

Au Canada, tous les médicaments d'ordonnance, qu'ils soient génériques ou de marque, sont examinés et autorisés par Santé Canada avant d'être mis sur le marché. Un médicament générique contient le même ingrédient actif que sa version d'origine<sup>1</sup>. Avant qu'un médicament générique soit autorisé à la vente, sa formulation doit être déclarée bioéquivalente à celle du médicament de référence et similaire du point de vue thérapeutique pour le corps humain<sup>2</sup>. La preuve qu'un médicament générique a le même effet sur le corps est établie par des études de biodisponibilité<sup>3</sup>.

### POURQUOI DES ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ?

Ces études servent à démontrer que, deux médicaments ayant une formulation différente pour un ingrédient actif identique, administrés en quantités identiques, sont absorbés par le corps dans la même quantité et à la même vitesse pour atteindre l'endroit où le médicament est activé<sup>4</sup>. Ces études ont pour but de comparer l'efficacité d'un médicament générique à celle de sa version d'origine. Des études de bioéquivalence sont également

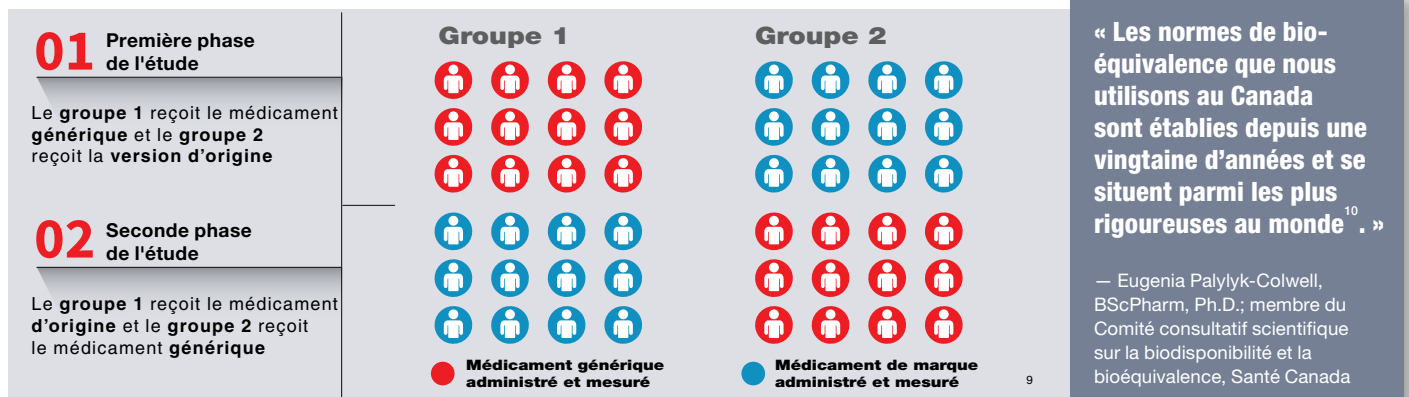
menées pour comparer la formulation d'un médicament de marque au stade des premiers essais et sa formulation au stade des derniers essais. En effet, on doit vérifier et confirmer que la formulation utilisée pour la fabrication du médicament de marque est bioéquivalente à celle qui a été utilisée au cours des premiers essais<sup>5</sup>.

### QUE SIGNIFIE « BIODISPONIBILITÉ » ET COMMENT LES ÉTUDES DE BIOÉQUIVALENCE SONT-ELLES MENÉES?

La biodisponibilité, ou assimilabilité, désigne la vitesse et le taux d'absorption par le corps humain des principes actifs provenant d'une préparation pharmaceutique. On détermine la biodisponibilité en fonction de deux variables :

1. la concentration des principes actifs dans le sang pendant une période donnée;
2. la concentration maximale des principes actifs dans la circulation sanguine<sup>6</sup>.

Le nombre minimal de personnes requises pour la tenue d'une étude de bioéquivalence est de douze<sup>7</sup> ; il est toutefois recommandé de réunir des groupes de 32 à 72 participants pour une étude probante. Ces participants sont divisés en deux groupes et l'étude est menée en deux phases. Elle consiste en une « étude croisée »<sup>8</sup>.



Durant la première phase, on donne le médicament générique au premier groupe et la version d'origine au deuxième groupe. Pour évaluer la biodisponibilité du médicament dans les deux groupes, on mesure la quantité de produit absorbé selon la concentration dans le sang pendant une certaine période ainsi que la concentration maximale et le temps nécessaire pour atteindre cette concentration maximale.

Durant la seconde phase de l'étude de bioéquivalence, le groupe ayant reçu le médicament générique reçoit la version d'origine et le groupe à qui on avait donné la version d'origine reçoit la version générique. L'évaluation de la biodisponibilité du médicament est effectuée de manière identique à celle de la première phase. On compare ensuite la biodisponibilité du médicament d'origine à celle du médicament générique pour chaque individu. Quand ces comparaisons prouvent une assimilation du produit et une concentration sanguine similaires, on déclare les produits bioéquivalents, la preuve étant faite que le produit générique offre un niveau d'innocuité et d'efficacité identique à celui du produit d'origine.

### VARIABILITÉ SCIENTIFIQUEMENT ACCEPTABLE

Il est important de savoir que le taux d'absorption d'un médicament est propre à chaque individu : deux personnes jamais n'absorbent une quantité identique de l'ingrédient actif, pendant une période identique, à chaque administration du médicament. Cette absorption varie même à chaque prise du médicament par la même personne. Le taux d'absorption individuel peut varier en fonction de facteurs tels que le régime alimentaire et des modifications dans le processus digestif. Pour tenir compte de ces écarts, les autorités sanitaires ont établi la notion de « variabilité scientifique acceptable » pour désigner la marge dans laquelle les légères différences d'absorption d'un produit, selon le temps et selon les participants à une étude, restent acceptables. Cette « marge de variabilité acceptable » existe dans tous les essais sur les médicaments, tant génériques que de marque.

#### Notes

1. ACMG, Brochure d'information sur les consommateurs, 2016
2. Ibid
3. Santé Canada, [Internet] Conduite et analyse des études de biodisponibilité comparatives, p 2, Sect. 4.1, 2012
4. Ibid
5. ACMTS, [Internet] Biodisponibilité et bioéquivalence, 2016, p 1

#### 6. Ibid

7. Santé Canada, [Internet] Conduite et analyse des études de biodisponibilité comparatives, p 5, Sect. 2.3.1.1
8. Ibid, p 5, Sect. 2.3.1
9. Dr. Jake J. Theissen, The Efficacy, Safety and Quality of Generic Prescription Medicines, p 4, 2016
10. ACMTS, [Internet] Biodisponibilité et bioéquivalence, 2016, p 1