

UNIVERSITÉ FERHAT ABBAS SÉTIF 1
FACULTÉ DE MÉDECINE



DÉPARTEMENT DE PHARMACIE

Mémoire De Fin D'étude En Vue De L'obtention
Du Diplôme De Docteur En Pharmacie

Elaboration d'un protocole pharmacocinétique lors d'une étude de
bioéquivalence : application à l'amoxicilline comprimé 1g

Soutenu publiquement le : 11/06/2023

Présenté et soutenu par :

- HAFFAF Nour ELHouda
- HAMDAD Thinhinane.
- HASNI Maissoura.
- KADRI Linda.

Encadrant : Dr. CHENNOUFI ASMAA.

Maitre Assistante en pharmacologie pharmaceutique

Jury d'évaluation :

Président du jury : Pr. BENBOUDIAF.S. M.C.A. en toxicologie

Examineurs : Dr. CHEROUAL. E. A. M.A.H.U. en hydrologie-bromatologie

Dr. BOUCENNA. N. Docteur en pharmacie

Année universitaire :2022-2023

Résumé

Résumé :

Avant de pouvoir dispenser un médicament générique, le titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché doit démontrer scientifiquement que son produit est bioéquivalent au médicament de référence. Cette bioéquivalence est démontrée par des essais cliniques visant à comparer le comportement *in vivo* d'un médicament générique par rapport à celui du médicament de référence après leur administration à des sujets sains ou malades.

En l'absence de réglementation internationale harmonisée sur les études de bioéquivalence, chaque pays ou organisation régionale a établi sa propre réglementation et ses propres recommandations.

Ce travail est réalisé dans le cadre d'un mémoire de fin d'étude et est basé sur l'établissement d'un protocole pharmacocinétique d'une étude de bioéquivalence de l'amoxicilline 1g où nous avons mis la lumière sur les points essentiels d'un protocole pharmacocinétique et qui sont : plan d'une étude de bioéquivalence, produits d'investigation, critères de choix des volontaires, plan de randomisation, conditions d'administration de l'eau et de la nourriture, durée de Washout adéquate, modalités de prélèvement, entité chimique à analyser et finalement les paramètres pharmacocinétiques les plus importants dans d'une étude de bioéquivalence.

Par la suite nous avons renseigné ces points essentiels suite à l'analyse des différentes recommandations, concernant la bioéquivalence de l'amoxicilline 1g, des différentes autorités (OMS, FDA).

A la fin, on a comparé les recommandations spécifiques de ces autorités aux recommandations générales des différentes autorités qui régissent les études de bioéquivalence (EMA, OMS, FDA, Santé Canada, Algérie) où on a constaté que tous les points abordés de notre protocole pharmacocinétique de l'amoxicilline 1g sont traités de la même façon, dans l'ensemble, quelque soit l'autorité suivie mis à part quelques différences qui ne touchent pas la qualité de notre protocole.

Liste des mots clés : Bioéquivalence, Biodisponibilité, Protocole pharmacocinétique, Amoxicilline, Interchangeabilité

Résumé

Summary:

Before a generic drug can be dispensed, the marketing authorization holder must scientifically demonstrate that its product is bioequivalent to the reference drug. This bioequivalence is demonstrated by clinical trials designed to compare the in vivo behavior of a generic drug with that of the reference drug after administration to healthy or sick subjects.

In the absence of harmonized international regulations on bioequivalence studies, each country or regional organization has drawn up its own regulations and recommendations.

This work was carried out as part of a dissertation and is based on the establishment of a pharmacokinetic protocol for a bioequivalence study of amoxicillin 1g, where we highlighted the essential points of a pharmacokinetic protocol, which are : bioequivalence study design, investigational products, volunteer selection criteria, randomization plan, water and food administration conditions, adequate washout duration, sampling procedures, chemical entity to be analyzed and, finally, the most important pharmacokinetic parameters in a bioequivalence study.

These essential points were then addressed by analyzing the various recommendations concerning the bioequivalence of amoxicillin 1g issued by different authorities (WHO, FDA).

At the end, we compared the specific recommendations of these authorities with the general recommendations of the various authorities governing bioequivalence studies (EMA, WHO, FDA, Health Canada, Algeria). We found that all the points addressed in our pharmacokinetic protocol for amoxicillin 1g are treated in the same way, on the whole, whatever the authority followed, apart from a few differences which do not affect the quality of our protocol.

List of keywords: bioequivalence ·bioavailability, pharmacokineticprotocol, Amoxicilline, interchangeability.