

مشروع مرسوم رقم 2-10-455 صادر في.....متعلق بالتكافؤ الحيوي للأدوية الجنيسة

الوزير الأول

بناء على القانون رقم 04-17- بمثابة مدونة الأدوية و الصيدلة، الصادر بتنفيذه الظهير الشريف رقم 1-06-151 بتاريخ 30 من شوال 1427 (22 نونبر 2006)، و لاسيما الفقرة 6 من المادة 2 منه؛

بعد دراسة المشروع في المجلس الوزاري المنعقد بتاريخ.....

رسم ما يلي :

المادة الأولى

لأجل تطبيق أحكام البند تطبيقا لمقتضيات الفقرة 6 من المادة 2 من القانون رقم 04-17 المشار إليه أعلاه، يقصد بالعبارات التالية:

- 1- **التكافؤ الحيوي:** عدم وجود تباين مهم في التوافر الحيوي لمادة فاعلة و عند الاقتضاء لمستقلبيها من خلال شكل صيدلي معادل، أعطي بنفس الجرعة في ظروف مماثلة خلال دراسة ملائمة.
- 2- **التوافر الحيوي:** كمية المادة الفاعلة المحررة من خلال شكل صيدلي و الممتصة التي تلج الدورة الدموية العامة، و كذا السرعة التي تتم بها هذه العملية.
- 3- **المستحضر المرجعي:** الدواء الأصلي الذي يفترض فيه أن يكون قابلا للاستبدال في الممارسة السريرية مع الدواء موضوع طلب إذن بالعرض في السوق كمستحضر جنيس له. و بذلك يكون المستحضر المرجعي هو الدواء الأصلي الحاصل على إذن بالعرض في السوق بالمغرب. عندما يكون المستحضر الأصلي غير متوافر في السوق الوطني، يمكن أن يستعمل كدواء مرجعي، المستحضر المرجعي في بلده الأصلي أو عند الاقتضاء، أول مستحضر يتوفر على معطيات سريرية مرخص له و مسوق في بلد آخر .

المادة 2

طبقا لأحكام المادة 8 من القانون رقم 04-17 السالف الذكر، يعتبر إثبات التكافؤ الحيوي إجباريا بالنسبة لكل دواء جنيس مصنع محليا أو مستورد، مع مراعاة الإعفاءات المحددة في هذا المرسوم.

بالنسبة للأدوية الجنيسة المصنعة محليا، يجب أن تتم دراسات التكافؤ الحيوي على الحصة الصناعية الأولى المصرح بمطابقتها، من طرف وزارة الصحة، لمواصفات الملف الصيدلي لطلب الإذن بالعرض في السوق.

بالنسبة للأدوية الجنيسة المستوردة، يجب أن تكون دراسة التكافؤ الحيوي قد تمت على حصة صناعية واحدة على الأقل.

يجب أن تتم دراسات التكافؤ الحيوي في احترام للمقتضيات التشريعية والتنظيمية الجاري بها العمل في مجال الأبحاث السريرية.

المادة 3

يجب أن يحتوي كل ملف طلب إذن بالعرض في السوق لمستحضر صيدلي قدم كجنيس لمستحضر مرجعي، دراسة للتكافؤ الحيوي بالإضافة إلى الوثائق المكونة لملف طلب الإذن بالعرض في السوق. تتم دراسة طلب الإذن بالعرض في السوق في احترام للمقتضيات التنظيمية الجاري بها العمل، و لا يسلم هذا الإذن إلا بعد تقييم دراسات التكافؤ الحيوي والمصادقة عليها من طرف وزارة الصحة.

المادة 4

- تطبيقاً لأحكام البند 6 من المادة 2 من القانون رقم 04-17 السالف الذكر، تعفى من دراسات التكافؤ الحيوي، الأدوية التي تستجيب للمعايير العلمية التالية، في حالة:
- 1 - تقديم نظائر لملف الإذن بالعرض في السوق لمستحضر سبق أن خضع لدراسة للتكافؤ الحيوي موافق عليها من طرف وزارة الصحة و تم تسويقه شريطة أن يتطابق موقع صنع المادة الفاعلة للمستحضر و طريقة صنعها و كذا صانعها مع موقع صنع المادة الفاعلة للدواء المرجعي و طريقة صنعها و صانعها ؛
 - 2 - حقن الدواء في محلول مائي ؛
 - 3 - تقديم دواء في شكل محلول مائي للاستعمال عن طريق الفم؛
 - 4 - تقديم الدواء في شكل مسحوق يحول إلى محلول مائي؛
 - 5 - استعمال الدواء عن طريق العين أو الإذن في شكل محلول مائي. و يمكن لبعض السواغات الحافظة و السدادات و مساويات التناضح أن تكون مغايرة إذا كان استعمالها لا يؤثر في سلامة أو فعالية المنتج ؛
 - 6 - الاستعمال الموضعي للدواء أو عن طريق السرج في شكل محلول مائي؛
 - 7 - مرذة أو رذاذ أنفي بالنسبة للأدوية المقدمة في شكل محلول مائي و المستعملة رفقة أجهزة مشابهة في الجوهر؛
 - 8 - وجود جرعات مختلفة لدواء من نفس التركيبة، تكون حركيته خطية في النطاق العلاجي وتركيبته النوعية هي نفسها وتكون نسبة المادة الفاعلة في علاقتها بالسواغ مماثلة ومصنوعة من طرف نفس المنتج في نفس الموقع، وتكون جرعة واحدة على الأقل من الجرعات المذكورة قد خضعت لدراسة التكافؤ الحيوي؛
 - 9 - الغازات الطبية.

المادة 5

يجب أن تحتوي الأدوية التي تستجيب للمعايير من 2 إلى 7 من المادة 4 أعلاه على نفس المادة الفاعلة التي يحتوي عليها المستحضر المرجعي و بنفس التركيزات المولية وخاصة على نفس السواغات المماثلة في تركيبات متقاربة . يمكن أن تستعمل سواغات و مستلزمات مخالفة في تركيبة أو استعمال الدواء إذا لم يكن هناك تأثير على السلامة والفعالية . في حالة إضافة سواغ مغاير للذي يحتوي عليه المستحضر المرجعي، يجب على صاحب طلب الإذن بالعرض في السوق أو على المؤسسة الصيدلانية الصناعية أن يثبت غياب أي تأثير على فعالية وسلامة المنتج وكذا تشابه السواغات. إذا لم تقدم هذه العناصر و لم تكن موضوع نشر، فعلى صاحب

طلب الإذن بالعرض في السوق أو المؤسسة الصيدلانية الصناعية أن يثبت من خلال دراسات ملائمة على أن الاختلافات على مستوى السواغات والمستلزمات ليس لها تأثير على فعاليات المنتج.

المادة 6

بالرغم من أحكام المادتين 4 و 5 أعلاه، تظل دراسات التكافؤ الحيوي لازمة عندما يمكن أن يؤثر اختلاف التوافر الحيوي على التكافؤ العلاجي بالنسبة :

أ - للأدوية التالية ذات المفعول عبر الدورة الدموية والمستعملة عن طريق الفم:

- الأدوية ذات الاستعمال الحاسم ؛
 - الأدوية ذات الهامش العلاجي الضعيف ؛
 - الأدوية التي تحتوي على مواد فعالة معروفة بتوافر حيوي معقد ؛
 - الأدوية التي تتوفر على مواد أولية ذات خاصيات فيزيو- كيميائية معقدة ؛
- ب - للأدوية ذات المفعول عبر الدورة الدموية و غير المستعملة لا عن طريق الفم ولا بالحقن ؛
- ج- للأدوية ذات المفعول عبر الدورة الدموية و ذات تحرير معدل ؛
- د- للأدوية التي تحتوي على عدة مواد فاعلة تستلزم إحداها دراسات التكافؤ الحيوي؛
- هـ- للأدوية ذات المفعول الموضعي والتي لا يجب أن تمر عبر الدورة الدموية.

يُثبت التكافؤ في الحالات المذكورة في النقط أ و ب و ج و د و هـ من هذه المادة عبر أنواع مختلفة من الدراسات كالدراسات السريرية المقارنة ودراسات حركية الدواء أو الدراسات بالمختبر.

المادة 7

بالنسبة للأشكال الصلبة المستعملة عن طريق الفم و ذات التحرير الآني و ذات المفعول عبر الدورة الدموية، يمكن أن تستعمل دراسات التحلل داخل المختبر للبرهنة على التكافؤ بين دواء جنيس ومستحضر مرجعي و ذلك في الحالات التالية :

- 1 - إذا لم يكن التحلل هو العامل الرئيسي في الامتصاص ؛
- 2 - إذا كانت وتيرة تحلل المادة الفاعلة سريعة في 3 أوساط ذات pH مختلفة، بنوعين من مستلزمات التحلل ؛
- 3 - إذا كان للمادة الفاعلة قابلية جيدة للتحلل و للنفاذية.

المادة 8

يجب على المؤسسة الصيدلانية الصناعية صاحبة طلب الإذن بالعرض في السوق أن تحصل لدى المصنعين على الأدوية التي تكون موضوع دراسات للتكافؤ الحيوي و التحلل المقارن للتكافؤ. ويجب أن يكون ذلك مثبتاً قانوناً بواسطة وثيقة تبين مصدر الأدوية المذكورة.

المادة 9

لا يخص إثبات التكافؤ الحيوي الأدوية ذات الأصل البيولوجي وتلك المتأتية من التكنولوجيا الحيوية مثل اللقاحات والأمصال ذات الأصل الحيواني، ومشتقات الدم الثابتة و الجزيئات الكبيرة البروتينية و عديدات السكريات.

غير أن هذه الأدوية تظل خاضعة لاختبارات قبل السريرية والسريرية .

المادة 10

يسند تنفيذ هذا المرسوم إلى وزير الصحة و يدخل حيز التطبيق ابتداء من تاريخ نشره في
الجريدة الرسمية.