

Arrêté du ministre de la santé du 6 juin 2020, relatif aux critères scientifiques justifiant la dispense des études de biodisponibilité dans le cadre de la bioéquivalence des médicaments génériques.

Le ministre de la santé,

Vu la Constitution,

Vu la loi n° 69-54 du 26 juillet 1969, portant réglementation des substances vénéneuses, telle que modifiée et complétée par la loi n° 2009-30 du 9 juin 2009,

Vu la loi n° 73-55 du 3 août 1973, organisant les professions pharmaceutiques, ensemble les textes qui l'ont modifiée ou complétée et notamment la loi n° 2010-30 du 7 juin 2010,

Vu la loi n° 85-91 du 22 novembre 1985, réglementant la fabrication et l'enregistrement des médicaments destinés à la médecine humaine, telle que modifiée par la loi 99-73 du 26 juillet 1999,

Vu le décret n° 90-1400 du 3 septembre 1990, fixant les règles de bonne pratique de fabrication des médicaments destinés à la médecine humaine, le contrôle de leur qualité, leur conditionnement, leur étiquetage, leur dénomination, ainsi que la publicité y afférente,

Vu le décret n° 90-1401 du 3 septembre 1990, fixant les modalités de l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, ensemble les textes qui l'ont modifié ou complété et notamment le décret n° 2014-3657 du 3 octobre 2014,

Vu le décret Présidentiel n° 2020-19 du 27 février 2020, portant nomination du Chef du Gouvernement et de ses membres,

Vu l'arrêté du ministre de la santé publique du 17 février 1987, fixant la composition et le fonctionnement de la commission d'agrément pour l'octroi d'une licence d'exploitation des établissements de fabrication des médicaments destinés à la médecine humaine, ensemble les textes qui l'ont modifié ou complété par l'arrêté du 11 novembre 2009,

Vu l'arrêté du ministre de la santé publique du 10 septembre 1996, fixant les modalités d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain, son renouvellement et sa cession, tel que complété par l'arrêté du 24 août 2017,

Vu l'arrêté du ministre de la santé publique du 28 mai 2001, portant approbation du cahier des charges relatif à l'expérimentation médicale ou scientifique des médicaments destinés à la médecine humaine, tel que modifié et complété par l'arrêté du 1 juin 2015,

Vu l'arrêté du ministre de la santé publique du 15 octobre 2002, fixant la composition et le fonctionnement du comité technique des spécialités pharmaceutiques, en vue de l'autorisation de mise sur le marché, ensemble les textes qui l'ont modifié ou complété et notamment l'arrêté du 24 novembre 2010,

Vu l'arrêté du ministre de la santé publique du 18 novembre 2008, fixant les modalités de la substitution.

Arrête :

Article premier - Le présent arrêté fixe les critères scientifiques justifiant la dispense des études de biodisponibilité dans le cadre de la bioéquivalence des médicaments génériques.

Art. 2 - Au sens du présent arrêté, on entend par les termes suivants :

- **La Bioéquivalence** : La forte similitude de la biodisponibilité de deux produits pharmaceutiques de formes pharmaceutiques équivalentes provenant de la même dose molaire et qui sont peu susceptibles de produire des différences cliniques significatives en ce qui concerne les effets thérapeutiques, les effets indésirables ou les deux à la fois.

- **La Biodisponibilité** : La fraction de dose d'un médicament qui arrive dans la circulation générale sanguine ainsi que la vitesse avec laquelle elle y arrive. Elle est étudiée in vivo.

- **La dispense des études de bioéquivalence** : Un processus réglementaire d'approbation des médicaments lorsque le dossier est approuvé sur la base de preuves d'équivalence autres que les études d'équivalence in vivo.

- **Le système de classification biopharmaceutique** : Un cadre scientifique de classification des substances actives en fonction de leur solubilité aqueuse et de leur perméabilité intestinale. Lorsqu'il est combiné avec la dissolution du produit pharmaceutique et l'examen critique des excipients du produit pharmaceutique, il permet la dispense des études de bioéquivalence en prenant en compte les principaux facteurs qui régissent le taux et le degré d'absorption de la substance active des formes orales solides à libération immédiate : la composition en excipient, la dissolution, la solubilité et la perméabilité intestinale.

Art. 3 - Sont dispensés ou éligibles à la dispense des études de bioéquivalence, les médicaments répondant aux critères scientifiques dans les cas prévus à l'annexe I jointe au présent arrêté.

Art. 4 - Les critères d'éligibilité à la dispense de démonstration de la bioéquivalence fondée sur le système de classification biopharmaceutique sont fixés conformément à l'annexe II jointe au présent arrêté.

Art. 5 - Toute demande d'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique présentée comme générique d'une spécialité de référence, à l'exception des cas visés au premier paragraphe de l'annexe I jointe au présent arrêté, doit comporter, parmi les pièces constituant le dossier de la demande d'autorisation de mise sur le marché, une ou des études de bioéquivalence ou une demande de dispense desdites études.

L'étude de la demande d'autorisation de mise sur le marché s'effectue conformément à la législation et la réglementation en vigueur et notamment la loi n° 85-91 du 22 novembre 1985 et l'arrêté du ministre de la santé publique du 10 septembre 1996 susvisés. L'autorisation n'est octroyée qu'après l'évaluation et l'approbation des études de bioéquivalence par l'autorité compétente du ministère de la santé et, le cas échéant, après une visite d'inspection du centre de bioéquivalence concerné, par les services d'inspection pharmaceutique et d'inspection médicale et en participation d'experts dans le domaine de la bioéquivalence exerçant aux structures publiques relevant du ministère de la santé.

Art. 6 - Pour les demandes déposées avant la publication du présent arrêté au Journal officiel de la République tunisienne et n'ayant pas encore obtenu l'autorisation de mise sur le marché, ladite autorisation peut, à titre exceptionnel, leur être accordée, après examen du dossier conformément à la réglementation en vigueur et notamment l'arrêté du ministre de la santé publique du 10 septembre 1996 susvisé, malgré l'absence d'étude de bioéquivalence. Toutefois, le titulaire de ladite autorisation est tenu de fournir, dans un délai ne dépassant pas le 31 juillet 2021, l'étude de bioéquivalence dûment validée. A défaut de présentation de l'étude demandée dans le délai fixé, il est procédé à une mise en demeure adressée de l'intéressé par lettre recommandée avec accusé de réception en lui accordant un délai de quatre vingt dix (90) jours pour la régularisation de la situation. Tout manquement aux dispositions susmentionnées entraîne le retrait de l'autorisation de mise sur le marché.

Les dispositions prévues à l'alinéa premier du présent article ne sont pas applicables aux demandes portant sur les médicaments:

- à libération prolongée,
- à marge thérapeutique étroite,
- ayant un effet immunosuppresseur,
- correspondant à un premier générique d'une spécialité et aux génériques qui le suivent.

Art. 7 - Le présent arrêté est publié au Journal officiel de la République tunisienne.

Tunis, le 6 juin 2020.

Le ministre de la santé

Abdellatif El Mekki

Vu

Le Chef du Gouvernement

Elyes Fakhfakh