Les questions posées à un degré encore plus faible concernent l'origine du produit [7% des questions posées].**

*Est ce que c'est un générique marocain ?*

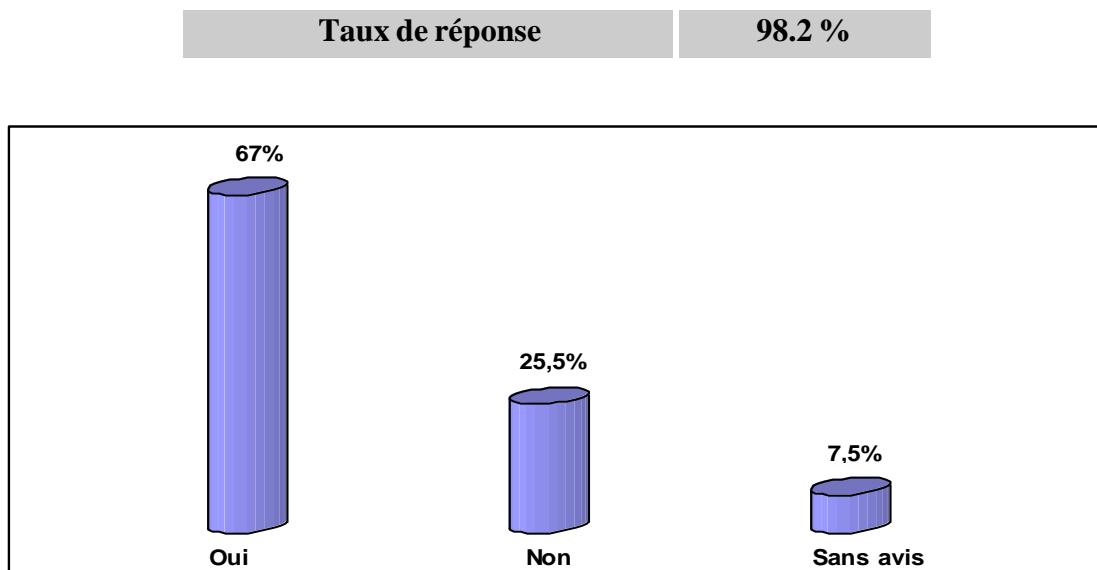
- **Les autres questions sont posées sur la définition, la fabrication et le remboursement [6% restante]**

*Qu'est ce qu'un générique ?*

*Est-ce qu'il est remboursé ?*

*Est-ce qu'il répond aux normes de fabrication ?*

**QUESTION 15 : Etes vous favorable à la politique d'encouragement des génériques menée par le ministère de la santé ?**



**Figure n° 34 : Favorable ou non à la politique d'encouragement des génériques menée par le ministère de la santé.**

Pour les pharmaciens qui ont répondu par oui, la politique d'encouragement des génériques va permettre un accès aux soins à une plus grande partie de la population.

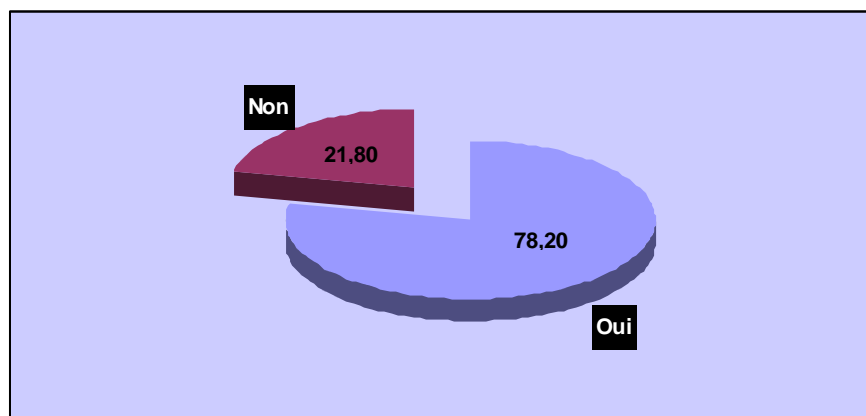
Pour ceux qui ont répondu par non, être défavorable à cette politique est lié à certaines causes en relation avec:

- La résistance des patients,
- Le manque d'informations,
- Le nombre élevé de génériques,
- L'attitude des laboratoires pharmaceutiques,

- La non implication du pharmacien,
- La gestion lourde de l'officine.

**Question 16 : Pensez-vous que cette politique va permettre aux citoyens marocains d'avoir accès aux soins à moindre coût ?**

<b>Taux de réponse</b>	<b>98.2 %</b>
------------------------	---------------



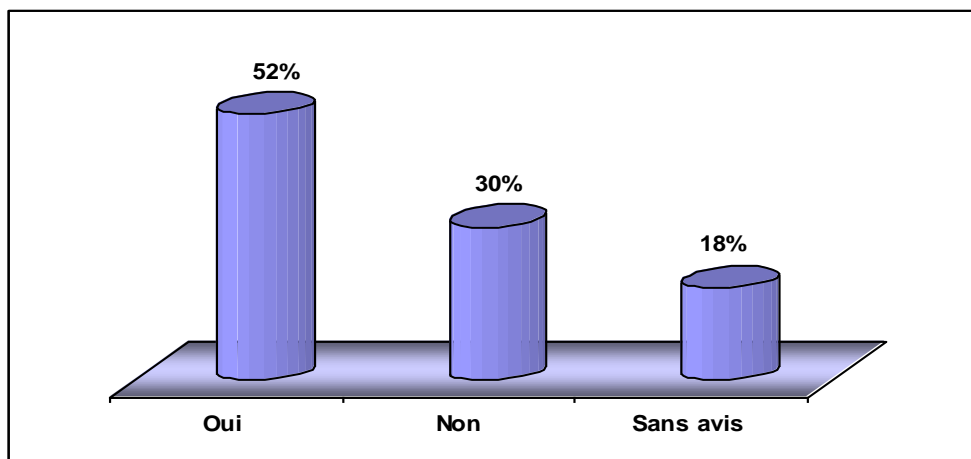
**Figure n ° 35 : Rôle de la politique d'encouragement des génériques dans l'accès aux soins.**

Les pharmaciens qui ont répondu par oui à cette question ont énuméré trois arguments pour justifier que la politique d'encouragement du générique va favoriser l'accès aux soins. Premièrement c'est le pouvoir d'achat faible qui est le principal obstacle à l'accès aux soins au Maroc, deuxièmement la couverture médicale est insuffisante et troisièmement le remboursement des médicaments est très long.

Par contre, ceux qui ont répondu par non ont donné deux arguments. Premièrement les génériques sont chers et deuxièmement l'accès général aux soins est limité.

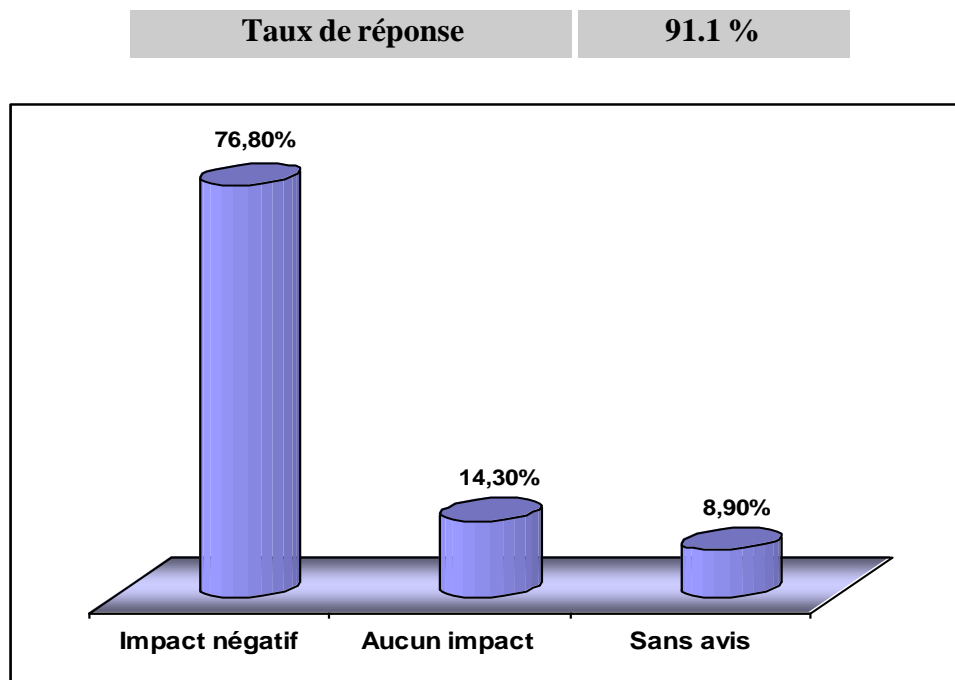
**Question 17 : Pour mener à bien cette politique d'incitation pensez-vous qu'une remise supplémentaire doit être accordée sur les génériques ?**

<b>Taux de réponse</b>	<b>98.2 %</b>
------------------------	---------------



**Figure n° 36 : Meilleure marge sur les génériques.**

**Question 18 : Quel est l'impact de la politique d'encouragement des génériques sur votre stock ?**

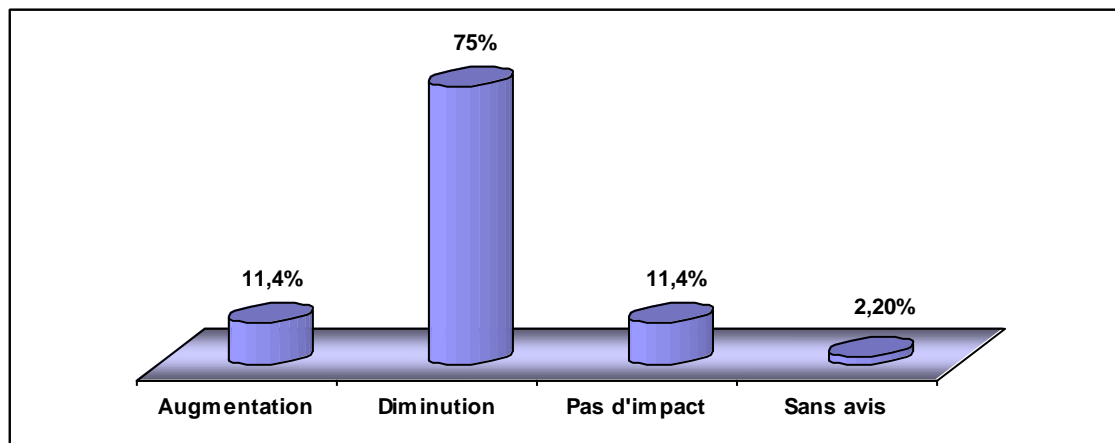


**Figure n° 37 : Impact de la politique d'encouragement des génériques sur le stock des pharmaciens.**

D'après les pharmaciens, l'impact concerne la gestion de l'officine qui devient difficile et l'augmentation du stock qui a des conséquences économiques sur l'officine.

**Question 19 : Quel est l'impact sur votre chiffre d'affaires ?**

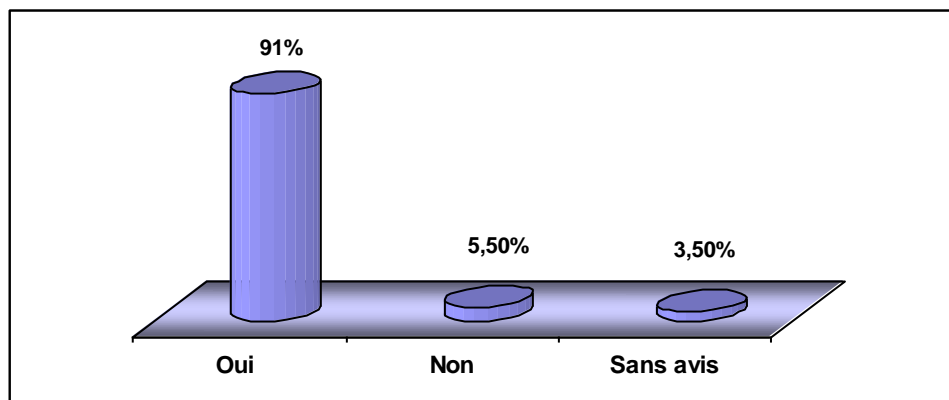
**Taux de réponse 78.6%**



**Figure n° 38 : Impact du développement du générique sur le chiffre d'affaire du pharmacien.**

**Question 20 : Etes-vous favorable au droit de substitution ?**

**Taux de réponse** **98.2 %**

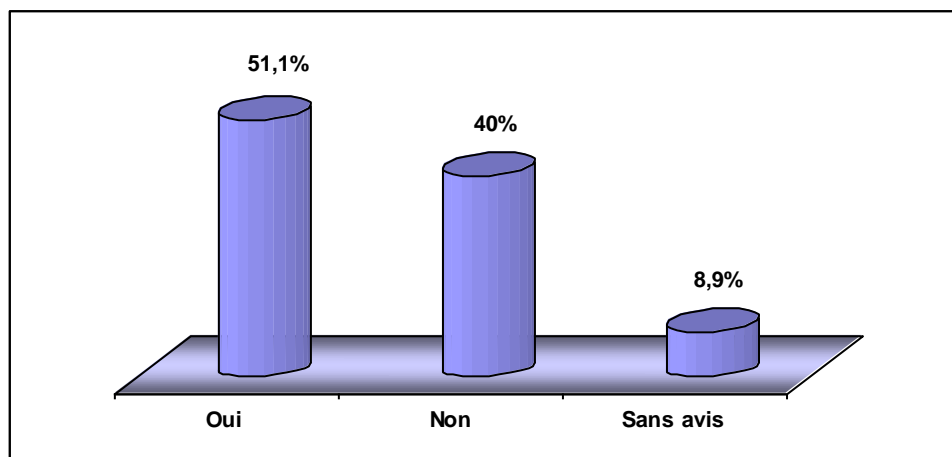


**Figure n° 39 : Pourcentage des pharmaciens qui sont favorables au droit de substitution.**

**Question 21 : Pensez-vous que ce droit doit s'accompagner d'une rémunération ?**

**Taux de réponse**

**85.7 %**



**Figure n° 40 : Accompagnement du droit de substitution par une rémunération.**

## **22. Autres remarques.**

Pour les pharmaciens qui ont fait des remarques, les plus fréquentes étaient :

- Il faut que le ministère de la santé multiplie les inspections des laboratoires et réalise des études de bioéquivalence pour prouver l'efficacité des génériques et établir la confiance du consommateur.
- Il faut encourager le pharmacien, car la gestion des génériques mis sur le marché marocain est lourde. L'impliquer par un droit de substitution rémunéré. La rémunération concernera aussi le travail lié à la garde de nuit que les pharmaciens assurent.
- Il faut limiter le nombre des génériques et les limiter à certaines familles thérapeutiques.
- Le générique ne répond pas aux besoins de la population car ils ne sont pas moins chers, donc il faut impliquer tous les acteurs dans cette politique.
- Pour d'autres pharmaciens la politique du générique n'est pas une priorité mais il faut donner la priorité à la formation des pharmaciens.

## **IV. DISCUSSION**

### ***1. Généralités.***

#### **1.1 Limites du travail.**

Ce travail a les limites suivantes :

- L'échantillon est limité.
- Nous n'avons pas de moyen de transport personnel pour contacter d'autres pharmaciens.
- Le questionnaire : certaines questions ont présenté des difficultés de compréhension par les pharmaciens [questions 3, 13 et 21].
- Parfois le temps accordé aux réponses par les pharmaciens n'est pas suffisant pour répondre d'une façon satisfaisante au questionnaire.
- L'absentéisme des pharmaciens : il faut passer plusieurs fois à la même officine pour trouver le pharmacien.

#### **1.2 Rédaction du questionnaire.**

Ce questionnaire est auto-administré. Les questions ont été réalisées avec l'aide de notre maître de stage et avec accord de notre directeur de thèse. Nous avons aussi pris en compte les remarques de quelques pharmaciens enquêtés.

### **1.3 Description des résultats de l'enquête.**

112 pharmaciens ont été contactés sur une période de 3 mois et 15 jours, 75 d'entre eux étaient présents et 37 étaient absents au moment de l'enquête. Le taux d'absence est de 33 %.

5 % des pharmaciens présents ont refusé de répondre au questionnaire. Le refus est justifié par « je n'ai pas le temps » ou « le pharmacien d'officine n'a pas les moyens scientifiques pour répondre à ce type de questions ».

13 % n'ont pas retourné le questionnaire, 7 % les ont retourné vides. En conséquence 56 pharmaciens ont répondu aux questions.

Les questionnaires ont été remplis correctement, sans problèmes particuliers. La moyenne des réponses à toutes les questions est 86 %. Les pourcentages se situent entre 78.6 % et 100 %. La façon dont est posée la question et/ou la non compréhension des questions a diminué le pourcentage des réponses pour les questions 13, 14, 19 et 21. Pour les autres questions, le taux de réponse a dépassé 91 %.

## ***2. Interprétation des résultats.***

### **2.1 Qualité des génériques.**

***Question 1 : Que pensez-vous de la qualité des génériques par rapport à celle du princeps ?***

Pour 48.2% des pharmaciens, c'est la réglementation marocaine et la qualité du contrôle qui permettent d'avoir des génériques de même qualité que le princeps. La législation marocaine est claire dans ce sens, l'article 20 de la loi 17/04 stipule dans son alinéa 1 que « la fabrication de tout médicament doit être effectuée dans le respect des bonnes pratiques de fabrication et de distribution édictés par l'administration après avis du conseil national de contrôle des médicaments » [62] et dans son alinéa 2 que « chaque lot de médicament produit est soumis avant sa commercialisation par l'établissement pharmaceutique l'ayant fabriqué à des analyses de conformité pour s'assurer de la qualité dudit lot et de s'assurer qu'il est propre à la consommation ».[63] L'accréditation du Laboratoire Nationale de Contrôle des Médicaments est l'élément qui permet de juger de sa compétence pour contrôler les médicaments, mais il faut plus d'exigence au niveau du contrôle des établissements pharmaceutiques.

***Question 2 : Pensez-vous que les études de bioéquivalence doivent être mises en place pour commercialiser un générique ?***

La bioéquivalence est un facteur essentiel dans la qualité du générique ce qui explique que la majorité des pharmaciens a répondu par oui à cette question. Les études de

bioéquivalence ont été prévues dans la législation marocaine ; dans l'alinéa 1 de l'article 2 on trouve l'expression « ...dont la bioéquivalence avec cette dernière a été démontrée par des études appropriées de bioéquivalence » et dans le deuxième alinéa de cet article l'expression « les conditions d'application du présent paragraphe ainsi que les critères scientifiques justifiant, le cas échéant, la dispense des études de biodisponibilité sont fixés par voie réglementaire » Il manque à ces textes réglementaires des textes d'application. [64, 65]

Le critère du coût ne doit pas être un facteur limitant la réalisation de ces études car c'est la santé du patient qui doit être au centre des intérêts.

L'autre point important cité est le contrôle de qualité de fabrication insuffisant.

*Les deux remarques soulignées par les pharmaciens sont :*

*Il faut rendre obligatoire les études de bioéquivalence,*

*Le contrôle de la qualité de fabrication est insuffisant.*

## 2.2 Les génériques et familles thérapeutiques.

*Question 3 : Etes vous favorable à la limitation des génériques à certaines familles thérapeutiques ?*

Les réponses à cette question montrent qu'elle n'est pas bien comprise par les pharmaciens. La plupart qui a répondu par oui à cette question a cru que la question est posée sur la limitation du nombre des génériques au sein des familles thérapeutiques : ceux qui ont justifié leur choix ont dit qu'il faut limiter le nombre de génériques comme les autres pays.

Notre objectif était de faire une comparaison entre les génériques de différentes classes thérapeutiques. C'est-à-dire est ce qu'il faut faire des génériques de toutes les classes thérapeutiques ou les limiter à certaines classes thérapeutiques ?

*Question 4 : Pensez-vous que le nombre des génériques, au sein des classes thérapeutiques, est trop élevé ?*

Le nombre élevé des génériques pose problèmes pour la gestion de l'officine. Les pharmaciens veulent le limiter par DCI comme pour les autres pays. Il y a là deux intervenants dont les intérêts ne sont pas concordants. Les laboratoires pharmaceutiques et le ministère de la santé.

- Les laboratoires pharmaceutiques ont intérêt financièrement à augmenter le nombre des génériques sur le marché des médicaments. Par exemple les

multinationales développent des génériques pour maintenir leur prix proche de celui du princeps et pour garder des parts du marché importants.

- Le ministère de la santé doit réaliser un équilibre entre les intérêts des pharmaciens d'officine et ceux des industriels sans toucher à la santé des citoyens.

*Les commentaires des pharmaciens à ce niveau sont :*

- *Le nombre des génériques est trop élevé s dans certaines familles thérapeutiques,*
- *D'autres familles sont négligées.*

## 2.3 Information sur les génériques.

*QUESTION 5 : Comment êtes-vous informés sur les génériques ?*

*QUESTION 6 : les laboratoires vous proposent-ils des formations spécifiques sur les génériques qu'ils commercialisent sur le marché ?*

*QUESTION 7 : Etes-vous satisfait des stratégies menées par les laboratoires pour vous informer?*

Les délégués et le mailing sont les deux moyens les plus cités dans l'information des pharmaciens enquêtés. L'information du pharmacien sur les génériques est importante mais elle est difficile à obtenir. Par exemple pour chercher de données sur un générique, le pharmacien utilise soit le Vidal ou le Guide des Médicaments au Maroc. Ces deux sources ne répondent pas à toutes les questions qui concernent la gamme de génériques marocains, à savoir les excipients à effets notoires et les études de bioéquivalence si elles existent.

L'information des laboratoires pharmaceutiques sur les génériques doit être complète et doit porter sur les excipients à effet notoire, sur les études de bioéquivalence si elles existent et sur les effets indésirables.

L'information par un mailing avec nom et DCI du générique ou par des délégués qui visent seulement le côté commercial n'est pas une bonne information. La formation des délégués médicaux ou pharmaceutiques est nécessaire comme il est indiqué dans la loi 17/04 « *Les établissements pharmaceutiques industriels ayant recours aux services des délégués médicaux ou pharmaceutiques [...] doivent veiller à l'actualisation des connaissances de ces personnes* ». [66]

Le rôle des laboratoires pharmaceutiques est primordial pour communiquer aux pharmaciens les nouveautés sur les génériques. Les informations et la communication sont importantes et c'est leur manque qui fait douter de la qualité des génériques.

Pour la question 7 [sur les stratégies d'information sur les génériques], la différence n'est pas importante entre ceux qui ont répondu par oui et ceux qui ont répondu par non.

*Parmi les remarques importantes relevées :*

- *L'information des laboratoires est essentiellement de nature commerciale,*
- *L'absence d'informations sur les études de bioéquivalence,*
- *La faible formation des délégués médicaux.*

## **2.4 Disponibilité d'un nouveau générique.**

*Question 8 : Lors de la mise sur le marché d'un nouveau générique êtes-vous obligés de l'avoir automatiquement dans votre stock ?*

Le pharmacien ne commande un nouveau générique que sur prescription du médecin ou à la demande d'un patient. Ceci se comprend car le pharmacien ne veut pas augmenter le nombre de génériques stockés.

## 2.5 Conseil des génériques.

### *Question 9 : conseillez-vous des génériques ?*

La majorité des pharmaciens enquêtés conseillent les médicaments génériques aux patients [82.1%] et c'est le pouvoir d'achat qui est le critère le plus important sur la base duquel se fait le conseil.

Il existe des différences entre les réponses des pharmaciens des deux échantillons 1 et 2. Pour l'échantillon 1, le pouvoir d'achat du patient est pris en compte par 54,5 % des pharmaciens. Par contre, ce pourcentage est élevé pour les pharmaciens de l'échantillon 2 et atteint 77,4 %. La différence entre les pharmaciens des deux échantillons est donc importante [22,9%]. Cette différence peut être expliquée par les revenus des patients qui sont différents entre Rabat et Salé.

La réponse à cette question montre que la santé du patient n'est pas toujours au centre des intérêts.

D'autres pharmaciens préfèrent conseiller les génériques des multinationales dans lesquels ils ont confiance et non ceux des laboratoires locaux. Cette image négative des génériques marocains a des conséquences sur la politique d'encouragement des génériques. Les laboratoires doivent investir dans la communication et la qualité.

*Les deux remarques relevées sont :*

- *L'image négative des génériques marocains a des conséquences sur la politique d'encouragement des génériques,*
- *Les laboratoires doivent investir dans la communication et la qualité.*

## **2.6 Fréquence de prescription des génériques par les médecins.**

*QUESTION 10 : à quelle fréquence les médecins prescrivent-ils les génériques ?*

La réponse à cette question reflète, d'après le pharmacien, le degré de prescription des génériques par le médecin. La prescription est faite fréquemment dans 60 % des cas pour l'échantillon 2 et dans 48 % des cas pour l'échantillon 1. Par contre elle est faite de temps en temps dans 40 % des cas pour l'échantillon 2 et dans 52 % des cas pour l'échantillon 1. Les différences qui existent entre les deux échantillons [12%] peuvent être expliquées, comme pour la question précédente, par le pouvoir d'achat des patients qui est différent. Les médecins des patients de l'échantillon 1 prescrivent les génériques aux patients à revenus faibles. Par contre, les médecins de l'échantillon 2 les prescrivent aux patients à revenus élevés.

L'autre facteur influençant la prescription des génériques est le laboratoire pharmaceutique. L'information des médecins est accompagnée par des cadeaux qu'offrent ces laboratoires aux médecins pour prescrire leurs génériques. Ce type d'information conduit à une concurrence déloyale entre les laboratoires pharmaceutiques.

*La remarque qu'il faut tirer des réponses à cette question est qu'il faut assurer une information indépendante sur les génériques.*

## **2.7 Attitude des pharmaciens lorsque un générique ou un princeps prescrits ne sont pas disponibles en officine.**

*QUESTION 11 : Attitude si un princeps est manquant.*

*QUESTION 12 : Attitude si un générique est manquant.*

Qu'il s'agisse d'un princeps ou d'un générique prescrit manquant, le pharmacien consulte le médecin et/ou réalise la substitution. La fréquence de consultation du médecin est environ la même pour les deux questions [94% si le princeps est manquant et 92 % si le générique est manquant].

La fréquence du changement, de la spécialité prescrite, sans consulter le médecin est environ la même entre les deux questions. Dans le cas où c'est le princeps qui est manquant dans l'officine, 27% des pharmaciens changent ce princeps par un autre générique. Ce pourcentage est 26% lorsque c'est le générique qui est manquant. Dans 43 % des cas de ces 26%, la substitution du générique est faite par le médicament princeps. Le pharmacien dispense donc le médicament le plus cher.

Le pharmacien ne peut pas modifier, d'après la loi, l'ordonnance du médecin même si le même médicament peut être remplacé par une gamme des médicaments génériques disponibles à l'officine.

*La remarque que nous pouvons tirer de ces réponses est l'absence de codification du droit de substitution.*

## 2.8 Le consommateur et le générique.

### *QUESTION 13 : Que pense le consommateur du générique ?*

L'image du médicament générique chez le consommateur est négative pour un pourcentage important de pharmaciens enquêtés [53,4 %]. D'après le pharmacien, le consommateur considère que le générique commercialisé au Maroc est un mauvais produit et est il noté chez près de ¼ des patients le manque de confiance. Pour le reste, le générique n'est pas connu.

Il y a là un problème de méfiance par manque d'informations et de transparence du système.

### *QUESTION 14 : Quels sont les types de questions posées par les patients sur les génériques ?*

Les réponses à cette question montrent deux importantes idées. La première est que les patients ne sont pas bien informés. La deuxième est que l'officine est importante comme lieu d'information.

Parmi les questions posées il y a celle qui est posée sur l'origine du médicament [est ce que c'est un générique marocain ?] Pour les patients qui posaient cette question, l'administration d'un générique marocain ne donne pas d'effets thérapeutiques que donne un générique fabriqué ailleurs. D'autres patients ne savent pas pourquoi le médicament générique est moins cher que le princeps.

La réponse à ces questions requiert un pharmacien compétent et toujours présent dans son officine. Ce qui n'est pas toujours vérifié, c'est ce qu'on a remarqué pendant notre enquête.

La différence de compétence entre les pharmaciens est liée surtout à la formation de base et la formation continue de chaque pharmacien.

Le pharmacien compétent et présent dans son officine doit veiller à dispenser aux patients les informations nécessaires sur le générique.

Pour que l'information fournie réponde aux critères scientifiques, d'autres intervenants doivent participer : le ministère de la santé et l'ordre des pharmaciens dans le cadre d'une stratégie globale.

*Dans les réponses à ces deux questions, deux remarques sont importantes :*

- *L'image négative des génériques chez le patient,*
- *L'officine est un lieu d'échange d'informations avec le patient.*

## 2.9 Politique d'encouragement du générique.

*QUESTION 15 : Etes vous favorable à la politique d'encouragement des génériques menée par le Ministère de la Santé ?*

Il s'agit ici des mesures prises par le ministère de la santé pour encourager le générique. Ces mesures sont celles liées à l'enregistrement, au remboursement et à l'information radiotélévisée sur les génériques.

Une part importante des pharmaciens [67%] pense que la politique d'encouragement des génériques menée par le ministère de la santé va améliorer l'accès aux soins à la population, cependant les actions du ministère de la santé sont encore limitées.

*La réussite de la politique d'encouragement des génériques ne peut être réalisée sans lever certaines réticences qui sont :*

- *La résistance des patients qui peut être levée par une information ciblée,*
- *Le nombre élevé de génériques dont il faut imiter le nombre et/ou donner un droit de substitution aux pharmaciens ou favoriser la prescription en DCI par les médecins,*
- *La correction de l'image négative des génériques fabriqués par les laboratoires nationaux.*

***Question 16 : Pensez-vous que cette politique va permettre aux citoyens marocains d'avoir accès aux soins à moindre coût ?***

L'obstacle de l'accès aux médicaments au Maroc est lié au prix élevé des médicaments et à la couverture médicale qui n'est pas généralisée. Le prix faible des génériques favorisera l'accès aux soins. Ceci explique le pourcentage élevé des pharmaciens qui a répondu par oui à cette question [78.2%].

Au Maroc les prix des médicaments sont encore chers par rapport au pouvoir d'achat du citoyen. Les taxes et droits de douanes, l'importation des médicaments ainsi que des matières premières [Dont les prix sont en fonction du prix dans le pays d'origine] participent à l'augmentation du prix des génériques.

*L'état doit formuler une politique globale à l'égard des génériques.*

***QUESTION 17 : Pour mener à bien cette politique, pensez-vous qu'une remise supplémentaire doit être accordée sur les génériques ?***

Pour mieux encourager les génériques, il faut accompagner la politique d'encouragement par des remises sur les génériques [52 % des pharmaciens enquêtés]. Les remises peuvent être données par les laboratoires pharmaceutiques et que ces remises soient réglementées et/ou par l'état en donnant des marges importantes sur le générique.

*La remarque citée est que les remises peuvent inciter les pharmaciens à encourager les génériques par compensation des pertes du chiffre d'affaires.*

## 2.9 Impact du générique sur l'activité officinale.

*QUESTION 18 : Quel est l'impact de la politique d'encouragement des génériques sur votre stock ?*

*QUESTION 19 : Quel est l'impact sur votre chiffre d'affaire ?*

La multiplication des génériques a un impact négatif sur le pharmacien et sur la viabilité de son officine. La gestion de cette dernière devient lourde par ce que le pharmacien doit répondre à toutes les prescriptions des médecins (disponibilité) et en même temps éviter le surstock qui est financièrement pénalisant.

Le chiffre d'affaire de 75 % des pharmaciens qui ont répondu à cette question diminue à cause du générique.

*Pour stabiliser le marché du médicament générique et pour éviter l'impact négatif sur le chiffre d'affaire du pharmacien, il faut une politique globale d'incitation et des mesures d'accompagnement.*

## **2.10 Le pharmacien et droit de substitution.**

### ***Question 20 : Etes vous favorable au droit de substitution ?***

La majorité des pharmaciens [91%] qui ont répondu à cette question, sont favorables à un droit de substitution s'il est instauré par le ministère de la santé.

Pour instaurer ce droit, il faut publier la liste des groupes génériques [cette liste doit contenir la molécule originale et les génériques qui peuvent la substituer en plus des excipients à effet notoire] et le diffuser à tous les professionnels de santé.

Favoriser la substitution c'est aussi agir au niveau du médecin en l'incitant à la prescription en DCI.

### ***Question 21: Pensez-vous que ce droit doit s'accompagner d'une rémunération ?***

Pour cette question, la différence n'est pas importante entre le pourcentage de pharmaciens qui veulent une rémunération sur la substitution [51.1%] et le pourcentage de pharmaciens qui ne veulent pas de cette rémunération [40%]. Cette différence peut être expliquée par la non compréhension par tous les pharmaciens de l'objectif de cette question. L'objectif de la question est de rémunérer financièrement le pharmacien pour l'acte de substitution. C'est-à-dire donner une même marge en valeur absolue pour le générique et pour le princeps une fois dispensés. En expliquant à quelques pharmaciens cet objectif, leur réponse était oui.

Certaines réponses ont souligné la compétence et l'absentéisme des pharmaciens.

Quelques pharmaciens ont proposé une marge dégressive.

*Les remarques citées sont :*

- *L'accord des pharmaciens à l'instauration du droit de substitution,*
- *Favoriser la prescription en DCI,*
- *Rémunérer le pharmacien.*

## 2.11 Autres remarques.

### *22. Autres remarques.*

Les remarques relevées sont importantes. Elles soulignent qu'une politique cohérente sur les génériques nécessite la participation de différents acteurs :

- Le ministère de la santé : Il doit encourager les génériques et faire baisser les prix par suppression des droits de douanes mais également par des mesures d'accompagnement et l'incitation des médecins et des pharmaciens.
- Les médecins : Il faut agir au niveau du médecin par une information scientifique de qualité mais aussi indépendante des laboratoires pharmaceutiques. la prescription par DCI doit être le but de l'incitation.
- Les pharmaciens : Il faut agir au niveau du pharmacien en lui donnant un droit de substitution avec un système de motivation.
- Systèmes d'assurance : Il faut une réforme des systèmes d'assurance et des mutuelles et il faut élargir la couverture médicale et revoir le système de remboursement actuel.

*Les remarques citées sont :*

- *Absence d'une politique pharmaceutique globale,*
- *Couverture sociale limitée,*

- *Pouvoir d'achat faible,*
- *Prix des médicaments élevé,*
- *Pas d'implication des professionnels de la santé.*

# PROBLEMES ET PROPOSITION DE SOLUTIONS

## *I. Problèmes des médicaments génériques au Maroc.*

A partir du travail que nous avons réalisé, les problèmes des médicaments génériques au Maroc que nous avons relevé sont énumérés ci-dessous :

1. Absence d'une politique cohérente des médicaments.
2. Absence des études de biodisponibilité et de preuve de bioéquivalence.
3. Pas d'action envers le médecin.
4. Pas d'action envers le pharmacien.
5. Procédure de fixation des prix opaque et dépassée.
6. Nombre de génériques élevé.
7. Certaines familles thérapeutiques sont négligées.
8. Prix des médicaments génériques encore élevés par rapport au prix internationaux.

## ***II. Proposition de solutions.***

Quelques solutions peuvent être proposées :

1. Il faut une volonté politique pour encourager le médicament générique.
2. Il faut élaborer une politique pharmaceutique nationale globale et cohérente.
3. La direction du médicament et de la pharmacie doit :
  - Veiller à faciliter l'enregistrement des génériques,
  - Rendre obligatoire des études de bioéquivalences,
  - Communiquer efficacement à travers un site web contenant toutes les informations sur les médicaments (liste des génériques, excipients à effet notoire...),
  - Limiter le nombre des génériques par familles thérapeutiques.
4. Il faut une action vers le médecin :
  - Pour prescrire le générique ou à prescrire en DCI.
  - Par des mesures d'incitation.
5. Il faut une action vers le pharmacien :
  - Pour régler le problème de l'absentéisme des pharmaciens.
  - Par des incitations financières : droit de substitution rémunéré.
6. Il faut une action vers le consommateur par une bonne information sur le générique.
7. Réglementation : il faut accélérer la parution des textes d'application de la loi 17/04 notamment pour les études de bioéquivalence.

8. Il faut diminuer les prix des génériques :
  - Il faut supprimer les taxes et les impôts sur le médicament,
  - Il faut prendre comme référence des prix, les prix proposés par les systèmes d'approvisionnement internationaux à but non lucratif,
  - Il faut utiliser les licences obligatoires.
9. Il faut développer la production locale de médicaments génériques en investissant dans le transfert de technologie.
10. Il faut une réforme des règles du remboursement des organismes gestionnaires de l'Agence Nationale d'Assurance Maladie.

## *CONCLUSION GENERALE*

La réussite de la politique du médicament générique au Maroc ne peut avoir lieu sans une politique pharmaceutique nationale globale et cohérente dont le générique est un élément essentiel.

Notre travail nous a permis de mieux connaître la situation du médicament générique au Maroc. La partie bibliographique nous a permis de comprendre comment les autres pays ont encouragé le générique et l'enquête, malgré ses limites, a été utile pour souligner la perception et les propositions des pharmaciens d'officine sur la politique d'encouragement des génériques.

Nous avons relevé quelques limites à cette politique :

- L'encouragement des génériques n'est pas accompagné par une stratégie d'information,
- Les médecins et les pharmaciens ne sont pas impliqués,
- La réglementation sur l'application des études de bioéquivalence, sur la révision des prix des médicaments et sur la limitation du nombre des génériques n'existe pas,
- Les systèmes d'assurance maladie doivent revoir leurs règles du remboursement.

Il convient de corriger ces problèmes pour favoriser l'encouragement de  
l'utilisation des génériques.

# ANNEXES

## *Annexe I : Principes actifs dont l'étude de bioéquivalence n'est pas obligatoire pour la CHMP [11]*

DCI	Forme	USA	Allemagne	Canada
Acide acetyl salicylique	Comprimé	Non	Oui	
Acide ascorbique	Comprimé	Non		Non
Al-Mg hydroxide	Comprimé	Non		Non
Chlorphenamine	Comprimé	Non		Non
Cimetidine	Comprimé		Non	Oui
Clonazepam	Comprimé			
Codeine	Comprimé	Non	Non	
Diazepam	Comprimé		Non	Oui
Diethylcarbamazine	Comprimé			
Diloxanide	Comprimé			Non
Ergocalciferol	Capsule	Non		
Ergotamine	Comprimé	Non	Oui	Oui
Ethosuximide	Comprimé			
Fer fumarate+ acide folique	Comprimé	Non		Non
Fer sulfate	Comprimé	Non		
Fluorure de sodium	Comprimé			
Acide folique	Comprimé			Oui
Folinate de calcium	Comprimé			
Haloperidol	Comprimé		Non	Oui
Hydrochlorothiazide	Comprimé	Oui	Non	
Hyoscine butylbromide	Comprimé			
Ibuprofene	Comprimé		Non	Oui
Indometacine	Capsule	Oui	Non	Oui

Levamisole	Comprimé			
Loperamide	Comprimé			
Mebendazole	Comprimé			Oui
Metoclopramide	Comprimé			Oui
Multivitamine	Comprimé		Non	
Niclosamide	Comprimé			
Nicotinamide	Comprimé	Non		Non
Nitrofurantoïne	Comprimé			Oui
Paracétamol	Comprimé		Non	Non
Phenobarbital	Comprimé	Non		Non
Piperazine	Comprimé			Non
Prométhazine	Comprimé		Oui	
Propylthiouracile	Comprimé	Oui	Non	
Pyrantel	Comprimé			
Pyridostigmine	Comprimé			Oui
Pyridoxine	Comprimé	Non		Non
Rétinol	Capsule			Non
Riboflavine	Comprimé	Non		Non
Sulfadimidine	Comprimé			
Thiamine	Comprimé			
Tramadol	Comprimé		Non	

Non : études de bioéquivalence dispensées.

Oui : études de bioéquivalence obligatoires.

**Annexe II : Principes actifs dont l'étude de bioéquivalence est obligatoire  
pour la CHMP [11]**

	<b>Forme</b>	<b>USA</b>	<b>Allemagne</b>	<b>Canada</b>
Acetazolamide	Comprimé	Oui	Oui	Oui
Acide Nalidixique	Comprimé	Oui		Oui
Allopurinol	Comprimé		Oui	Oui
Amiloride	Comprimé		Non	Oui
Aminophylline	Comprimé	Oui		
Amitriptyline	Comprimé		Oui	
Amoxicilline	Capsule	Oui	Oui	Oui
Atenolol	Comprimé		Oui	Oui
Atropine	Comprimé			
Azathioprine	Comprimé			Oui
Benznidazole	Comprimé			
Biperidene	Comprimé		Oui	Oui
Captopril	Comprimé		Non	Oui
Carbamazepine	Comprimé			Oui
Chloramphenicol	Capsule			
Chloroquine	Comprimé	Non	Oui	
Chlorpromazine	Comprimé	Oui	Oui	
Ciclosporine	Capsule			Oui
Ciprofloxacine	Comprimé			Oui
Clofazimine	Capsule			
Clomifene	Comprimé			Oui
Cloxacilline	Comprimé			
Colchicine	Comprimé		Oui	
Cotrimoxazole	Comprimé			
Cyclophosphamide	Comprimé			Oui

Dapsone	Comprimé			
Dexamethazone	Comprimé	Oui		
Digitoxine	Comprimé	Non		
Digoxine	Comprimé	Non		
Doxycycline	Capsule			Oui
Ephédrine	Comprimé		Oui	
Ergométrine	Comprimé			
Erythromycine	Tablette			
Ethambutol	Comprimé	Oui	Oui	Oui
Ethinylestradiol	Comprimé	Oui		Oui
Etoposide	Capsule			Oui
Flucytosine	Capsule			Oui
Fludocortisone	Comprimé	Oui		Oui
Furosémide	Comprimé		Oui	Oui
Glibencalmide	Comprimé			
Griséofulvine	Comprimé	Oui	Oui	
Hydralazine	Comprimé	Non		Oui
Isoniazide	Comprimé	Non		Oui
Isosorbide dinitrate	Comprimé			Oui
Ivermectine	Comprimé			
Ketoconazole	Comprimé			
Levodopa+carbidopa	Comprimé			
Levothyroxine	Comprimé	Non		
Litium carbonate	Comprimé		Oui	Oui
Medroxyprogesterone	Comprimé			
Méfloquine	Comprimé			Oui
Mercaptopurine	Comprimé			Oui
Methotrexate	Comprimé			Oui

Methyldopa	Comprimé		Oui	
Metronidazole	Comprimé			Oui
Neostigmine	Comprimé	Non		
Nifédipine	Comprimé		Oui	Oui
Nifurtimox	Comprimé			
Norethisterone Ethinylestradiol	Comprimé			Oui
Norethisterone	Comprimé			Oui
Nogestrel Ethinylestradiol	Comprimé			
Ethinylestradiol	Comprimé			
Oxamniquine	Capsule			Oui
Pethidine	Comprimé	Non	Oui	
Phenoxymethylpenicilline	Comprimé			
Phénytoïne	Comprimé	Oui		Oui
Phytomenadione	Comprimé	Oui		Oui
Praziquantel	Comprimé			
Prednisolone	Comprimé			
Primaquine	Comprimé	Non		
Procainamide	Comprimé			Oui
Procarbazine	Capsule			Oui
Proguanil	Comprimé			
Propranolol	Comprimé		Oui	Oui
Pyrazinamide	Comprimé			Oui
Quinidine	Comprimé	Oui		
Quinine	Comprimé	Non		Oui
Réserpine	Comprimé	Oui		
Rifampicine	Capsule			Oui
Salbutamol	Comprimé		Oui	Oui
Spironolactone	Comprimé	Oui	Oui	

Sulfadoxine	Comprimé	Oui		
Tamoxifène	Comprimé			Oui
Tétracycline	Comprimé			
Théophylline	Comprimé			
Tolbutamide	Comprimé			Oui
Trinitrate de glyceryl	Comprimé			
Valproïque acide	Comprimé			
Vérapamil	Comprimé		Oui	Oui
Warfarine	Comprimé	Oui		

Non : études de bioéquivalence dispensées.

Oui : études de bioéquivalence obligatoires.

***Annexe III : Evaluation de la spécialité AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg,  
gélule par l’Afssaps [32]***

Titulaire d’AMM : SPECIFAR S.A.

Date du RAPPE : 12 décembre 2007

Information sur la procédure initiale :

<b>Base légale</b>	<b>Générique selon l’Art 10.1 de la directive européenne 2001/83/CE</b>
Principe(s) actif(s)	AMLODIPINE
Forme pharmaceutique	gélule
Dosage (s)	10 mg
Demandeur d’AMM	SPECIFAR S.A
Type de procédure	Nationale

**1. INTRODUCTION.**

Le 30 mai 2007, l’AFSSAPS a octroyé une Autorisation de Mise sur le Marché au laboratoire SPECIFAR pour la spécialité AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule.

La spécialité AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule est indiquée dans le traitement préventif des crises d'angor : angor d'effort, angor spontané (dont l'angor de Prinzmetal) et l'hypertension artérielle.

AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule est un générique de AMLOR 10 mg commercialisé en France par PFIZER.

Le demandeur d’AMM a soumis une étude de bioéquivalence. La spécialité de référence utilisée dans l’étude de bioéquivalence est AMLOR 10 mg, gélule commercialisée par PFIZER en France.

Aucune nouvelle étude préclinique ou clinique n’a été apportée, ce qui est acceptable pour ce type de demande.

## 2. DONNEES PHARMACEUTIQUES.

### **Introduction.**

AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg se présente sous forme de gélule contenant 10 mg d'AMLODIPINE.

Les excipients sont : cellulose microcristalline, stéarate de magnésium, amidon de maïs.

Enveloppe de la gélule : gélatine, dioxyde de titane (E171), oxyde de fer jaune (E172), oxyde de fer noir (E172).

AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule est conditionné sous plaquettes thermoformées transparentes (PVC/Aluminium).

### **Principe actif.**

AMLODIPINE est décrite à la Pharmacopée Européenne et la procédure "ASMF" (documentation confidentielle sur la substance active) est utilisée.

AMLODIPINE est faiblement soluble dans l'eau.

Les spécifications comprennent des tests appropriés pour contrôler la qualité du principe actif. Les limites pour les substances apparentées sont justifiées. Les méthodes analytiques utilisées sont convenablement décrites et validées.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH (Conférence Internationale d'Harmonisation). Les données présentées sont suffisantes pour confirmer la période de contrôle.

### **Produit fini.**

AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule est formulé avec des excipients décrits dans la Pharmacopée Européenne en vigueur.

Tous les excipients utilisés dans le produit ont été démontrés conformes à la Directive 2003/63/EC et à la note « Réduction du risque de transmission des agents des encéphalopathies spongiformes animales par les médicaments à usage humain et vétérinaire (EMEA/410/01)».

Le développement est suffisamment décrit en accord avec les notes explicatives européennes en vigueur.

La comparaison du profil de dissolution in-vitro et du profil d'impuretés du produit générique et du produit de référence confirme la similarité entre les deux spécialités.

Le procédé de fabrication est suffisamment décrit et les étapes critiques identifiées.

Les résultats des études de validation du procédé confirment que le procédé est contrôlé et garantissent la reproductibilité inter lot et la conformité aux spécifications.

Les essais réalisés et les spécifications fixées sont appropriés pour contrôler la qualité du produit fini et la sécurité de son utilisation.

Les études de stabilité ont été conduites en conditions ICH. Les données présentées confirment la durée de conservation indiquée dans le RCP, 3 ans avec les mentions « à conserver à une température ne dépassant pas + 30°C » et « à conserver dans l'emballage d'origine ».

### **3. DONNEES TOXICOLOGIQUES.**

Etant donné que ce produit est un générique et qu'il fait référence à un produit approuvé sur la base d'un dossier complet concernant les études précliniques, de nouvelles données précliniques n'ont pas été soumises et ne sont pas considérées nécessaires.

### **4. DONNEES CLINIQUES.**

#### **Bref descriptif de l'étude fournie :**

- L'essai fourni a été réalisé de mars à avril 2006.
- Le schéma expérimental suivi est classique : cross-over 2 bras randomisé.
- Dose unique de 10 mg administrée à jeun (soit une gélule à 10 mg).
- Monitoring des concentrations plasmatiques pendant 216 heures et une période de wash-out de 21 jours entre les deux séquences de traitement.
- 22 volontaires sains ont été inclus.

#### **Les produits comparés :**

##### Produit test :

Amlodipine 10 mg, gélule, lot n° AMC10P2 dont la taille est 100 000 unités.

##### Produit de référence :

Amlor 10 mg, gélule, Pfizer - France (lot n°5193702F, péremption 10/10).

Analytique :

La technique utilisée pour le dosage plasmatique de l'amlodipine est une LC-MS-MS. Cette technique est clairement décrite et validée.

**Les résultats :**

Les résultats de cet essai, qui portent sur les moyennes des AUC<sub>0-t</sub> (aire sous la courbe de la concentration plasmatique de l'administration à la dernière valeur observée à l'instant t), des AUC<sub>0-∞</sub> (aire sous la courbe de la concentration plasmatique extrapolée à l'infini) et des C<sub>max</sub> (concentration plasmatique maximale) sont compris dans l'intervalle de confiance d'acceptation de [0,80 – 1,25].

**Conclusion :**

Les résultats obtenus établissent la bioéquivalence entre les deux formulations.

**5. CONCLUSION.**

La qualité pharmaceutique de AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule a été démontrée suffisante et reproductible.

La bioéquivalence a été démontrée conformément aux exigences européennes.

AMLODIPINE SPECIFAR 10 mg, gélule est générique de AMLOR 10 mg, gélule qui est une spécialité connue avec un rapport bénéfice risque favorable.

Le RCP est en accord avec celui du produit de référence

**Annexe IV: Liste des excipients à effet notoire et précautions d'emploi (liste non exhaustive) [36]**

<b>Substance</b>	<b>Voie</b>	<b>Dose seuil</b>	<b>Information</b>
Acide borique et sels	Orale	> 3 mg/kg/	Contre-indiqué chez les enfants de moins de 3 ans
Amidon de blé	Systémique	Pas de dose seuil	Peut provoquer des réactions allergiques chez les personnes allergiques au blé.
Aspartam (E 951)	Systémique	Pas de dose seuil	Source de phénylalanine, Contre-indiqué chez les personnes souffrant de phénylcétonurie.
Éthanol	Systémique	> 0,05 g	<p>Si la quantité d'éthanol contenue dans la dose maximale journalière est comprise entre 50 mg et 3 g : dangereux chez les personnes souffrant de maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie, de même que chez les femmes enceintes et les enfants de moins de 12 ans. Peut modifier ou augmenter l'effet d'autres médicaments.</p> <p>Si la quantité d'éthanol contenue dans la dose maximale journalière dépasse 3 g : ce médicament ne doit pas être pris par les enfants de moins de 12 ans, les femmes enceintes et par les personnes souffrant de maladie du foie, d'alcoolisme, d'épilepsie. Les réactions au volant d'une voiture ou lors de l'utilisation de machines peuvent être diminuées. Peut modifier ou augmenter l'effet d'autres médicaments.</p>
	Topique	Pas de dose seuil	Les applications fréquentes sur la peau peuvent provoquer des irritations et une sécheresse de la peau.
Fructose	Systémique	Pas de dose seuil	Contre-indiqué chez les personnes souffrant d'une intolérance au fructose.
Galactose	Systémique	Pas de dose seuil	Voie orale : contre-indiqué chez les personnes souffrant d'une galactosémie ou de syndrome de malabsorption du glucose/galactose.

Glucose	Systémique	Pas de dose seuil	Voie orale : contre-indiqué chez les personnes souffrant du syndrome de malabsorption glucose/galactose.  Si quantité de glucose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Glycérol	Orale	> 1 g/prise ou 3 g/24 h	Peut provoquer des troubles digestifs et des diarrhées
Huile d'arachide	Toutes les voies	Pas de dose seuil	Non recommandé chez l'enfant de moins de 3 ans. Risque de survenue de réactions d'hypersensibilité (choc anaphylactique, urticaire).
Huile de ricin et ses dérivés	Toutes les voies	Pas de dose seuil	Non recommandé chez l'enfant de moins de 3 ans.  Voie injectable : risque d'hypersensibilité avec hypotension, dyspnée, bouffée de chaleur, trouble de la circulation.  Voie orale : troubles digestifs (nausées, vomissements, coliques). Ne pas donner en cas d'occlusion intestinale.  Voie orale : troubles digestifs (nausées, vomissements, coliques). Ne pas donner en cas d'occlusion intestinale.
Lactose	Orale	Pas de dose seuil	Contre-indiqué chez les personnes souffrant d'une galactosémie ou de syndrome de malabsorption du glucose/galactose ou d'un déficit en lactase.  Si la quantité de lactose dans la dose maximale journalière du médicament dépasse 5 g/jour : en tenir compte dans la ration journalière.
Lanoline (graisse de laine)	Topique	Pas de dose seuil	Peut provoquer un eczéma de contact.
Polyéthylèneglycol (Macrogol)	Orale	> 6 g/24 h	Peut provoquer des troubles digestifs et diarrhées

Potassium	Systémique	Pas de dose seuil	En tenir compte chez les personnes suivant un régime pauvre en potassium.  Risque d'hyperkaliémie chez l'insuffisant rénal ou en cas d'association avec des médicaments hyperkaliémiants.  Peut provoquer une douleur au point d'injection ou une phlébite.
Sodium	Systémique	Pas de dose seuil pour les formes pédiatriques.	En tenir compte chez les personnes suivant un régime hyposodé strict.
Sulfites (métabisulfites) E 220 à E 228	Toutes les voies	Pas de dose seuil	Peut provoquer des réactions allergiques, y compris des symptômes anaphylactiques et des bronchospasmes.

## ***Annexe V : Dossier d'enregistrement d'un nouveau médicament générique au Maroc*** [55]

Une lettre de demande, en trois exemplaires, adressée au ministère de la santé, direction du médicament et de la pharmacie.

1. Une fiche signalétique en quinze exemplaires, paraphée page par page et signée à la dernière page par le pharmacien responsable. Cette fiche signalétique doit obligatoirement mentionner obligatoirement l'ensemble des points suivants :
  - \_ Les noms, adresse et raison sociale de l'établissement pharmaceutique ;
  - \_ Le numéro et la date de l'autorisation d'exercer délivrée au pharmacien responsable par le secrétariat général du gouvernement ;
  - \_ La dénomination spéciale qui peut être soit un nom de fantaisie soit un nom commun scientifique suivi du nom du fabricant ou de sa marque, en tout état de cause le nom doit être choisi de façon à éviter toute confusion avec d'autres médicaments et ne pas induire un erreur sur la qualité et les propriétés de la spécialité.
  - \_ La dénomination commune internationale du ou des principes actifs.
  - \_ La forme pharmaceutique, la contenance ou le nombre d'unités thérapeutiques par présentation ;
  - \_ La formule de préparation de la spécialité et la composition énoncée en unités internationales, par unité de prise ou en pourcentage, pour tous les éléments y compris les excipients, colorants, correcteurs de goût, stabilisants, tampons et conservateurs ;
  - \_ Les modes et voies d'administration ;
  - \_ Les indications thérapeutiques ;
  - \_ Les précautions d'emploi ;
  - \_ La posologie usuelle ;
  - \_ Les contre indications ;
  - \_ Les effets secondaires ;
  - \_ La durée de stabilité, et conditions de conservation ;
  - \_ L'objet de demande : fabrication ou importation ;
  - \_ L'indication des lieux de fabrication, de contrôle, de conditionnement et de distribution ;
  - \_ Si le requérant n'est pas fabricant, il doit indiquer les modalités contractuelles qui le lient au fabricant notamment les garanties de conformité du médicament ;
  - \_ En ce qui concerne les spécialités déjà admises à la vente dans des pays étrangers, la liste des ces pays ainsi qu'une attestation délivrée par les autorités compétentes du pays d'origine précisant que le

fabricant est autorisé dans son pays à produire les spécialités pharmaceutiques et que la spécialité proposée est admise et utilisée dans ce pays ;

\_ L'intérêt thérapeutique et économique de la spécialité proposée à l'homologation.

2. Une note de synthèse du dossier d'expertise en quinze exemplaires ;
3. Cinq cadres de prix ;
4. Cinq échantillons modèle vente ;
5. Le projet d'étiquetage ;
6. Le projet de notice ;
7. Le dossier fabricant ;
8. Le dossier d'expertise - Pharmaceutique (Documentation+ rapport d'expert).
  - Toxicopharmacologique (revue bibliographique).
  - Clinique (revue bibliographique).

Ce dossier doit être signé et paraphé par l'expert ;

9. L'étude de biodisponibilité ;
10. Le récépissé du droit fixe d'enregistrement (1200 dirhams).

## *Annexe VI : Questionnaire dessiné aux pharmaciens*

### **1. Rappel de l'étude et de son objectif.**

L'étude est effectuée dans le cadre d'un sujet de thèse de pharmacie, faculté de médecine et de pharmacie de Rabat, sur la perception des pharmaciens des génériques et leurs propositions pour encourager leur utilisation au Maroc.

### **2. Qualité des génériques.**

*Question 1 : Que pensez-vous de la qualité des génériques par rapport à celle du princeps?*

- Qualité supérieure
- Même qualité
- Qualité significativement inférieure

Pourquoi à votre avis ?.....

*Question 2 : Pensez-vous que les études de bioéquivalence doivent être mises en place pour commercialiser un générique ?*

- OUI
- NON

En cas de réponse par non, pourquoi à votre avis ?.....

### **3. Les génériques et familles thérapeutiques.**

*Question 3 : Etes vous favorable à la limitation des génériques à certaines familles thérapeutiques ?*

- OUI
- NON
- Sans avis

.....  
.....  
*Question 4 : Pensez-vous que le nombre des génériques, au sein des classes thérapeutiques, est trop élevé ?*

- OUI
- NON

.....  
.....  
**4. Information sur les génériques.**

*Question 5 : Comment êtes-vous informés sur les génériques ?*

- Mailing
- Délégués pharmaceutiques
- Grossiste répartiteur
- Autre : .....

.....  
.....  
*Question 6 : Les laboratoires vous proposent-ils des formations sur les génériques qu'ils commercialisent sur le marché ?*

- OUI
- NON

.....  
.....  
*Question 7 : Etes-vous satisfait des stratégies menées par les laboratoires pour vous informer ?*

- OUI
- NON

Qu'attendez-vous des laboratoires ?.....

#### **5. Disponibilité d'un nouveau générique.**

*Question 8 : Lors de la mise sur le marché d'un nouveau générique êtes-vous obligés de l'avoir automatiquement dans votre stock ?*

- OUI
- NON :

Dans ce cas, vous attendez :

- La prescription par un médecin
- La demande du patient
  
- Sans avis

#### **6. Conseil des génériques.**

*Question 9 : Conseillez-vous des génériques ?*

- OUI
- NON

En cas de réponse par oui, votre conseil prend-il en considération

- Le pouvoir d'achat du client
- Les conditions commerciales favorables
- La disponibilité dans votre stock

#### **7. Fréquence de la prescription des génériques par les médecins.**

Question 10 : À quelle fréquence les médecins prescrivent-ils les génériques ?

- Jamais
- De temps en temps
- Fréquemment

**8. Attitude des pharmaciens lorsque un générique ou un princeps prescrits ne sont pas disponibles en officine.**

*Question 11 : sur une prescription et en cas de princeps manquant :*

*- Vous le changez par un générique sans consulter le médecin ?*

- OUI
- NON

En cas de réponse par oui, vous donnez le générique :

- Le moins cher
- Le plus cher
- Celui qui est disponible chez vous

*- Vous consulter le médecin pour le changement?*

- OUI
- NON

En cas de réponse par oui, et lorsque le médecin le permet, vous donnez le générique

- Le moins cher
- Le plus cher
- Celui qui est disponible chez vous

*Question 12 : Sur une prescription et en cas de générique manquant :*

*- Vous le changez sans consulter le médecin ?*

- OUI
- NON

En cas de réponse par oui, vous donnez :

- Le princeps
- Un autre générique :
  - Plus cher
  - Moins cher
  - Disponible

- Vous consultez le médecin pour le changement ?

- OUI
- NON

### **9. Le consommateur et le générique.**

*Question 13 : Que pense le patient du générique ?*

- Bon produit
- Mauvais produit

*Question 14 : Quels sont les types de questions posées par les patients sur les génériques ?.....*

.....  
.....

### **10. Politique d'encouragement du générique.**

*Question 15 : Etes vous favorable à la politique d'encouragement des génériques menée par le ministère de la santé ?*

- OUI

NON

A votre avis pourquoi ?.....

Sans avis

*Question 16 : Pensez-vous que cette politique va permettre aux citoyens marocains d'avoir accès aux soins à moindre coût ?*

OUI

NON

A votre avis, pourquoi ?.....

Sans avis

*Question 17 : Pour mener à bien cette politique d'incitation pensez-vous qu'une remise supplémentaire doit être accordée sur les génériques?*

OUI

NON

Sans avis

.....  
.....  
.....

#### **11. Impact du générique sur l'activité officinale.**

*Question 18 : Quel est l'impact de la politique d'encouragement des génériques sur votre stock ?*

.....  
.....  
.....

*Question 19 : Quel est l'impact sur votre chiffre d'affaire ?*

L'augmente

La diminue

.....  
.....  
.....

**12. Le pharmacien et droit de substitution.**

*Question 20 : Etes vous favorable au droit de substitution ?*

- OUI
- NON

Pourquoi à votre avis ?.....

.....  
.....  
.....

- Sans avis

.....  
.....  
.....

*Question 21 : Pensez-vous que ce droit doit s'accompagner d'une rémunération ?*

- OUI

Quelle type de rémunération dans ce cas ?.....

.....  
.....  
.....

- NON
- Sans avis

**13. Remarques des pharmaciens.**

22- Autres remarques : .....

.....

.....

.....

.....

.....

.....

Merci docteur, pour vos réponses

## *Références bibliographiques*

1. Alinéa 6 de l'article 2 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie ; bulletin officiel n° 5480 du 7 décembre 2006.
2. Alinéa 4 de l'article 16 de la loi 17-04 portant code du médicament et de la pharmacie.
3. Le médicament un produit pas comme les autres, médicaments génériques.  
**<http://www.leem.org/medicament/le-medicament-generique-409.htm>**. Consulté le 27 octobre 2009.
4. *Christian Lajoux*. Présentation générale de l'industrie du médicament; 5 septembre 2007.  
**<http://www.leem-media.com/leem/content/download/2946/17146/file/973.ppt>**. Consulté le 20 Mars 2008.
5. *Mlle ZIO Sandrine*. Les accords de commerce international et l'accessibilité aux médicaments dans les pays en développement. Thèse faculté de pharmacie de Lyon 2005. **[http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these\\_integ/these\\_text\\_integral.asp](http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these_integ/these_text_integral.asp)**. Consulté le 17 Mars 2008.
6. Le médicament un produit pas comme les autres, médicaments biosimilaires.  
**<http://www.leem.org/medicament/medicaments-biosimilaires-1315.htm>**. Consulté le 27 octobre 2009.
7. *Ratiopharm*. Les biosimilaires, la nouvelle option octobre 2007.  
**[http://www2.ratiopharm.com/apps/temodule\\_dokumentcenter/index.cfm?fu seaction=output.filedownload&dlfitoken=0482000584662&lid=3](http://www2.ratiopharm.com/apps/temodule_dokumentcenter/index.cfm?fu seaction=output.filedownload&dlfitoken=0482000584662&lid=3)**. Consulté le 05 Novembre 2009.

8. *Leem*, l'importance des biomédicaments. <http://www.leem.org/medicament/l-importance-des-biomedicaments-1238.htm>. Consulté le 01 novembre 2009.
9. *O. Andriollo, L. Machuron1, J.Y. Videau1, C. Abelli2, S. Piot2 et D. Muller*. S.T.P pharma pratiques. Approvisionnements pour l'aide humanitaire ou du médicament essentiel multi source.  
[www.chmp.org/Approvisionnement\\_pour\\_l\\_aide\\_humanitaireSFSTP-1997-Fr.pdf](http://www.chmp.org/Approvisionnement_pour_l_aide_humanitaireSFSTP-1997-Fr.pdf). Consulté le 20 janvier 2008.
10. *Adib BENFEDDOUL*. Les normes ICH d'enregistrement des médicaments : Elément d'un schéma d'efficience pour les pays en développement.  
<http://www.remed.org/these.doc> Consulté le 1 Janvier 2010.
11. *C. Abelli ; O. Andriollo ; L. Machuron ; J.Y Videau ; B. Vennat ; M.P Pouget*.  
Revue de sciences et de techniques pharmaceutiques. Équivalence pharmaceutique des médicaments essentiels génériques 2001. Pages 89-101.  
<http://www.atoute.org/medicaments/equ-pharma-fr.pdf>. Consulté le 07 Mars 2009
12. *Jean-Yves Videau*. Garantir la qualité des médicaments génériques une démarche encore plus nécessaire pour les antirétroviraux.  
[http://www.remed.org/GarantirQual\\_MedGen.doc](http://www.remed.org/GarantirQual_MedGen.doc). Consulté 22 janvier 2008
13. Les médicaments génériques panacée ou illusion ? Pharma Flash volume 30, n° 1, 2003. [http://Pharmacoclin.hug-ge.ch/\\_library/pdf/2003\\_30\\_1.pdf](http://Pharmacoclin.hug-ge.ch/_library/pdf/2003_30_1.pdf).  
Consulté le 11 octobre 2009.
14. *Jean-Marc AIACHE*. La bioéquivalence en France: ses atouts, sa mise en place, ses difficultés et les limites de son application.  
[http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/jpm\\_jma.pdf](http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/jpm_jma.pdf). Consulté le 10 novembre 2008.

15. Directive 2003/94/CE de la commission européenne du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain.
16. *Julien DESCHAMPS*. Qualification des sources d'approvisionnement en médicament essentiel générique. Application aux pays en développement. Thèse de pharmacie Lyon I ; 2005. <http://www.remed.org/html/theses.html>. Consulté le 10 Décembre 2008
17. *Gaëlle Krikorian*. L'accès aux génériques enjeux actuels et propriété intellectuelle. [kestudies.org/ojs/index.php/kes/article/viewPDFInterstitial/25/22](http://kestudies.org/ojs/index.php/kes/article/viewPDFInterstitial/25/22). Consulté le 15 novembre 2008.
18. *Sisule F. Musungu et Cecilia Oh*. Recours aux flexibilités de l'accord sur les ADPIC dans les pays en développement peuvent-elles promouvoir l'accès aux médicaments ? novembre 2006. [http://www.southcentre.org/index.php?option=com\\_docman&task=doc\\_download&gid=724&Itemid=68](http://www.southcentre.org/index.php?option=com_docman&task=doc_download&gid=724&Itemid=68). Consulté le 13 Octobre 2009. Consulté le 13 Avril 2009
19. *OMC*, fiche récapitulative. L'accord sur les ADPIC et les brevets pharmaceutiques 2006. <http://www.ppl.nl/bibliographies/wto/files/6079.pdf>. Consulté le 10 avril 2008.
20. *Germán Velásquez*. OMS, mondialisation et accès aux génériques, perspectives sur l'accord ADPIC de l'OMC, 2005. [http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO\\_TCM\\_2005.2\\_fre.pdf](http://whqlibdoc.who.int/hq/2005/WHO_TCM_2005.2_fre.pdf). Consulté le 10 Octobre 2009.
21. *OMS*, prix et accessibilité des médicaments dans la région de la méditerranée orientale 2007. [62.193.78.3/emp/media/pdf/EMRC54TECHDISC01fr.pdf](http://62.193.78.3/emp/media/pdf/EMRC54TECHDISC01fr.pdf). Consulté le 14 décembre 2008.

22. *OMS*, comment élaborer et mettre en oeuvre une politique pharmaceutique nationale 2002. [www.who.int/medicinedocs/en/d/Js5409f/](http://www.who.int/medicinedocs/en/d/Js5409f/) - 69k. Consulté le 16 octobre 2008.
23. *OMS*. Liste modèle de l'OMS des médicaments essentiels quinzième liste, mars 2007.  
[www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/08\\_FRENCH\\_index\\_EML15.pdf](http://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/08_FRENCH_index_EML15.pdf). Consulté le 04 mars 2008.
24. *OMS*, la sélection des médicaments essentiels, Juin 2002.  
<http://apps.who.int/medicinedocs/fr/d/Jh3007f/>. Consulté le 12 Octobre 2008.
25. *OMS et HAI*, les prix des médicaments une nouvelle approche pour les mesurer, 2003. <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js4905f/>. Consulté le 16 novembre 2008.
26. *OMS*. Guide analyse économique.  
<http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js5518f/>. Consulté le 01 Octobre 2008.
27. *OMS*. Rapport de l'atelier sur la fixation différenciée des prix et le financement des médicaments essentiels 2001 ; 24 pages.  
<http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Jh2952f/1.html>. Consulté le 08 octobre 2008.
28. Guide pharmaceutique des pharmaciens sans frontières: L'approvisionnement en produits pharmaceutiques, 2004.  
[http://psfci.acted.org/index.php?option=com\\_content&task=view&id=80&Itemid=78](http://psfci.acted.org/index.php?option=com_content&task=view&id=80&Itemid=78) Consulté le 20 Octobre 2009.

29. *J.-J. Zambrowski*. Théorie et pratique de l'économie de la santé, à l'usage des pharmaciens d'officine, édition Masson 2001. Collection, l'officine au quotidien. 86 pages.
30. *F. Rodriguez*. Les génériques, avril 2008. **Pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/generiques\_f\_rodrigues.pdf**. Consulté le 20 Avril 2009.
31. *Melle Dufaure de Lajarte Priscille*. Médicament générique, droit de substitution et impact sur la communication des laboratoires « génériqueurs » 2000. Thèse de la faculté de pharmacie de Lyon I.  
**http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these\_integ/these\_text\_integral.asp**. Consulté le 22 Avril 2009.
32. Afssaps. Évaluation d'une spécialité générique d'Amlodipine.  
**www.afssaps.fr/.../3033e3b64296652fd0bd0c1f971a6e67.pdf**. Consulté le 03 Mai 2009.
33. *Mlle de LEOTOING Lucie*. Enjeux et Impacts d'une mesure ministérielle dans l'industrie pharmaceutique : le Tarif Forfaitaire de Responsabilité; 2003. Thèse de la faculté de pharmacie de Lyon I.  
**http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these\_integ/these\_text\_integral.asp**. Consulté le 12 Mai 2009.
34. Afssaps. Répertoire des groupes génériques 10 février 2009.  
**http://www.afssaps.fr/var/afssaps\_site/storage/original/application/7e672bf30176bd52593681c4feb73903.pdf**. Consulté le 23 Mai 2009.
35. Les études de la mutualité française: Bilan de 25 ans de politique du médicament générique. Propositions pour une politique plus ambitieuse, octobre 2008.  
**http://www.mutualite.fr/content/download/1172/12747/file/Etudes** Consulté le 21 Mars 2009.

36. I *Fusier, C Tollier, M-C Husson*. Journal de Pharmacie Clinique. Volume 23, pages 3, 149-56, juillet- août -septembre 2004. [http://www.john-libbey-eurotext.fr/en/revues/bio\\_rech/jpc/e-docs/00/04/07/4E/article.phtml](http://www.john-libbey-eurotext.fr/en/revues/bio_rech/jpc/e-docs/00/04/07/4E/article.phtml). Consulté le 04 Mai 2009.
37. *Fabrice CLERFEUILLE*. Profils attitudinaux des pharmaciens face à la substitution : mise en évidence de six profils au moyen d'une analyse factorielle multiple. [www.escp-eap.net/conferences/marketing/2007\\_cp/.../Clerfeuille-Derre.pdf](http://www.escp-eap.net/conferences/marketing/2007_cp/.../Clerfeuille-Derre.pdf): Consulté le 23 Mars 2009.
38. *Mlle BENYEZZAR Naoual*. Génériques, conditionnements trimestriels et ventes directes : Trois aspects de l'impact des mesures de maîtrise des dépenses de santé sur l'économie des officines en France, 2006. Thèse de pharmacie Lyon I. [http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these\\_integ/these\\_text\\_integral.asp](http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these_integ/these_text_integral.asp). Consulté le 21 Novembre 2008.
39. *Mlle ZIO Sandrine*. Les accords du commerce international et l'accessibilité aux médicaments dans les pays en développement. Thèse de pharmacie Lyon I, 2005. [http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these\\_integ/these\\_text\\_integral.asp](http://ispb.univ-lyon1.fr/theses/these_integ/these_text_integral.asp). Consulté le 11 Mai 2009.
40. *Gaëlle Krikorian*. Évolutions récentes de la législation sur la propriété intellectuelle au Maroc et accès aux médicaments 2007. <http://www.kestudies.org/ojs/index.php/kes/article/viewPDFInterstitial/25/22>. Consulté le 6 Janvier 2009.
41. *AMIP*, le secteur du médicament générique au Maroc. <http://www.amip.ma/admin/assetmanager/images/medicamentgenerique09.doc>. Consulté le 15 Avril 2009.
42. *Abdel majid Belaïche*. Le médicament générique au Maroc: Données chiffrées. Troisième journée nationale de l'association marocaine des pharmaciens du secteur

- public sur le médicament générique, 2008.  
**[http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/generiques\\_donnees\\_chiffrees.pdf](http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/generiques_donnees_chiffrees.pdf)**. Consulté le 10 Octobre 2009.
43. *Youssef KHAYATI*. Colloque national du syndicat des pharmaciens de Marrakech, 2008. **<http://www.pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/khiyati.pdf>**. Consulté le 06 février 2010.
44. L'arrêté du ministre de la santé publique n° 2365-93 de 1993 fixant les modalités d'obtention des prix des médicaments importés.
45. L'arrêté du ministre de la santé publique n° 465-69 de 1969 fixant les modalités d'obtention des prix des médicaments fabriqués au Maroc.
46. *OMS*. Enquête sur les prix des médicaments au Maroc, Avril 2004. **[www.emro.who.int/morocco/docs/fr/survey\\_report.pdf](http://www.emro.who.int/morocco/docs/fr/survey_report.pdf)**. Consulté le 12 Septembre 2008.
47. Rapport de la mission d'information sur le prix du médicament au Maroc, novembre 2009. **[http://pharmacies.ma/pharmacie/Rapport\\_de\\_mission\\_v41\\_0\\_Francais.pdf](http://pharmacies.ma/pharmacie/Rapport_de_mission_v41_0_Francais.pdf)**. Consulté le 22 février 2010.
48. *Ministère de la Santé*. Plan d'action santé, 2008-2012 « Réconcilier le citoyen avec son système de santé ». Juillet 2008. **<http://www.sante.gov.ma/INAS/pdf/Plan-action-08-12.pdf>**. Consulté le 15 février 2010.
49. Loi 65-00 portant couverture médicale de base. Bulletin Officielle N° 5058 de 21 novembre 2003. **<http://www.assurancemaladie.ma/upload/document/CODE%20DE%20LA%20COUVERTURE%20MEDICALE%20DE%20BASE%20loi65-00.pdf>**. Consulté le 04 Janvier 2010.

50. Agence Nationale d'Assurance Maladie. **<http://www.assurancemaladie.ma>**.  
Rubrique, connaître l'assurance maladie : AMO et RAMED.
51. Agence Nationale d'Assurance Maladie :
- [http://www.assurancemaladie.ma/anam.php?id\\_espace=4&id\\_rub=4](http://www.assurancemaladie.ma/anam.php?id_espace=4&id_rub=4)**. Consulté le 12 avril 2010.
  - [http://www.assurancemaladie.ma/anam.php?id\\_espace=4&id\\_srub=6&id\\_rub=3](http://www.assurancemaladie.ma/anam.php?id_espace=4&id_srub=6&id_rub=3)**. Consulté le 13 avril 2010.
  - [http://www.assurancemaladie.ma/anam.php?id\\_espace=4&id\\_srub=5&id\\_rub=3](http://www.assurancemaladie.ma/anam.php?id_espace=4&id_srub=5&id_rub=3)**. Consulté le 14 avril 2010.
52. Caisse Nationale des Organismes de Prévoyance Sociale, CNOPS en chiffres. **<http://www.cnops.org.ma/images/docs/populati.pdf>**. Consulté le 25 Avril 2010.
53. Caisse Nationale de Sécurité Sociale. **<http://www.cnss.ma/index.php?p=2193>**. Consulté le 10 Avril 2010.
54. Alinéa 1 de l'article 8 de la loi 17/04 portant code du médicament et de la pharmacie.
55. Circulaire n° 48 DMP/00 de la direction du médicament et de la pharmacie fixant la procédure d'obtention ou d'actualisation de l'autorisation de débit d'une spécialité pharmaceutique en pharmacie d'officine ou à l'hôpital.
56. *Abdelaziz AGOUMI*. Quatrième journée pharmaceutique de Mohammedia, Avril 2009.  
**[http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/jpm\\_pr\\_agoumi.pdf](http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/jpm_pr_agoumi.pdf)**.  
Consulté le 20 février 2010.

57. *OMS*. Rapport de l'enquête sur les prix des médicaments en Tunisie 2004. [www.emro.who.int/edb/media/pdf/tun\\_mis\\_haiweb\\_medprices\\_survey\\_report\\_FR\\_04.pdf](http://www.emro.who.int/edb/media/pdf/tun_mis_haiweb_medprices_survey_report_FR_04.pdf). Consulté le 20 février 2008.
58. *Jérôme Dumoulin*. Analyse du système d'approvisionnement pharmaceutique au Maroc : l'expérience de regroupement des achats depuis 2001 ; 2004. <http://halshs.archivesouvertes.fr/docs/00/10/42/06/PDF/PUB04041.pdf>. Consulté le 16 Avril 2009.
59. *Abdelaziz AGOUMI et Jamal TAOUFIK*. La politique pharmaceutique au Maroc. [www.sante.gov.ma/smsm/cmm\\_web/POLITIQUE\\_PHARMACEUTIQUE.htm](http://www.sante.gov.ma/smsm/cmm_web/POLITIQUE_PHARMACEUTIQUE.htm). Consulté le 04 janvier 2009.
60. *OMS / Ministère de la Santé*. Recommandations du séminaire pour la promotion d'un programme national pour les médicaments essentiels, juillet 2007. [http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/medicament\\_esseniels\\_recommandations.pdf](http://pharmacies.ma/pharmacie/upload/Sections/file/medicament_esseniels_recommandations.pdf). Consulté le 10 février 2010.
61. *Michel KIREOPORI GOMGNIMBOU*. Médicaments génériques au Maroc : Etat des lieux. Thèse N° 49 ; 2006. Faculté de médecine et de pharmacie de Rabat.
62. Alinéa 1 de l'article 20 de la loi 17/04 portant code du médicament et de la pharmacie.
63. Alinéa 2 de l'article 20 de la loi 17/04 portant code du médicament et de la pharmacie.
64. Article 2 de la loi 17/04 portant code du médicament et de la pharmacie.
65. *Rachid ESSEMMAR*. Conférence nationale de pharmacie, 17 Avril 2003. L'officiel n° 38-2003.

66. Alinéa 4 de l'article 46 de la loi 17/04 portant code du médicament et de la pharmacie.

Sources importantes consultées:

*Pr. Jamal TAOUFIK. Le générique : existe-t-il une politique cohérente ? Les journées maghrébines de pharmacie, 2007.*

**[http://pharmacies.ma/pharmacie/index.php?file=Autres\\_dossiers&name=index](http://pharmacies.ma/pharmacie/index.php?file=Autres_dossiers&name=index)**

Site de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)

**<http://www.who.int/fr>**

Site du Réseau Médicaments et Développement (Remed)

**<http://www.remed.org>**

Site de l'association française de sécurité sanitaire et de produits de santé (Afsaps)

**<http://www.afsaps.fr>**

# *Résumés*

## *Résumé*

Les deux objectifs de toute politique du médicament générique sont d'améliorer l'accès de la population aux soins et de favoriser l'élargissement de la couverture sociale.

Cette politique ne peut réussir sans une politique pharmaceutique nationale globale et cohérente dont le générique est l'élément essentiel.

Ce travail est une contribution à l'étude de la situation du générique au Maroc. Il comprend une partie bibliographique et une partie pratique personnelle.

L'étude bibliographique rappelle des généralités sur le générique, la politique du médicament générique en France et la situation du médicament générique au Maroc.

L'étude pratique est une enquête par questionnaire auprès de 112 pharmaciens d'officine de Rabat-Salé, pour connaître leur perception des génériques et leurs propositions pour encourager leur utilisation. 37 des pharmaciens contactés étaient absents (33%), 5% des pharmaciens présents ont refusé de répondre, 13 % n'ont pas retourné les questionnaires et 7% les ont retourné vides. Au total, 56 pharmaciens ont répondu aux questionnaires. Une part importante des pharmaciens qui ont répondu (67%) est favorable à la politique d'encouragement des génériques menée par le ministère de la santé. Cette politique devrait améliorer l'accès aux soins à moindre coût d'après 78.2% des répondants.

Pour encourager le générique, les pharmaciens enquêtés ont proposé de garantir leur qualité, de limiter le nombre de génériques par famille thérapeutique, d'inciter les pharmaciens à les dispenser par l'instauration d'un droit de substitution rémunéré et d'encourager les médecins à prescrire en DCI. Ils préconisent de mieux informer les professionnels de santé et les patients sur le générique.

Les problèmes du médicament générique au Maroc sont soulignés et des solutions sont proposées pour remédier à cette situation.

## ملخص

تهدف أية سياسة الدواء الجنيس إلى تسهيل الوصول إلى العلاج و كذا تحفيز التغطية الاجتماعية.

لا يمكن لهذه السياسة أن تتحقق دون سياسة صيدلانية وطنية شاملة و متماسكة يكون فيها الدواء الجنيس العنصر الأساسي.

هذا العمل محاولة لدراسة وضعية الدواء الجنيس في المغرب و يتضمن جزءا بيبليوغرافيا و آخر تطبيقي شخصي.

الجزء البيبليوغرافي عبارة عن تذكير لعموميات حول الدواء الجنيس و سياسة الدواء الجنيس في فرنسا و وضعية الدواء الجنيس في المغرب.

الجزء التطبيقي عبارة عن تحقيق في شكل استمارة شملت 112 صيدلي في الرباط و سلا و هذا لمعرفة مدى استقبالهم للأدوية الجنيسة و اقتراحاتهم لتشجيع استعمالها. 37 صيدلي كانوا غائبين (33 %). 5% من الذين حضروا رفضوا أن يجيبوا و 13 % لم ترد على الاستمارات و 7% أرجعواها فارغة. في المجموع 56 صيدليا جاوبوا على الاستمارات. نسبة مهمة من الذين جاوبوا (67%) اعتبرت بأنها مع سياسة تشجيع الأدوية الجنيسة التي تنهجها وزارة الصحة. هذه السياسة ستسهل الوصول إلى العلاج بالنسبة ل 78.2% من الذين جاوبوا.

لتشجيع الدواء الجنيس اقترحت هذه العينة من الصيادلة ضمان جودته و تحديد عدده داخل كل عائلة دوائية و تحفيز الصيادلة على إعطائه عبر إعطاء حق الاستبدال معوض عنه و تحفيز الأطباء على وصف الدواء بالتسمية الموحدة العالمية. من المهم أيضا إعلام مهنيي الصحة و المرضى بمعلومات جيدة حول الدواء الجنيس.

تم التطرق في الأخير لمشاكل الدواء الجنيس في المغرب و تم اقتراح بعض الحلول من أجل معالجة هذه الوضعية.

## *Abstract*

The two objectives of any generic drug policy are to improve the population's access to care and encourage the expansion of coverage.

This policy can not succeed without a comprehensive national drug policy and consistent with the generic is the key.

This work is a contribution to the study of the generic situation in Morocco. It includes some literature and some personal practice.

The literature review points out general information on the generic, the generic drug policy in France and the generic situation in Morocco.

The study practice is a questionnaire survey of 112 pharmacists in Rabat-Salé, about their perception of generics and their proposals to encourage their use. 37 pharmacists contacted were absent (33%), 5% of these pharmacists have refused to respond, 13% did not return questionnaires and 7% have returned empty. In total, 56 pharmacists responded to the questionnaire. A large proportion of pharmacists who responded (67%) supported the policy of promoting generics conducted by the Ministry of Health.

This policy should improve access to care at lower cost by 78.2% of respondents. To encourage generic pharmacists surveyed have offered to ensure their quality, limiting the number of generic therapeutic family, to encourage pharmacists to dispense them by establishing a right to substitute paid and to encourage physicians to prescribe by INN. They advocate better inform health professionals and patients on the generic.

Problems generic Morocco are highlighted and solutions are proposed to remedy this situation.

# Serment de Galien

Je jure en présence des maîtres de cette faculté :

- ❖ D'honorer ceux qui m'ont instruit dans les préceptes de mon art et de leur témoigner ma reconnaissance en restant fidèle à leur enseignement.
- ❖ D'exercer ma profession avec conscience, dans l'intérêt de la santé publique, sans jamais oublier ma responsabilité et mes devoirs envers le malade et sa dignité humaine.
- ❖ D'être fidèle dans l'exercice de la pharmacie à la législation en vigueur aux règles de l'honneur, de la probité et du désintéressement.
- ❖ De ne pas dévoiler à personne les secrets qui m'auraient été confiés ou dont j'aurais eu connaissance dans l'exercice de ma profession, de ne jamais consentir à utiliser mes connaissances et mon état pour corrompre les mœurs et favoriser les actes criminels.
- ❖ Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses, que je sois méprisé de mes confrères si je manquais à mes engagements.

جامعة محمد الخامس

كلية الطب والصيدلة

-- الرباط

قسم الصيدلي

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

- أن أراقب الله في مهنتي.
- أن أبجل أساتذتي الذين تعلمت على أيديهم مبادئ مهنتي وأعترف لهم بالجميل وأبقى دوماً وفيّاً لتعاليمهم.
- أن أزاول مهنتي بوازع من ضميري لما فيه صالح الصحة العمومية، وأن لا أقصر أبداً في مسؤوليتي وواجباتي تجاه المريض وكرامته الإنسانية.
- أن ألتزم أثناء ممارستي للصيدلة بالقوانين المعمول بها وبأدب السلوك والشرف، وكذا بالاستقامة والترف.
- أن لا أفشي الأسرار التي قد تعهد إلي أو التي قد أطلع عليها أثناء القيام بمهامي، وأن لا أوافق على استعمال معلوماتي لإفساد الأخلاق أو تشجيع الأعمال الإجرامية.
- لأحصى بتقدير الناس إن أنا تقيدت بعهودي، أو أحقرت من طرف زملائي إن أنا لم أف بالتزاماتي.

والله على ما أقول

سياسة الدواء الجنيس في المغرب:  
تحقيق شمل 112 صيدلي في الرباط وسلا

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : .....

من طرف

السيد: يونس الطالب

المزاد في 15 فبراير 1982 بكلمية

لذيل شهادة الدكتوراه في الصيدلة

الكلمات الأساسية: الدواء الجنيس - سياسة الدواء - حق الاستبدال - ثمن الدواء - الولوج إلى العلاج.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس

السيد: عبد العزيز أگومي

أستاذ في علم الطفيليات

مشرف

السيد: جمال توفيق

أستاذ في الكيمياء العلاجية

السيد: ميمون زهدي

أستاذ في علم الأحياء الدقيقة

أعضاء

السيد: جمال لمساوري

أستاذ مبرز في الكيمياء العلاجية

السيد: عبد الله فالالي لحلو

عضو مشرف