

République Algérienne Démocratique et Populaire UNIVERSITE SAAD
DAHLEB BLIDA 1

FACULTE DE MEDECINE, DEPARTEMENT DE
PHARMACIE



Memoire de fin d'etudes

Présenté en vue de l'obtention du diplôme de Docteur en Pharmacie

Intitulé :

**De la Prospection à la Mise sur le Marché : PREPARATION
DU BUSINESS PLAN D'UN Médicament Générique**

Présenté par :

- Mlle. RAHMOUNI SALSABIL
- Mme. RAMLA FATIMA ZOHRA

- Encadré par : Dr. AZZOUZ
LEILA.
- Co-Encadré par : Dr. ZEMOUL
OMAR

Devant le Jury :

- Président du Jury : Dr BENGUEZAL I Maitre-assistant en biophysique pharmaceutique
- Membre du Jury : Dr ARIES S Maitre-assistant en chimie minérale

Année 2020-2021

Remerciement

En premier lieu, nous tenons à remercier Allah, notre créateur, pour nous avoir donné la force pour accomplir ce modeste travail présenté dans ce mémoire de fin d'études pour l'obtention du Diplôme de Docteur en pharmacie.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à notre encadreur Dr. Azzouz Leila qui a bien voulu nous encadrer, nous orienter, nous guider et nous aider au cours de la préparation de ce mémoire.

Nous tenons à remercier sincèrement Dr. ZEMOUL Omar, notre maître de stage, pour nous avoir accueillies au sein de l'industrie pharmaceutique « HYDRA-PHARM », pour nous avoir guidées dans notre travail, pour sa confiance et ces conseils.

Nous remercions les membres de jury qui en dépit de leur fonction, ont bien voulu nous honorer en jugeant ce travail.

Notre plus sincères remerciements vont également à tous nos enseignants tout au long de notre cursus.

Nous remercions infiniment tous les étudiants de notre promotion de pharmacie.

Dédicace

Jé dédie ce modeste Travail Mes chers parents,
À

ma chère mère Rokia pour tous les sacrifices
que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance,
pour ton encouragement et ton soutien,
tu m'as comblé avec ta tendresse et affection
tout au long de mon parcours.

Mon cher père Mohamed , aucune dédicace ne
saurait être assez éloquente pour exprimer
ce que tu mérites , pour ton soutien indéfectible
durant tout mon cursus qu'il soit moral ou matériel,
tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité,
de l'optimisme et de la confiance en soi face
aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours
guidé mes pas vers la réussite.

Pour tous les sacrifices qu'ils ont consentis
pour que je réussisse. Que dieu me les garde.
A ma chère sœur Tasnim qui n'a pas cessé
de m'encouragé et de me soutenir toute
au long de mes études, A mon petit frère Sami
qui a toujours su comment procurer de la joie
et la bonne humeur a toute la famille.

Que dieu les protège et leurs offre la chance et le bonheur.

A toute ma famille qui m'ont pas oublié
dans prières ainsi que mes amies et camardes de de ma promo.

Sans oublié ma binôme Fatima Zohra pour son soutien
moral toute au long de ce travail et mon amie Rima pour
son soutien et ses encourageants et a tout ceux qui, de
près ou de loin,

m'ont apporté leurs sollicitudes pour accomplir ce Travail .

Salsabil

Dédicace

Je dédie ce modeste travail accompagné
d'un profond amour à

Mes chers parents «Toufik et Noura »,

aucun hommage ne serait à la hauteur de leur amour.

A mes chers sœurs «Maroia et Asmaa»que dieu les protège, A
mon cher mari «Rachid »pour tout son amour et son soutien

A ma belle-mère et beau-père «Zolikha et Abd-Allah».

A ma binôme Selsabil pour
leur encouragement et persévérance

A tous mes proches.

A tous mes amis.

A toute personne qui a contribué à la réalisation de ce travail.

Fatima Zahra

Table des matières

| | |
|---|-----------|
| Liste des tableaux..... | 8 |
| Table des figures..... | 9 |
| TABLE 1 – Abreviations..... | 12 |
| 0.1 Introduction | 14 |
| 0.2 Présentation Générale de l'Organisme d'Accueil | 16 |
| HYDRAPHARM..... | 16 |
| 16 | |
| Principales Activités de la Société | 17 |
| Département du Business Développement..... | 19 |
| Filiale AT PHARMA..... | 20 |
| Chapitre I Le Médicament Générique en Industrie Pharmaceutique | 21 |
| 1.1 Médicament en industrie pharmaceutique..... | 21 |
| 1.1.1 Définitions | 21 |
| 1.1.2 Composition d'un Médicament..... | 22 |
| 1.2 Contexte Réglementaire | 24 |
| 1.2.1 Referentiels Réglementaires | 24 |
| 1.2.2 Institutions Reglementaire | 32 |
| 1.2.3 Au Niveau National | 33 |
| 1.3 Médicament Princeps | 34 |
| 1.3.1 DEFINITION | 34 |
| 1.3.2 Cycle de Vie d'un Médicament Princeps | 35 |
| 1.4.Médicament Générique..... | 35 |
| 1.4.1 Définition | 35 |
| 1.4.2 Particularité de Conception du Medicament Generique | 36 |
| 1.4.3Processus de Fabrication d'un Médicament Générique sous Forme Solide..... | 37 |
| 1.4.3.1Forme Pharmaceutique - Comprimé..... | 38 |
| 1.4.3.2 Points Critiques de Contrôle Qualité au Cours du Procédé de Fabrication | 44 |
| 1.4.4 Enregistrement du Médicament Générique..... | 45 |
| 1.4.5. Commercialisation d'un générique | 50 |
| 1.4.6 Pharmacovigilence | 50 |

| | |
|--|-----------|
| Chapitre 2 | 51 |
| 2.1 Structure du Marché National du Médicament..... | 51 |
| 2.1.1 Structure et Acteurs du Marché de Ville..... | 51 |
| 2.1.2 Structure et acteurs du marché hospitalier..... | 53 |
| 2.1.3 Offre du Marché du Médicament..... | 55 |
| 2.1.4 Demande du Médicament..... | 55 |
| 2.2 Marketing Pharmaceutique | 55 |
| 2.2.1 Définitions | 55 |
| 2.2.2 Démarche Marketing..... | 56 |
| 2.2.2.1 Etude de marché..... | 57 |
| 2.2.2.2 Stratégie de marketing..... | 58 |
| 2.2.2.3 Mise en œuvre de la stratégie marketing | 61 |
| 2.2.2.4 Evaluation de la stratégie marketing | 63 |
| 2.3 Etude de Prix d'un Médicament Générique | 64 |
| 2.3.1 Acteurs Intervenant Dans La Fixation du Prix..... | 64 |
| 2.3.2 Mécanismes Et Modalités De Fixation Du Prix Du Médicament..... | 66 |
| 2.3.3 Structuration du Prix du Médicament..... | 68 |
| Chapitre 3 | 72 |
| 3.1 Business Plan d'un Médicament..... | 72 |
| 3.1.1 Définition du Business Plan | 72 |
| 3.2 Contenu du Business Plan | 73 |
| 3.3 Eléments Clés du Business Plan..... | 73 |
| 3.3.1 Sommaire Exécutif..... | 73 |
| 3.3.2 Etude de Marché..... | 73 |
| 3.3.3 Présentation du Projet..... | 75 |
| 3.3.4 Business Model | 76 |
| 3.3.5 Stratégie de Communication | 76 |
| 3.3.6 Opérations et la Structure Organisationnel..... | 76 |
| 3.3.7 Plan Financier | 77 |
| Chapitre 4 | 79 |
| 4.1 Définition de l'Hypertension Artérielle HTA..... | 80 |
| 4.2 Classes des Traitements Antihypertenseurs..... | 80 |
| 4.3 Présentation du VALSARTAN | 82 |

| | |
|--|------------|
| Chapitre 5 Partie Pratique..... | 86 |
| 5.1 Problématique..... | 86 |
| 5.2 Etude du Marché des Antihypertenseurs en Algérie | 87 |
| 5.3 Choix du Marché Prometteur | 109 |
| 5.4 Choix Final de la Molécule..... | 111 |
| 5.5 Estimation du Prix du VALSARTAN 80 mg..... | 113 |
| 5.6 Présentation du projet..... | 117 |
| 5.7 Business model | 117 |
| 5.8 Plan financier | 118 |
| 5.9.1 Part du marché d'HYDRAPHARM en VALSARTAN | 118 |
| 5.9.2 Calcul de taux d'amortissement..... | 119 |
| 5.9.3 GAIN FINANCIER d'HYDRAPHARM..... | 120 |
| 5.9.4 Prévisions du total de gain financier durant les cinq années | 122 |
| 5.10 Sommaire exécutif..... | 122 |
| CONCLUSION | 124 |
| Bibliographie..... | 125 |
| Résumé | 129 |

Liste des tableaux

| | | |
|-----|--|-----|
| 1.1 | Tableau de lignes directives de chaque guidelines01 | 28 |
| 1.2 | Classes d'excipients et leurs fonctions | 40 |
| 2.1 | Critère de segmentation du marché | 58 |
| 2.2 | Marges de gros dégressives en fonction du prix. (Source : Décret Exécutif n 98-44 du 1er février 1998) | 65 |
| 2.3 | Marges détails dégressives en fonction du prix. (Source : Décret Exécutif n 98-44 du 1er février 1998) | 66 |
| 2.4 | Exemple de structure de Prix à la fabrication (MSPRH) | 68 |
| 4.1 | Classification de l'hypertension artérielle selon l'Organisation Mondiale de la Santé | 77 |
| 4.2 | COMPOSITION DU VALSARTAN 80 MG | 80 |
| 4.3 | Aspect et présentation du principe active | 81 |
| 5.1 | Estimation des couts de matieres premieres de VALSARTAN 80 mg | 109 |
| 5.2 | Estimation de calcul du prix de vente (PPA) VALSARTAN 80 mg | 110 |
| 5.3 | Représentation de marges de détail et marge de gros selon la variation de fourchettes de prix..... | 110 |
| 5.4 | Evolution du vente du VALSARTAN 80mg et les parts de marché durant les années 2021-2022-2023-2024-2025 | 112 |
| 5.5 | Valeur de la dotation aux amortissements dans chaque boite durant les 5 prochaines années par HYDRAPHARM | 113 |
| 5.6 | Représentation du gain (en da) durant la période allant de 2021-2022-2023-2024- jusqu'à 2025 | 114 |

Table des figures

| | | |
|-----|--|-----------|
| 1 | Logo HydraPharm | 17 |
| 2 | Couverture géographique d HYDRA PHARM. | 18 |
| 3 | Organigramme des acteurs intervenant dans les projets du département business développement | 20 |
| 4 | Logo AT PHARMA. | 21 |
| 1.1 | Représentation schématique de composition d'un médicament | 24 |
| 1.2 | Etapes de développement du médicament princeps. | 36 |
| 1.3 | Schéma représentatif d'un compacteur rouleaux | 42 |
| 1.4 | Représentation schématique des étapes de compression | 43 |
| 1.5 | Représentation schématique des éléments essentiels d'une machine à comprimer alternative. | 44 |
| 1.6 | RESUME DES DIFFERENTS MODULES DU DOSSIER D'AMM DANS LE FORMAT CTD | 47 |
| 1.7 | Processus d'enregistrement d'un médicament en Algérie chapitre 2 du journal offi- ciel de la république algérienne n 69 du 22 novembre 2020. | 49 |
| 2.1 | Schéma représentatif de Structure du marché de ville. | 51 |
| 2.2 | Schéma représentatif de Structure du marché hospitalier (source : conseil de la concurrence 2017)..... | 52 |
| 2.3 | représentation des étapes de la démarche marketing | 55 |
| 2.4 | Etapes de la stratégie de marketing. | 57 |
| 2.5 | Stratégie de ciblage. | 58 |
| 2.6 | Les 04 P du marketing mix | 59 |

| | | |
|------|---|-----|
| 3.1 | Le processus de la démarche d'une étude de marché. | 73 |
| 3.2 | Les neufs éléments du business model | 74 |
| 4.1 | Princeps TAREG 80 mg..... | 80 |
| 5.1 | La part du marché (pourcentage) de l'AMLODIPINE 5mg en termes d'unités pour l'année 2020 | 86 |
| 5.2 | Graphe représentatif de l'évolution de vente d'AMLODIPINE 5 mg durant la période 2017 2018 2019 2020. | 87 |
| 5.3 | La part du marché de l'AMLODIPINE 10mg en termes d'unités pour l'année 2020. | 88 |
| 5.4 | graphe représentatif de l'évolution de vente d'AMLODIPINE 10 mg durant la période 2017-2018-2019-2020..... | 89 |
| 5.5 | graphe representatif de levolution de vente MINOXIDIL 2pourcent durant la periode 2017-2020.png | 90 |
| 5.6 | graphe représentatif de l'évolution de vente MINOXIDIL 2pourcentsdurant la période 2017201820192020..... | 91 |
| 5.7 | graphe représentatif de l'évolution de vente MINOXIDIL 5 pourcents durant la période 2017201820192020. | 92 |
| 5.8 | graphe représentatif de l'évolution de vente MINOXIDIL 5pourcents durant la période 20172020..... | 92 |
| 5.9 | La part du marché du HYDROCHLORTHIAZIDE 25 mg en termes d'unités pour l'année 2020 | 94 |
| 5.10 | graphe représentatif de l'évolution de vente HYDROCHLORTHIAZIDE 25 mg durant la période 20172020 | 95 |
| 5.11 | La part du marché de BISOPROLOL 5mg en termes d'unités pour l'année 2020.png. | 96 |
| 5.12 | graphe représentatif de l'évolution de vente BISOPROLOL 5 mg durant la période 2017-2018-2019-2020. | 97 |
| 5.13 | La part du marché (pourcentage) du BISOPROLOL 10mg en termes d'unités pour l'année 2020.png | 98 |
| 5.14 | graphe représentatif de l'évolution de vente BISOPROLOL 10 mg durant la période 2017-2018-2019-20201. | 99 |
| 5.15 | La part du marche du VALSARTAN 80 mg en termes d'unités pour l'année 2020 . | 100 |

| | | |
|------|---|-----|
| 5.16 | graphe représentatif de l'évolution de vente VALSARTAN 80 mg durant la période 2017-2020 | 101 |
| 5.17 | La part du marché du VALSARTAN 160 mg en termes d'unités pour l'année 2020. | 102 |
| 5.18 | graphe représentatif de l'évolution de vente VALSARTAN 160 mg durant la période 2017-2018-2019-2020. | 102 |
| 5.19 | La part du marché du VALSARTAN 320 mg en termes d'unités pour l'année 2020. | 103 |
| 5.20 | graphe représentatif de l'évolution de vente VALSARTAN 320 mg durant la période 2017-2018-2019-2020. | 104 |
| 5.21 | graphe représentatif de l'évolution du marché des 5 molécules durant la période 2017-2018-2019-2020 | 105 |
| 5.22 | comparaison des tarifs de références du VALSARTAN et BISOPROLOL | 107 |
| 5.23 | business model du projet VALSARTAN 80 mg..... | 111 |

TABLE 1 – Abreviations

| | |
|----------------|--|
| AMA | Association américaine du marketing |
| AMM | Autorisation de mise sur le marché. |
| ANPP | Agence National des Produits Pharmaceutiques |
| ANSM | Agence Nationale de Sécurité du Médicament |
| ASC | Aire sous la courbe permet le calcul de concentration |
| BCS | Biopharmaceutical classification system |
| BPC | Bonnes Pratiques cliniques |
| BPD | Bonnes Pratiques de Distribution |
| BPF | Bonnes Pratiques de FABRICATION |
| BPL | Bonnes Pratiques de Laboratoires |
| C | Dans cGMP signifie «courant» |
| CAF | Coût, assurance et fret ou (CIF) |
| CASNOS | Caisse National de Sécurité des Non-Salariés |
| CE | Commission européenne |
| CIF | Coût, assurance et fret |
| CLV | Certificat de libre vente |
| CNAS | Caisse National des Assurances Sociales |
| Cp | comprimé |
| CPP | Certificat du Produit Pharmaceutique |
| CPP | Certificat du produit pharmaceutique |
| CQ | Contrôle qualité |
| CTD | Document technique commun |
| CVL | Certificat de Libre Vente |
| DCI | Dénomination Commune Internationale |
| DE | Décision d'Enregistrement |
| DZD | Dinar Algerien |
| E | Efficacy guidelines |
| EEE | Espace économique européen |
| EMA | Agence Européenne des Médicaments |
| ENDIME | Entreprise Nationale de Distribution de Médicaments au Détail |
| D | |
| EPE/SPA | entreprise publique économique/société par actions |
| ESTRI | développement de normes électroniques, pour le transfert des informations réglementées |

| | |
|------------|------------------------------|
| FDA | Food and Drug Administration |
|------------|------------------------------|

| | |
|---------------|--|
| FOB | Sans frais à bord |
| FR | Fond de roulement |
| GMP | Good Manufacturing Practice ou bonnes pratiques de fabrication |
| HTA | Hypertension artérielle |
| ICH | International Council of Harmonization |
| IMS | Statistiques Médicales Intercontinentales |
| INAPI | Institut National Algérien de la Propriété Industrielle |
| ISO | Organisation Internationale de Normalisation |
| LP | Comprimés à libération prolongée |
| M | Multidisciplinary guidelines |
| MDS | milliards |
| MIP | Ministère de l'Industrie Pharmaceutique |
| MSPRH | Ministère de la Santé de la Population et de la Réforme Hospitalière |
| OMS | Organisation Mondiale de la Santé |
| OTC | Over The Counter ou médicament à vente libre |
| PA | Principe Actif |
| PCH | Pharmacie Centrale des Hôpitaux |
| PCSU | Prix de Cession à la Sortie de l'Usine. |
| Ph.Eur | Pharmacopée européenne |
| PPA | Prix Public Algérien |
| Q | QUALITY |
| RC | Registre Commerciale |
| S | Safety guidelines |
| SHP | Services Honoraires des Pharmaciens |
| SRAA | Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone |
| TAP | Taxe sur l'Activité Professionnelle |
| TR | Tarif de Référence |
| TRI | Taux de rendement interne |
| UE | Union européenne |
| US FDA | United States Food and Drug Administration |
| USD | Dollar américain |
| USP | Pharmacopée américaine |
| VAN | La valeur actuelle nette |

Introduction

0.1 Introduction

L'industrie pharmaceutique est le secteur économique qui regroupe les activités de recherche, de fabrication et de commercialisation des médicaments pour la médecine humaine ou vétérinaire. C'est l'une des industries les plus rentables et importantes dans le monde, non seulement par son rôle incontournable dans le système de santé mais aussi par son poids économique, sa contribution à la croissance et à l'emploi.

Actuellement, le chiffre d'affaire de ce secteur avoisine les 4 Mds USD et les prévisions tablent sur un niveau de 5 Mds USD en 2021 [1].

En Algérie, elle est l'un des secteurs qui se développe le mieux dans le pays et qui a réalisé une progression phénoménale lors de cette dernière décennie grâce à la décision de l'Etat d'interdire l'importation des médicaments produits localement . (art 1 de l'arrête 14/12/2008 journal officiel de la république Algérienne n 70) d'une part et d'autre part grâce au soutien de l'Etat qui encourage les investissements privés dans la production pharmaceutique notamment des médicaments génériques.

Le secteur de l'industrie pharmaceutique fait l'objet pour la première fois, de la création d'un ministère de l'industrie pharmaceutique au début de l'année 2020.

Cela permettra d'exploiter tout son potentiel et surmonter ses difficultés à travers le renforcement d'une production nationale et l'encouragement d'une politique de l'export particulièrement des médicaments génériques.

L'utilisation des médicaments génériques qui offrent d'importantes perspectives de croissance du marché pharmaceutique , est encouragée par le gouvernement afin de contenir les dépenses pharmaceutiques d'une part grâce à leurs prix qui sont généralement de 10 à 80 % moins chers que les médicaments princeps et d'autre part pour améliorer leur disponibilité et de les rendre

plus accessibles aux consommateurs .

Avant d'investir sur une nouvelle molécule, les industriels dont l'exemple d'étude d'HYDRA- PHARM doivent mettre en place un business plan intelligent et précis afin d'atteindre leurs objectifs sur le marché.

Via cette étude , notre but est de cibler la molécule la plus prometteuse que HYDRAPHARM comptera investir ainsi d'effectuer son business plan pour estimer sa rentabilité.

Afin de répondre à ces objectifs, un travail de recherche, d'analyse, de diagnostic et de réflexion a été réalisé. Il est structuré en deux sections :

- ❖ **Une section théorique** : qui traite l'analyse du marché pharmaceutique algérien, les outils du marketing effectué par les industries pharmaceutiques et le business plan nécessaire pour le lancement d'une nouvelle molécule. La dernière partie de la section théorique se focalisera particulièrement sur la classe des médicaments antihypertenseurs.
- ❖ **Une section pratique** : Consacré à la démarche d'élaboration du business plan par le groupe HYDRAPHARM.

0.2 Présentation Générale de l'Organisme d'Accueil HYDRAPHARM



FIGURE 1 – Logo HydraPharm.

HYDRA PHARM est une société pharmaceutique de droit algérien qui a comme activité principale la distribution des produits pharmaceutiques. Le groupe est structuré autour de la diversité de métiers et de service lié à l'industrie pharmaceutique.

Le groupe HYDRAPHARM qui a été créé en 1995. Il a commencé ses activités d'importation, de distribution de produits pharmaceutiques et parapharmaceutiques en 2001. Il a été défini en

2007 comme plateforme d'extension pour le Maghreb et l'Afrique de l'ouest par WALGREENSBOOTS ALLIANCE leader mondial du secteur. Elle offre aujourd'hui des perspectives d'épanouissement et de carrière prometteuses dans une filière de haute technologie à plus de 2000 collaborateurs en force de vente et plus de 60 partenaires qui interviennent dans des métiers aussi variés que ceux du développement, de production, de distribution des médicaments et de l'information médicale. Le groupe couvre 31% des parts de marché des 48 WILAYA d'Algérie avec 2006 employés en année 2019.

Les filiales du groupe HYDRAPHARM sont citées comme suit :

- ❖ 05 filiales de distribution de produits pharmaceutiques (HYDRA PHARM son siège à BENI MESSOUS / ABC MED à TIZI-OUZOU / DEF MED à AIN DEFLA / GH MED à SETIF / MED IJK à SIDI BELABBAS) ;
- ❖ 02 filiales d'importation et de distribution (AT PHARMA / CEGEDIS PHARMA) ;
- ❖ 01 filiale d'information médicale et de marketing (CAPRE DIEM) ;
- ❖ 01 marque de produits parapharmaceutiques (AT PHARMA) ;
- ❖ 02 antennes de vente régionales.



FIGURE 2 – Couverture géographique d HYDRA PHARM.

Principales Activités de la Société

Distribution Directe / Répartition

Le Groupe a mis en place une plate-forme de distribution-répartition dotée d'une chaîne logistique performante et d'un stock stratégique de sécurité répartis dans l'ensemble des filiales et centres de distribution.

Chaque filiale dispose d'un centre d'appel régional, d'un site de stockage conforme aux normes de bonnes pratiques de distribution, d'un personnel qualifié et d'une flotte assurant plusieurs rotations quotidiennes.

Distribution Indirecte / Importation

AT PHARMA, filiale du Groupe HYDRA PHARM, dédiée à l'importation est en partenariat avec plus de 60 laboratoires pharmaceutiques nationaux et internationaux. S'appuyant sur des infrastructures logistiques performantes et un réseau dense de distribution couvrant plus de 9000 officines, AT PHARMA fournit en outre 120 clients grossistes répartiteurs, la pharmacie centrale des hôpitaux et de nombreux établissements de soins publics et privés. Parmi les filiales du Groupe HYDRA PHARM : CEGEDIS PHARMA qui importe et distribue exclusivement des produits parapharmaceutiques.

Information Médicale et Marketing

CARPE DIEM, filiale du Groupe HYDRA PHARM, est spécialisée dans l'information et la promotion médicale et pharmaceutique.

En relation directe avec les professionnels de la santé, dans tous les domaines thérapeutiques, la société Carpe Diem offre aux laboratoires pharmaceutiques une large palette de services, notamment par :

- ❖ La mise en place sur tout le territoire national, de réseaux de représentants médicaux et pharmaceutiques, encadrés par une équipe de managers ayant près de 20 années d'expertise dans le métier.
- ❖ L'élaboration, le lancement et le suivi des campagnes marketing des produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux et compléments alimentaires.
- ❖ La représentation réglementaire auprès des autorités publiques et un accompagnement dans l'ensemble des démarches relatives à l'enregistrement et la mise sur le marché des produits pharmaceutiques, dispositifs médicaux, compléments alimentaires

Production de Médicament

Le Groupe HYDRA PHARM, réalise en 2012 une unité de production de médicaments AT PHARMA à KHEMIS-Miliana (wilaya de AIN DEFLA).

La filiale d'HYDRA PHARM à Beni-MESSOUS comprend plusieurs départements, dont le Département Business développement représente le terrain de notre travail. Ce travail s'est étalé sur une période de 2 mois.

Département du Business Développement

Ce département est constitué d'une équipe pluridisciplinaire. Elle est illustrée à la **figure n 3**

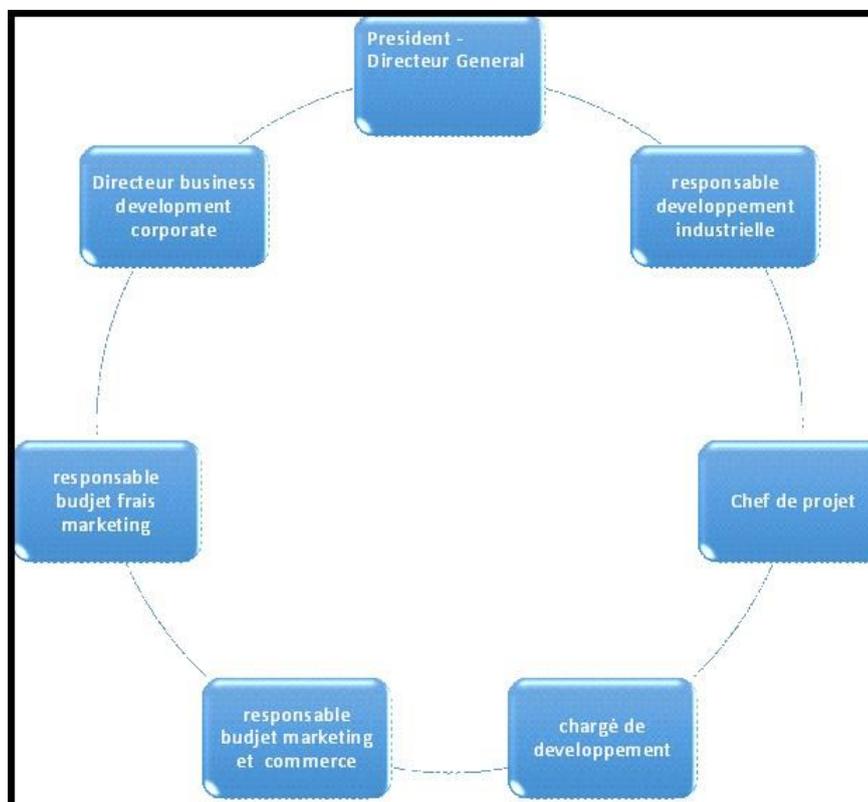


FIGURE 3 – Organigramme des acteurs intervenant dans les projets du département business développement.

Ce département a pour missions :

- ❖ La cession ou de l'acquisition des droits d'exploitations d'une molécule ou d'une technologie

innovante, côté cession, il prend en charge la vente ou l'achat des droits d'exploitation d'un produit (autorisation de mise sur le marché, marque, stocks et brevet) de l'entreprise.

- ❖ Définition du prix de vente d'une molécule.
- ❖ La responsabilité de prendre en charge les actions de Fusion/Acquisition (Fusions entre laboratoires ou rachat de laboratoires).
- ❖ Mise en place des alliances permettant de commercialiser les médicaments.

Filiale AT PHARMA

AT PHARM est une filiale de production du groupe HYDRAPHARM qui utilise de matériels de haute technicité afin d'activer conformément aux normes internationales de : - Bonnes Pratique de Fabrication «BPF ».



FIGURE 4 – Logo AT PHARMA.

Elle est spécialisée dans la production de médicaments de forme sèche (comprimés, gélules et sachets) par exemple : SMECTA.

L'unité de production exploitera à terme sept (7) lignes de conditionnement avec une capacité de production annuelle de 70 millions de boîtes (blisters, sachets, sticks, piluliers).

Cet investissement permettra de supporter la stratégie à l'international du Groupe HYDRA PHARM et son développement sur le marché régional et continental.

Chapitre I Le Médicament Générique en Industrie Pharmaceutique

1.1 Médicament en industrie pharmaceutique

1.1.1 Définitions

Selon l'Organisme Américain United States Food and Drug Administration (**US FDA**), un médicament est défini comme :

- ❖ «Une substance reconnue par une pharmacopée ou un formulaire officiel».
- ❖ «Une Substance destinée à être utilisée dans le diagnostic, la guérison, l'atténuation, le traitement ou la prévention d'une maladie».
- ❖ «Une substance (autre que la nourriture) destinée à affecter la structure ou toute fonction du corps ».
- ❖ «Une Substance destinée à être utilisée en tant que composant d'un médicament mais pas en tant qu'appareil ou composant, pièce ou accessoire d'un appareil ».
- ❖ «Les produits biologiques sont inclus dans cette définition et sont généralement couverts par les mêmes lois et réglementations, mais des différences existent en ce qui concerne leurs procédés de fabrication (procédé chimique par opposition au procédé biologique) ».

En Algérie, Selon la loi sanitaire algérienne du Article 208,209 du JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N 46,16 Dhou El Kaâda 1439, 29 juillet 2018 :

Le médicament, au sens de la présente loi, est «toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, et tous produits pouvant être administrés à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, de corriger et de modifier ses fonctions physiologiques.

Sont considérés également comme médicaments, notamment :

- ❖ Les produits diététiques qui renferment des substances non alimentaires leur conférant des propriétés utiles à la santé humaine.
- ❖ Les produits stables dérivés du sang.
- ❖ Les concentrés d'hémodialyse ou solutés de dialyse péritonéale.
- ❖ Les gaz médicaux.

Sont assimilés à des médicaments, notamment :

- ❖ Les produits d'hygiène corporelle
- ❖ Les produits cosmétiques contenant des substances vénéneuses à des doses et concentrations supérieures à celles fixées par voie réglementaire

1.1.2 Composition d'un Médicament

Le médicament est composé de deux sortes de substances : d'une ou plusieurs substances actives et d'un ou plusieurs excipients.

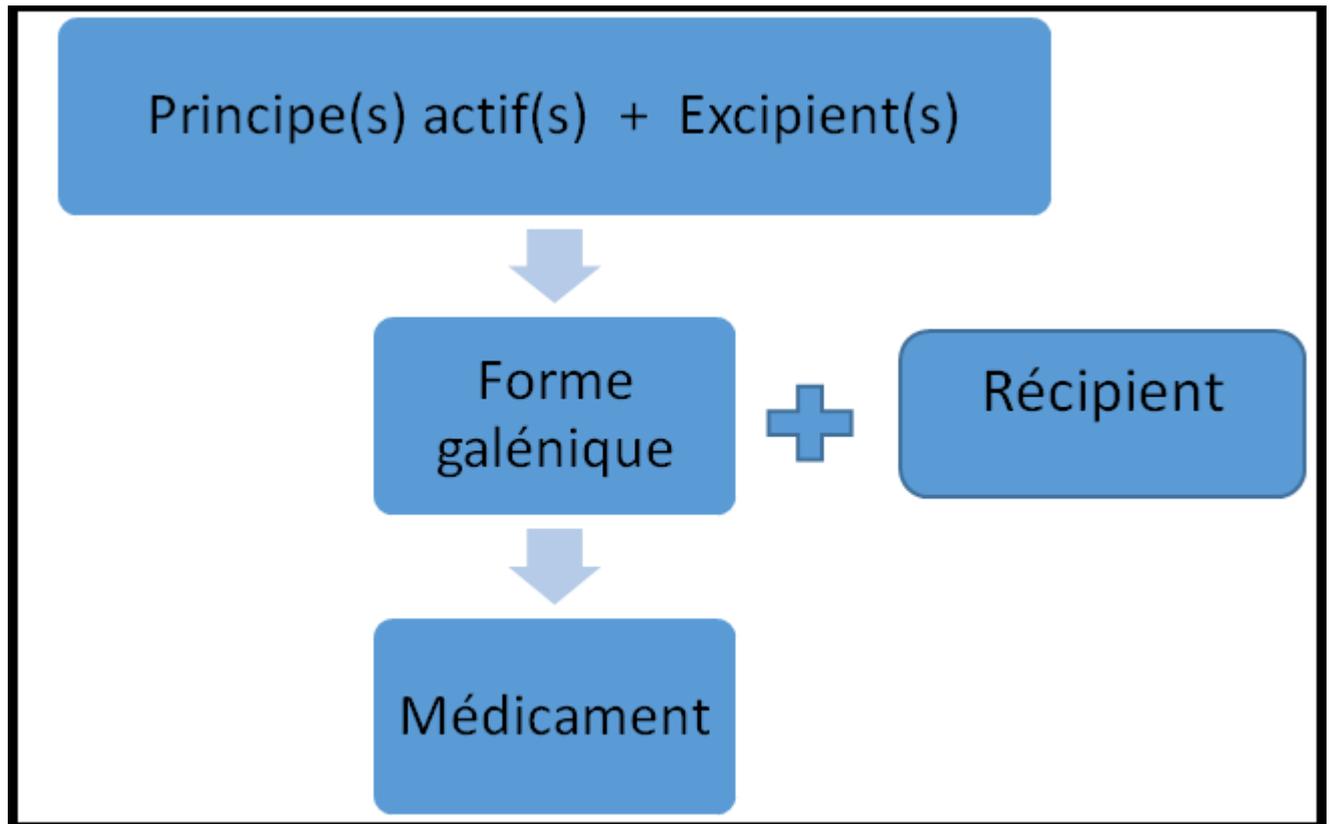


FIGURE 1.1 – Représentation schématique de composition d'un médicament .

Substance Active

Le principe actif (PA) d'un médicament correspond à l'ensemble des espèces chimiques qui sont responsables de l'action de ce médicament sur l'organisme. Ces espèces chimiques peuvent être de différentes natures :

- ❖ Produits d'origine c d'origine végétale
- ❖ Produits actifs d'origine végétale
- ❖ Produits actifs d'origine animale
- ❖ Produits actifs d'origine microbiologique et biotechnologique
- ❖ Produits actifs d'origine chimique.

Il s'agit de la substance présente dans le médicament qui lui confère ses propriétés thérapeutiques ou préventives. Les principes actifs sont toujours indiqués sur les notices des médicaments.

Les principes actifs sont désignés par une appellation abrégée en un mot, qui se nomme la dénomination commune internationale ou DCI et qui est officialisée par l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) [2].

Excipients

Les excipients désignent toute substance autre que le principe actif présente dans un médicament.

Ils n'ont aucune activité pharmacologique recherchée. Ils ont un rôle dans l'absorption et la stabilité du médicament, ainsi, ils conditionnent son aspect, sa couleur et son goût. [3]

Les excipients servent à faire parvenir le principe actif dans l'organisme à l'endroit où il doit agir.

La diversité des compositions en excipients peut s'avérer être un avantage ou un inconvénient pour le patient puisque tous les excipients ne sont pas équivalents, dont d'excipients à effets notoires, ces derniers sont indiquée dans la notice et sur le conditionnement de chaque médicament.

1.2 Contexte Réglementaire

1.2.1 Referentiels Réglementaires

Pharmacopées

La Pharmacopée est un recueil réglementaire officiel destiné aux professionnels de santé qui définit :

- ❖ Les critères de pureté des matières premières ou des préparations entrant dans la fabrication des médicaments (à usage humain et vétérinaire) y compris leur contenant .
- ❖ Les méthodes utiliser pour en assurer leur contrôle. L'ensemble des critères d'analyses à

permettant d'assurer un contrôle de la qualité optimale est regroupé et publié sous forme de monographies.

Ces textes font autorité pour toute substance ou formule figurant dans la pharmacopée .Ce référentiel opposable régulièrement mis à jour, est constitué de plusieurs monographies (générales et spécifiques). [6]

Les Pharmacopées les plus utilisées, sont :

A) Pharmacopée européenne (Ph.Eur) est créée en 1964, son siège est Strasbourg en France. C'est un ouvrage de référence unique en matière de contrôle qualité des médicaments au sein des 39 pays européens signataires de la convention relative à son élaboration. Il est utilisé dans plus de 100 pays dans le monde y compris l'Algérie qui est l'un de ses observateurs.

La Pharmacopée européenne définit les exigences relatives à la composition qualitative et quantitative des médicaments, les essais à effectuer sur les médicaments et sur les substances et matériaux utilisés pour leur fabrication.

Elle couvre les substances actives, les excipients et les préparations d'origine chimique, animale, humaine ou végétale, les préparations homéopathiques et les souches homéopathiques, les antibiotiques, ainsi que les formes pharmaceutiques et les récipients.

L'édition actuellement en vigueur est la 10^e édition, publiée en 2019. Huit suppléments périodiques complémentaires sont en cours de parution allant de (10.1 à 10.8), et cela durant les trois années suivantes :

B) Pharmacopée américaine (USP) La pharmacopée américaine (US Pharmacopeia ou USP) a été créée en 1820, son siège social est situé à Bethesda, Maryland, États-Unis.

C'est une organisation scientifique indépendante à but non lucratif qui englobe les diverses perspectives mondiales du gouvernement, du monde universitaire, de la société civile et de l'industrie.

La rigueur scientifique est au cœur du processus d'élaboration des normes de l'USP qui sont publiques et « open source ». Ils constituent une ressource importante pour garantir que des médicaments sûrs et de qualité parviennent aux patients. [7]

International Council of Harmonisation (ICH)

Le Conseil international pour l'harmonisation des exigences techniques pour les produits pharmaceutiques à usage humain, regroupe les autorités réglementaires et les industriels pharmaceutiques afin de discuter des aspects scientifiques et techniques de l'enregistrement des médicaments. Son objectif est d'atteindre une harmonisation, la plus large possible dans le monde pour assurer la sécurité, la qualité, l'efficacité des médicaments enregistrés et de la manière la plus économique possible.

Elle émet quatre guidelines en matière de qualité (Q), de sécurité (S), d'efficacité (E) et

1.2. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE

des lignes directrices pluridisciplinaire (Terminologie médicale (MedDRA), Document Technique Commun (CTD) et le développement de normes électroniques, pour le transfert des informations réglementées (ESTRI). [8]

1.2. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE

TABLE 1.1 – Tableau de lignes directives de chaque guidelines01

Les données du tableau à partir de site ich.org consulté le 01/05/2021 [9]

| Guidelines | Quality Guidelines (Q) | Safety Guidelines (S) | Efficacy Guidelines (E) | Multidisciplinary Guidelines (M) |
|-----------------------|--|--|--|--|
| les lignes directives | Stabilité QIA - QIF | Études de cancérogénicité S1A - SIC | E1 Sécurité clinique des médicaments utilisés dans le traitement à long terme E1 | Terminologie M1 MedDRA |
| | Validation analytique Q2 | Études de génotoxicité S2 | Pharmacovigilance E2A - E2F | Normes électroniques M2 |
| | Impuretés Q3A - Q3E | Toxicocinétique et pharmacocinétique S3A-S3B | Rapports d'étude clinique E3 | Études de sécurité non cliniques M3 |
| | Pharmacopées Q4A -Q4B | Test de toxicité S4 | Études dose-réponse E4 | Document technique commun M4 |
| | Qualité des produits biotechnologiques Q5A-Q5E | Toxicologie de la reproduction S5 | Facteurs ethniques E5 | Éléments de données et normes pour les dictionnaires de médicaments M5 |
| | Spécifications cliniques Q6A-Q6B | Produits biotechnologiques S6 | Bonnes pratiques cliniques E6 | Thérapie génique M6 |
| | Bonnes pratiques de fabrication Q7 | Études de pharmacologie S7A - S7B | Essais cliniques dans la population gériatrique E7 | impuretés mutagènes Biowaivers basés sur le système de classification M7 |

1.2. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE

| Guidelines | Quality Guidelines (Q) | Safety Guidelines (S) | Efficacy Guidelines (E) | Multidisciplinary Guidelines (M) |
|-----------------------|--|---|--|--|
| les lignes directives | Développement pharmaceutique Q8 | Études d'immunotoxicologie S8 | Considérations générales pour les essais cliniques E8 | Document technique commun électronique M8 (eCTD) |
| | Gestion des risques qualité Q9 | Évaluation non clinique des produits pharmaceutiques anticancéreux S9 | Principes statistiques pour les essais cliniques E9 | biopharmaceutique M9 |
| | Système de qualité pharmaceutique Q10 | Évaluation de la photosécurité S10 | Choix du groupe témoin dans les essais cliniques E10 | Validation de la méthode bioanalytique M10 |
| | Développement et fabrication de substances médicamenteuses Q11 | Sécurité pédiatrique non clinique S11 | Essais cliniques dans la population pédiatrique E11 - E11A | Clinical Electronic Structured Harmonized Protocol (Ce-SHarP)M11 |
| | Gestion du cycle de vie Q12 | Études de biodistribution non cliniques pour les produits de thérapie génique S12 | Évaluation clinique par catégorie thérapeutique E12 | Études sur les interactions médicamenteuses avec le M12 |

1.2. CONTEXTE RÉGLEMENTAIRE

| Guidelines | Quality Guidelines (Q) | Safety Guidelines (S) | Efficacy Guidelines (E) | Multidisciplinary Guidelines (M) |
|-----------------------|---|-----------------------|--|---|
| les lignes directives | Fabrication continue de substances médicamenteuses et de produits pharmaceutiques Q13 | | | Bioéquivalence pour les formes posologiques orales solides à libération immédiate M13 |
| | Développement de procédures analytiques Q14 | | Évaluation clinique de l'intervalle QT E14 | |
| | | | Définitions en pharmacogénétique / pharmacogénomique E15 | |
| | | | Qualification des biomarqueurs génomiques E16 | |
| | | | Essais cliniques multirégionaux E17 | |
| | | | Échantillonnage génomique E18 | |
| | | | Collecte des données de sécurité E19 | |
| | | | Essais cliniques adaptatifs E20 | |

Normes de l'Organisation Internationale de Normalisation (ISO)

Ce sont des référentiels exigeants et reconnus au niveau international qui concernent toutes les phases qui vont de l'identification initiale des exigences et des attentes du client jusqu'à sa satisfaction finale.

C'est un indicateur objectif et approuvé d'un niveau de qualité atteint par l'organisme.

Plusieurs normes ISO sont utilisées dans le domaine pharmaceutique à savoir ;

Exp :- ISO 9000 :2015 : systèmes de management de la qualité-principes essentiels et vocabulaire -9001 :2015 : les exigences relatives à un système de management de la qualité.

-9004 :2018 : Management de la qualité –qualité d'un organisme- lignes directrices pour obtenir des performances durable.

Bonne Pratique de Fabrication (BPF)

L'OMS définit les Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) comme «un des éléments de l'assurance de la qualité, garantissant que les produits sont fabriqués et contrôlés de façon uniforme et selon des normes de qualité adaptées à leur utilisation et spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché ».

Les BPF stipulent que le laboratoire fabricant a la charge de contrôler les aspects critiques des opérations tout au long de la vie du produit et du procédé.

Les BPF demandent également que pour chaque changement qui concerne les installations, les équipements, les utilités (eau, vapeur, ...), ou les procédés, et qui pourrait avoir un impact sur la qualité du produit, il y ait une évaluation du changement sur la validation ou sur la stratégie de contrôle ainsi que sur l'impact produit en lui-même. [11]

A) BPF Européenne L'Agence Européenne (UE) du Médicament (EMA) a publié un guide, l'EudraLex, qui est un regroupement de règles et réglementations régissant les médicaments dans l'Union Européenne, afin de garantir un niveau élevé de protection de la santé publique.

Le volume 1 de l'EudraLex présente la base juridique des médicaments à usage humain.

Les 9 autres volumes sont composés de lignes directrices scientifiques, qui viennent soutenir ce cadre législatif.

B) cGMP Américaine cGMP fait référence aux réglementations actuelles des bonnes pratiques de fabrication appliquées par la FDA.

Les cGMP fournissent des systèmes qui assurent une conception, une surveillance et un contrôle appropriés des processus et des installations de fabrication.

Le respect de la réglementation cGMP garantit l'identité, la force, la qualité et la pureté des produits pharmaceutiques en exigeant que les fabricants de médicaments contrôlent adéquatement les opérations de fabrication.

Le «c» dans cGMP signifie «courant», obligeant les entreprises à utiliser des technologies et des systèmes à jour afin de se conformer à la réglementation.

Il est important de noter que les cGMP sont des exigences minimales. De nombreux fabricants de produits pharmaceutiques mettent déjà en œuvre des systèmes de qualité et des approches de gestion des risques complets et modernes qui dépassent ces normes minimales.

[12]

Bonnes Pratiques de Laboratoires (BPL)

Les BPL forment un système de garantie de la qualité portant sur le mode d'organisation des études de sécurité non cliniques relatives à la santé humaine et animale ; Ainsi, portant sur les conditions dans lesquelles ces études sont planifiées, réalisées, contrôlées, enregistrées, rapportées, archivées et diffusées.

La finalité des BPL est d'assurer la qualité, la reproductibilité et l'intégrité des données générées à des fins réglementaires. [13]

Bonnes Pratiques de Distribution (BPD)

sont un ensemble de recommandations et principes issus des bonnes pratiques de fabrication et constituent un cadre d'organisation générale de l'activité des grossistes répartiteurs en fixant les normes à respecter afin d'assurer la qualité, l'efficacité et la sécurité des produits.

Il n'existe pas un seul document universel des BPD, chaque pays rédige les lignes directrices des BPD selon les BPF, ils sont tous alors similaires.

1.2.2 Institutions Réglementaire

Organisation Mondiale de la Santé OMS

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) est l'institution spécialisée des Nations Unies pour la santé. Elle a été fondée le 7 avril 1948.

Elle a pour but d'amener tous les peuples au niveau de santé le plus élevé possible.

L'OMS est dirigée par les 192 états membres réunis à l'assemblée mondiale de la santé. Cette assemblée est composée des délégués représentant les états membres. [14]

Agence Européenne des Médicaments (EMA)

est une agence de l'union européenne (UE) et de l'Espace économique européen (EEE) créée en 1995. Elle siège à Amsterdam depuis 2019.

Elle contribue à protéger et à promouvoir la santé humaine et animale en évaluant et en contrôlant les médicaments.

Les entreprises lui soumettent leur demande d'autorisation de mise sur le marché, qui est délivrée par la Commission européenne (CE).

Food and Drug Administration (FDA)

Est l'Agence américaine des produits alimentaires et médicamenteux créée en 30 juin 1906. Son siège est Silver Spring.

La FDA est responsable de la pharmacovigilance, c'est-à-dire des études, du contrôle et de la réglementation des médicaments avant leur commercialisation.

Cet organisme a, entre autres, le mandat d'autoriser la commercialisation des médicaments sur le territoire des États-Unis

Agence Nationale de Sécurité du Médicament (ANSM)

L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (abrégé ANSM) est un établissement public français créé en 1 mai 2012 et son siège Saint-Denis. Elle a pour mission principale d'évaluer les risques sanitaires présentés par les médicaments et produits de santé destinés à l'être humain. Elle est aussi l'autorité unique en matière de régulation des recherches biomédicales.

1.2.3 Au Niveau National

Ces institutions sont représentées par :

Ministère de l'Industrie Pharmaceutique

est créé au début de 2020 par le gouvernement algérien, selon article 2 DU JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N 58 13 Safar 1442 1er octobre 2020.

Le ministre de l'industrie pharmaceutique exerce ses attributions, en relation avec ces institutions, organes de l'Etat et ministères concernés et en concertation avec les partenaires économiques et sociaux.

A ce titre, il a notamment pour attributions :

- ❖ d'élaborer la politique de l'industrie pharmaceutique, d'assurer son développement, de suivre et de contrôler sa mise en œuvre ;
- ❖ d'élaborer et de proposer une stratégie pharmaceutique orientée vers la promotion de la production nationale, de la mettre en œuvre et d'en assurer le suivi ;
- ❖ d'élaborer et de proposer les politiques de promotion et de développement de l'investissement dans le secteur de l'industrie pharmaceutique ;
- ❖ d'élaborer et de proposer la politique de gestion des participations de l'Etat dans le secteur public de l'industrie pharmaceutique et de veiller à sa mise en œuvre ;
- ❖ d'élaborer et de proposer des mesures et des actions visant à assurer la disponibilité, la qualité et l'accessibilité des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ;
- ❖ d'encourager la réalisation des projets d'investissements dans le domaine de l'industrie pharmaceutique et d'assurer leurs facilitations, notamment l'investissement productif en substitution de l'importation ;
- ❖ d'organiser le cadre de la prospective et de la promotion de la veille stratégique et technologique dans l'industrie pharmaceutique ;
- ❖ de contribuer à l'émergence d'un environnement économique, technologique, scientifique et réglementaire favorable au développement de la filière de l'industrie pharmaceutique ;
- ❖ de proposer et de prendre toute mesure visant à assurer la régulation des activités pharmaceutiques, notamment dans le domaine de l'enregistrement, l'homologation des produits pharmaceutiques et les dispositifs médicaux ;

- ❖ de proposer et de prendre toute mesure visant la régulation des activités des établissements pharmaceutiques en matière de fabrication, d'importation, d'exportation, d'exploitation et de distribution ;
- ❖ d'agréeer les établissements pharmaceutiques de fabrication, d'importation, d'exportation, d'exploitation et de distribution des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux ainsi que les sociétés de promotion médicale et les prestataires de service.

Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques (ANPP)

L'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques est un établissement public à gestion spécifique doté de la personnalité morale et de l'autonomie financière.

Elle est placée sous la tutelle du ministre chargé de l'industrie pharmaceutique.

La création d'une agence nationale des médicaments a été décidée en 2008 et elle n'a été installée qu'en 2019, son siège est à Chéraga Alger.

L'agence assure, notamment une mission de service public en matière d'enregistrement, d'homologation et de contrôle des produits pharmaceutiques et des dispositifs médicaux à usage de la médecine humaine.

Les missions, l'organisation et le fonctionnement de cette agence sont définis par voie réglementaire. [15]

1.3 Médicament Princeps

1.3.1 DEFINITION

Un médicament original, également désigné comme médicament «de référence », «innovant »ou «princeps », est un médicament dont la substance active (ou un nouveau dosage ou une nouvelle présentation) n'a pas encore été utilisée comme médicament à usage humain pour l'indication donnée. Les informations que le laboratoire doit fournir à l'Autorité Nationale de Réglementation sont obtenues grâce à des études spécifiques réalisées avec cette substance :

- Des études précliniques sur des cellules et sur des animaux, - Des études cliniques sur des groupes de personnes saines (phase I), - Des études cliniques sur des groupes de plus en plus importants de personnes souffrant de la pathologie que le nouveau médicament est destiné à

soigner (phases II et III). [16]

1.3.2 Cycle de Vie d'un Médicament Princeps

Le développement d'un nouveau médicament un processus long et couteux. Le laboratoire en charge dépose au début de ce processus un brevet sur les molécules qu'il juge prometteuses afin de s'en assurer l'exploitation exclusive.

Le médicament de référence fait l'objet d'un cycle de vie (présenté à la figure n 1.2) extrêmement long et fastidieux, passant par plusieurs étapes réglementées permettant d'assurer sa qualité, sa sécurité et son efficacité auprès des patients situés en fin de chaîne. [14]

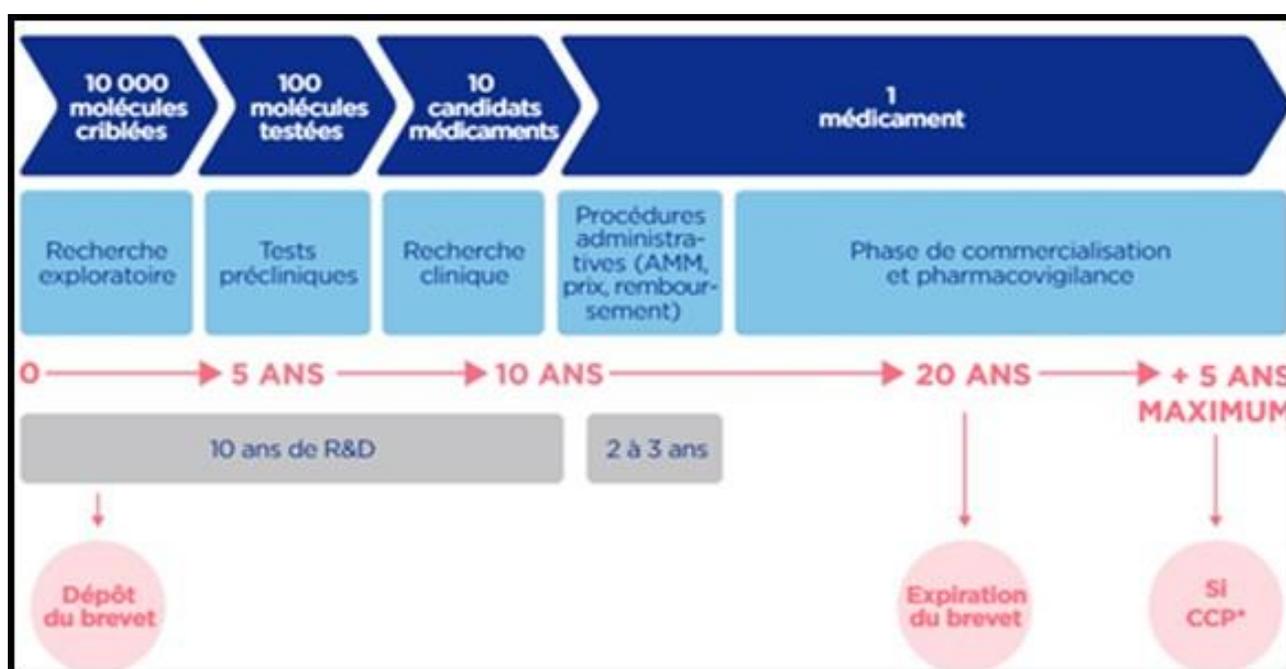


FIGURE 1.2 – Etapes de développement du médicament princeps.

1.4. Médicament Générique

1.4.1 Définition

Un médicament générique est un médicament essentiellement similaire à un médicament original dit de référence, et qui profite de la chute du brevet du princeps pour être commercialisé.

Ce médicament générique doit contenir la même quantité en principe actif et être de même forme pharmaceutique que le médicament original.

1.4.2 Particularité de Conception du Medicament Generique

Le médicament générique se diffère de médicament princeps dans la phase de recherche et développement.

Il passe seulement par l'étude de bioéquivalence car le développement clinique a déjà été réalisé par le laboratoire produisant le princeps.

Bioéquivalence

Deux médicaments sont équivalents d'un point de vue thérapeutique lorsqu'ils sont bio équivalents : cela signifie que la mesure dans laquelle et la vitesse à laquelle le médicament sous sa forme active atteint la circulation générale après administration d'une même dose sont suffisamment similaires pour conclure à une efficacité et une sécurité identiques. [17] En autre terme on n'observe pas de différence significative entre leurs biodisponibilités. Les études de bioéquivalence permet d'évaluer la bioéquivalence entre un médicament princeps et un médicament générique.

A) Etudes In Vitro de Bioéquivalence Le génériqueur peut s'assurer de la qualité physico- chimique de la forme galénique qu'il a développée en réalisant des études dites «in vitro ». Ces études sont représentées principalement par des tests de dissolution.

B) Etudes In Vivo de Bioéquivalence Les études in vivo de bioéquivalence doivent faire l'objet d'un protocole d'essais et obéir aux bonnes pratiques cliniques. Le paramètre observé est la biodisponibilité c'est-à-dire la vitesse et l'intensité de l'absorption du principe actif ou de sa fraction thérapeutique dans l'organisme, à partir d'une forme pharmaceutique, en vue d'être disponible au niveau du site d'action.

En Algérie, le premier centre de bioéquivalence relève du groupe «SAIDAL ». Ce centre a été inauguré en Janvier 2016 à l'Hussein Dey (Alger), mais n'a pas été opérationnel jusqu'au 24 Juin 2019 où une autorisation d'exploitation du centre lui a été attribuée par le MSPRH. Les médicaments génériques fabriqués en Algérie sont exonérés des études de bioéquivalence mais les essais in vitro sont demandés quel que soit la classe BCS (biopharmaceutical classification system)

1.4.3 Processus de Fabrication d'un Médicament Générique sous Forme Solide

Les formes médicamenteuses solides dominent le marché du médicament par environ 80 % des médicaments commercialisés.

Notre travail a été fait sur des produits de la forme galénique comprimé.

1.4.3.1 Forme Pharmaceutique - Comprimé

Selon La pharmacopée européenne (Ph. Eur. 10^{ème} édition), les comprimés sont «des préparations solides contenant une unité de prise d'une ou plusieurs substances actives. Ils sont obtenus en agglomérant par compression un volume constant de particules ou par un autre procédé de fabrication approprié tel que l'extrusion, le moulage ou la cryodessiccation».

À échelle industrielle, Ils présentent l'avantage d'être facilement productibles avec des rendements élevés, un rapport qualité / prix positif et une bonne maîtrise des procédés.

Destiné à la voie orale, il existe des comprimés qui sont avalés ou croqués, d'autres sont dissous ou désagrégés dans l'eau avant leur administration, tandis que d'autres doivent séjourner dans la bouche pour y libérer la substance active.

Les comprimés présentent également l'avantage d'être faciles à prendre pour les patients, car ils sont souvent petits et solides.

Types de Comprimés

Comprimés Non Enrobés : Il comprennent des comprimés à couche unique et des comprimés à couches multiples disposées parallèlement ou concentriquement.

Les premiers résultent d'une seule compression, les autres de compressions successives. Ils peuvent être de formes très diverses, sécables ou pas.[18]

Comprimés enrobés Selon (Ph. Eur. 1-ère édition), la Pharmacopée européenne, le comprimé enrobé est un «comprimé recouvert d'une ou plusieurs couches de mélanges de substances diverses, telles que résines naturelles ou synthétiques, gommes, gélatine, charges insolubles inactives, sucres, substances plastifiantes, polyols, cires, colorants autorisés par l'Autorité compétente et parfois aromatisants et substances actives. » Il y a plusieurs intérêts à enrober un comprimé :

- ❖ L'enrobage peut masquer les propriétés organoleptiques désagréables (goût, odeurs).
- ❖ Améliorer des propriétés mécaniques des comprimés, leur permettant d'éviter une détérioration physique lors du conditionnement ou du transport.
- ❖ Protection de PA fragiles vis-à-vis de conditions physico-chimiques extérieures défavorables (lumière, humidité).

- ❖ Modification des profils de libération des PA (formes entériques / gastro-entériques, formes à libération prolongée, formes à libération différée, etc.).
- ❖ Il peut être esthétique permettant alors de cacher les défauts du comprimé nu (notamment une éventuelle hétérogénéité de couleur provoquée par le PA).

L'enrobage facilite la distinction entre les comprimés en étant plus facilement identifiable ou encore avoir simplement un aspect marketing (notamment pour les médicaments OTC).

Comprimés effervescents Selon la Pharmacopée européenne, un comprimé effervescent est un comprimé non enrobé, contenant généralement des substances acides et des carbonates ou bicarbonates qui réagissent rapidement en milieu aqueux, pour donner des sels et un dégagement de dioxyde de carbone.

Comprimés sublingual Le comprimé sublingual se place sous la langue, pour une absorption du principe actif par la muqueuse sublinguale, sans passage hépatique.

Ce type de comprimé permet généralement d'avoir un effet plus rapide.

Comprimés orodispersibles Les comprimés orodispersibles sont destinés à être placés dans la bouche où ils se dispersent rapidement avant d'être avalés.

Ils font partie de la catégorie des médicaments à libération accélérée.

A la différence d'un comprimé sublingual, le comprimé orodispersible est placé sur la langue mais absorbé au niveau de la muqueuse gastro-intestinale.[19]

Comprimés à libération prolongée (LP) Il ont des excipients particulier qui permettent de libérer la substance active de façon progressive et de réduire le nombre de prises au cours de la journée.

Comprimés à libération retardée Il s'agit de comprimé gastro-résistant. Cette forme permet d'obtenir une libération du P.A. au-delà de l'estomac, soit pour protéger la muqueuse gastrique, soit pour protéger le P.A. des sécrétions acides de l'estomac. [20]

Classe d'Excipients Pouvant Etre Utilisés

L'excipient rentrant dans la composition des comprimés est souvent choisi en fonction de ses propriétés secondaires (granulométrie, compatibilité avec le PA, écoulement, cohésion, etc.). Les différentes classes d'excipients et leurs fonctions sont présentées dans le tableau 1.2, présenté ci-dessous

TABLE 1.2 – Classes d'excipients et leurs fonctions

| Excipient | Fonction |
|--------------------------|---|
| Diluants | <ul style="list-style-type: none">-Obtenir une masse de comprimé suffisante.-Rôle de remplissage en occupant en grande partie le volume du comprimé |
| Liants (ou agglutinants) | <ul style="list-style-type: none">- Lier entre les particules qui ne peuvent l'être sous la seule action de la pression.- Obtenir une cohésion de la poudre nécessaire à la formation des comprimés.- Ralentir la libération du principe actif si le liant est en concentration importante (effet matriciel). |
| Agents de désagrégation | <ul style="list-style-type: none">-Il ya recourt en majorité à des agents gonflants très hydrophiles mais non hydrosolubles, qui sont destinés à faire éclater la texture du comprimé.-Il existe des agents très rapidement hydrosolubles, destinés à fragiliser la texture du comprimé dès son immersion dans l'eau. |
| Lubrifiants | <ul style="list-style-type: none">-Amélioration de l'écoulement.-Pouvoir anti-adhérent et antifriction. |

Procédés de Fabrication des Comprimés

La fabrication des comprimés se déroule en plusieurs étapes distinctes. Chacune de ces étapes est déterminante afin d'assurer la qualité du produit final.

Definition

La Fabrication Est constituée par l'ensemble des opérations qui, à partir des matières premières diverses (substances actives et adjuvant) aboutissent à une préparation pharmaceutique exactement conforme à sa formule, efficace, sûre et fiable.

Procédé de fabrication Est un ensemble d'activités corrélées ou en interaction qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie.

Validation du procédé de fabrication La validation fait partie intégrante de l'assurance de la qualité. Une opération validée est une démarche dont a prouvé qu'elle permettait de fabriquer des lots uniformes répondant aux spécifications préétablies. La validation par elle-même n'améliore pas le procédé. Elle peut seulement confirmer ou éventuellement infirmer que le procédé a été mis au point selon les règles et qu'il est maîtrisé

Etape de Fabrication

a-Préparation de la poudre à comprimer La mise en forme d'un comprimé repose sur la formulation d'un mélange contenant une association d'une ou de plusieurs substances actives, et de plusieurs excipients, qui vont permettre la compression d'un volume de particules agglomérées. Il est nécessaire dans un premier temps de former des grains qui seront ensuite séchés puis compactés pour former des comprimés. Les étapes d'obtention de ce mélange sont présentées dans la figure n 1.4 suivante :

b-Granulation de la poudre C'est un procédé dans lequel de fines particules solides sont assemblées pour former des particules de plus grosses tailles appelées granules ou agglomérats. Cet assemblage est rendu possible grâce aux forces de liaisons interarticulaires créées et intensifiées lors de la granulation. il existe deux méthodes principales de granulation :

***Granulation sèche** La poudre sèche est passée à travers un compacteur à rouleaux (voir figure n 1.3), qui est ensuite granulé. Des particules de taille uniforme sont obtenus. Ils sont utilisés pour former différentes textures. Les granules créés par cette méthode sont poreux et hautement compressibles et permettent une désintégration rapide et une modification du temps de libération. Ce procédé est excellent pour les médicaments sensibles à l'humidité.

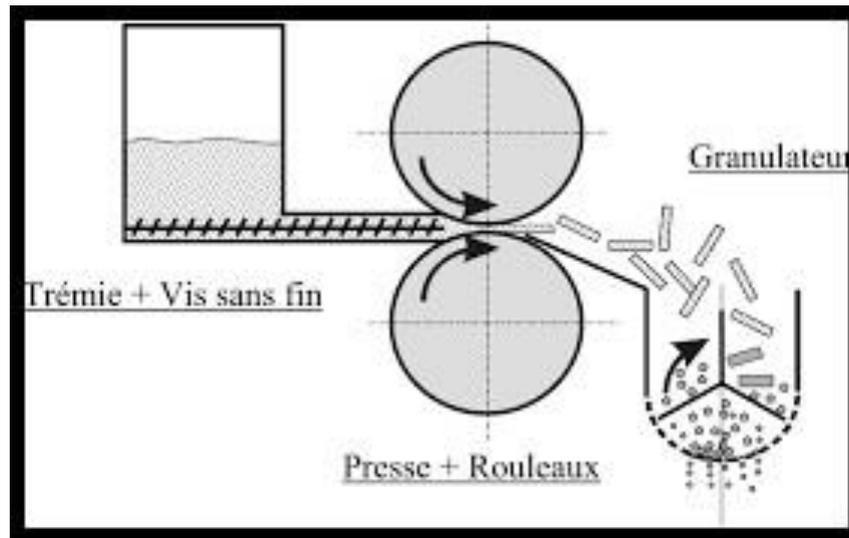


FIGURE 1.3 – Schéma représentatif d'un compacteur rouleaux.

***Granulation humide** C'est le procédé le plus courant en industrie qui consiste à ajouter une solution liquide aux poudres, afin de former une masse à partir du mélange de particules de poudre séchée primaire à l'aide de liquide de granulation. Le liquide contient du solvant qui doit être volatil, afin de pouvoir être éliminé par le séchage, et qui ne doit pas être toxique.

Etapes de granulation humides comprennent :

- ❖ Mélanges des poudres : principe actif et excipients (mélangeurs).
- ❖ Mouillage : est l'opération durant laquelle la solution liante est incorporée au mélange des poudres. il est réalisé dans un mélangeur malaxeur.
Cette étape est importante car elle influe énormément sur la qualité du grain obtenu.
- ❖ Granulation proprement dite : la masse pâteuse homogène est introduite dans un granulateur qui oblige la pâte à passer à travers d'un tamis. Le résultat est d'obtenir des granulés.
- ❖ Séchage : Après une granulation par voie humide, le séchage est l'opération qui consiste à éliminer partiellement l'eau ou tout autre liquide volatil contenu dans le granulé.
- ❖ Calibrage : Cette opération consiste à réduire la taille de particules ou d'agglomérats grossiers par des moyens mécaniques appropriés.

c- Compression Consiste à obtenir un comprimé soit directement à partir d'un mélange de poudre (compression directe) soit à partir d'un grain obtenu par granulation sèche ou humide. Les étapes sont présentés dans la figure n 1.5 suivante

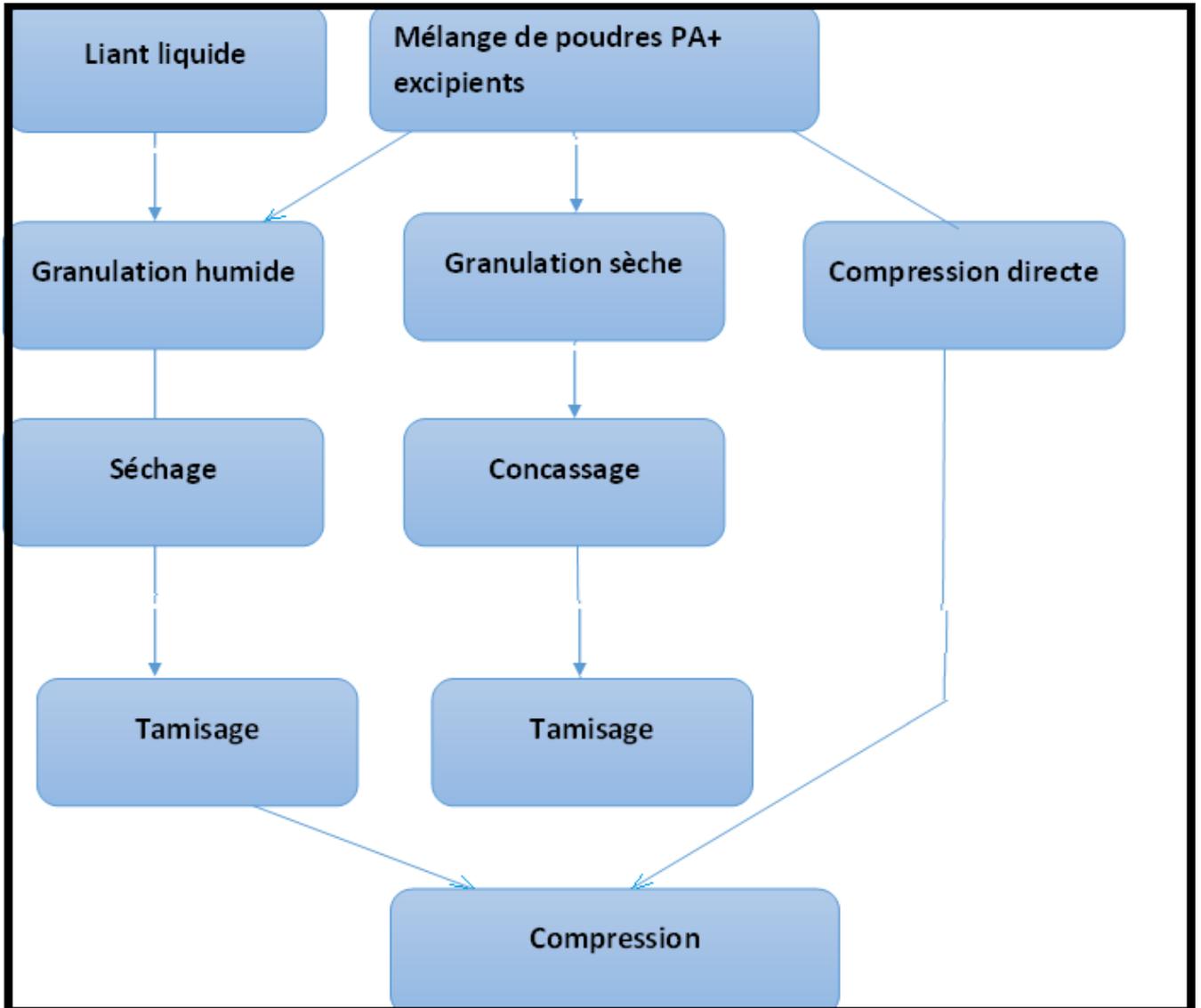


FIGURE 1.4 – Représentation schématique des étapes de compression.

1.4. PROCESSUS DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE SOUS FORME SOLIDE

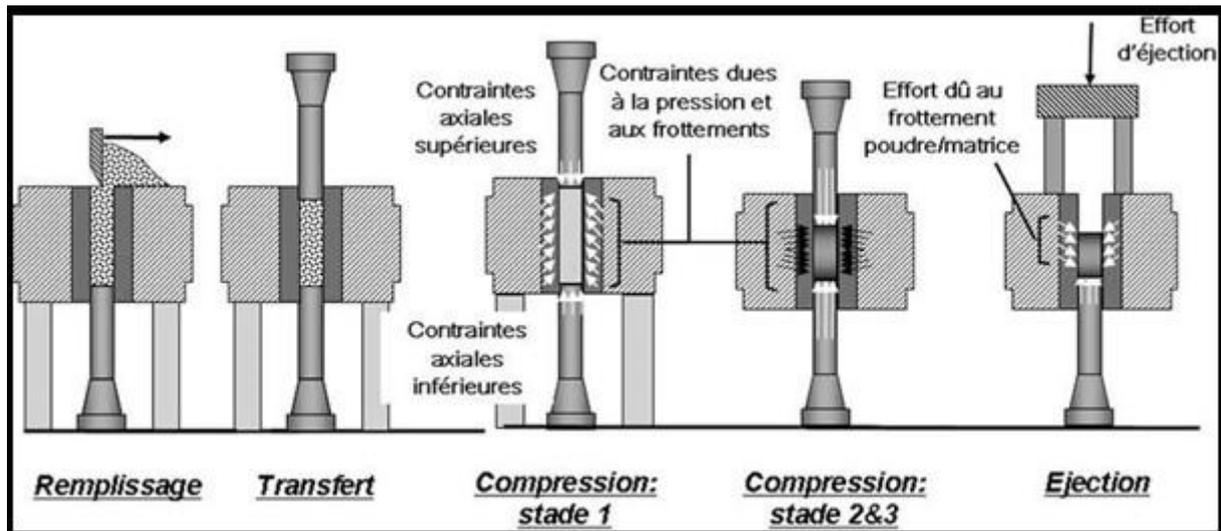


FIGURE 1.5 – Représentation schématique des éléments essentiels d'une machine à comprimer alternative.

d- Traitements de finition Ce sont des opérations non systématiques parfois mises en œuvre soit pour protéger le comprimé des agressions extérieures, soit pour protéger le site d'administration. Ils peuvent être des opérations de polissage, enrobage, dessiccation, coloration, gravure ou impression.

e- Conditionnement Des flacons en verre ou en matière plastique munis de capsules déshydratantes peuvent être utilisés mais surtout des conditionnements individuels sous blisters combinant matières plastiques et aluminium sont employés.

1.4.3.2 Points Critiques de Contrôle Qualité au Cours du Procédé de Fabrication

En industrie pharmaceutique, un contrôle qualité (CQ) rigoureux est requis à toutes les étapes de développement et de fabrication d'un médicament dès l'approvisionnement de matières premières jusqu'à libération de produits finis. Ce contrôle qualité concerne le contrôle physicochimique et le contrôle microbiologique.

Contrôle Physicochimique Il se fait sur les :

Matières Premières L'objectif est l'identification, puis la caractérisation des matières premières avant leur intégration au processus de production : pureté, concentration, teneur en eau, .. etc.

Formes Intermédiaires Les formes intermédiaires sont des produits parvenant à l'une des stades de fabrication du médicament, et qui sont destinés à entrer dans une nouvelle phase du processus de fabrication, ces formes intermédiaires se différencient d'une forme pharmaceutique à une autre, tels que le mélange final avant compression, et les comprimés nus avant pelliculage (pour le cas des comprimés pelliculés par exemple) .Ces formes intermédiaires doivent faire l'objet de contrôle qualité.

Les essais de contrôle physicochimique sur les formes intermédiaires dépendent de la forme pharmaceutique à analyser, pour les comprimés, par exemple, des contrôles à effectuer sont tels que : essai de friabilité essai d'uniformité de masse, essai d'uniformité de teneur ... etc.

Produit Fini Les contrôles sur produit fini sont effectués après le conditionnement au niveau du laboratoire de contrôle qualité tels que : essai de dissolution, essai de substances apparentées, dosage des PA... etc.

Contrôle Microbiologique Le contrôle microbiologique fait partie intégrante du contrôle qualité, dans la fabrication d'un produit pharmaceutique. Il est réalisé tout au long de la chaîne de production, de la matière première au produit fini. Une analyse microbiologique doit permettre d'isoler et d'identifier un microorganisme spécifique (méthode qualitative) ou de quantifier une flore particulière dans un échantillon (méthode quantitative).

1.4.4 Enregistrement du Médicament Générique

Avant qu'un médicament ne puisse être introduit sur un marché, il doit être évalué et approuvé par les autorités sanitaires. Il s'agit d'ailleurs d'un principe bien établi dans le monde entier.

Decision d'Enregistrement «DE »

Un médicament ne peut être autorisé à être mis sur le marché Algérien qu'après une Décision d'Enregistrement «DE ».C'est une autorisation administrative délivrée à l'établissement pharmaceutique qui souhaite mettre un médicament sur le marché algérien.

La Loi Sanitaire (art 230) du journal officiel 2018 DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE affirme que la DE est délivrée par l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques après avis

1.4. PROCESSUS DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE SOUS FORME SOLIDE

des commissions d'enregistrement créées auprès de cette agence pour une période de cinq «5 » ans renouvelable par période quinquennale.

Elle englobe toute démarche de mise au point d'un médicament à usage humain en vue d'une commercialisation ,de la période de conception à la constitution du dossier d'AMM .

Commun Technical Document

(CTD)Définition

C'est un dossier scientifique et technique d'un produit pharmaceutique et la première référence à partir duquel le produit sera contrôlé (analyse chimique, pharmaceutique et des données clinique)

D'après l'article 25 du JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N 69 ,6

Rabie Ethani 1442 , 22 novembre 2020 , [\[21\]](#).

«Le dossier d'enregistrement se présente sous la forme d'un dossier technique commun. Il est rédigé dans le format international harmonisé (CTD). »

1.4. PROCESSUS DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE SOUS FORME SOLIDE

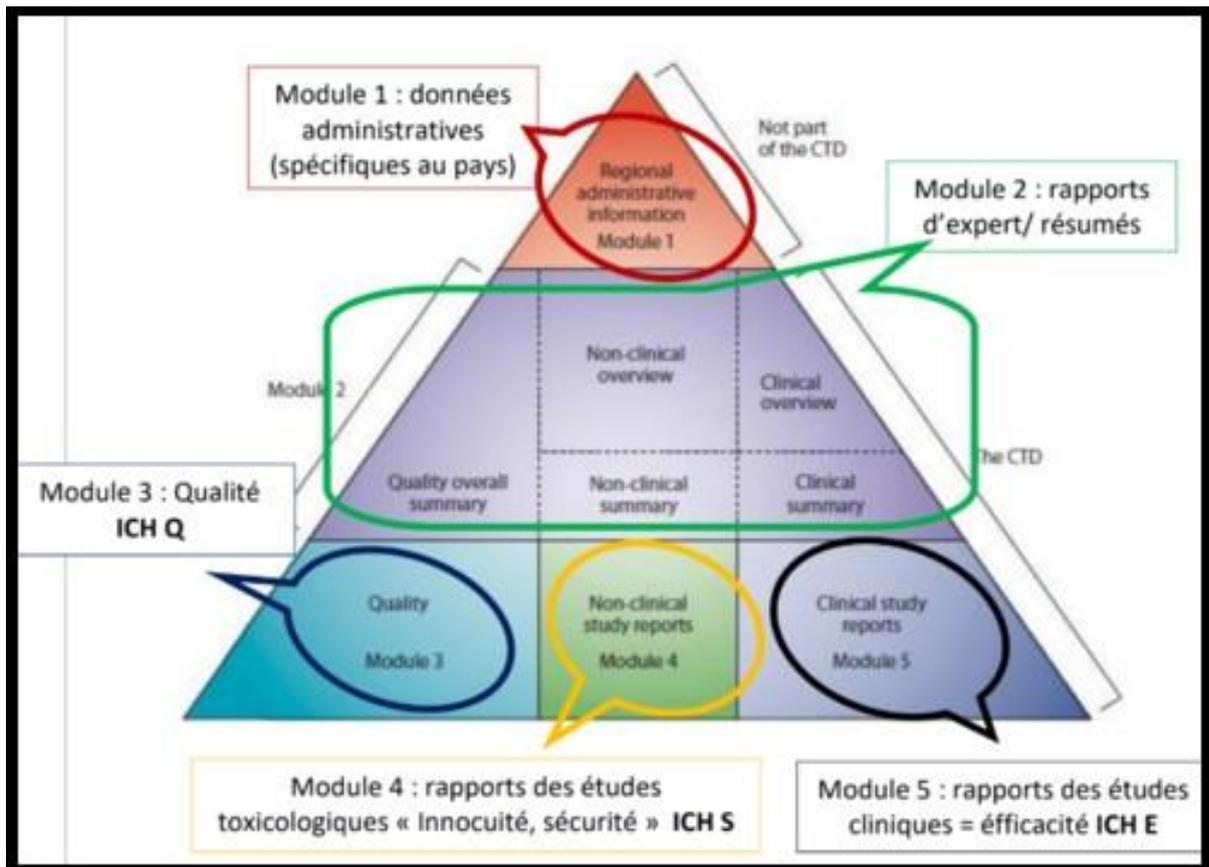


FIGURE 1.6 – RESUME DES DIFFERENTS MODULES DU DOSSIER D'AMM DANS LEFORMAT CTD.

Objectifs

- ❖ Gain de temps et de moyens pour la préparation et la soumission des dossiers au niveau des industries
 - ❖ Facilitation de l'évaluation et les échanges d'information aux niveaux des autorités
 - ❖ **Organisation du CTD** Le CTD est organisé en cinq modules présentés à la figure n 1.6 . Le module 1 est spécifique à chaque région (Données administratives relatives à l'information sur le produit). Il n'est pas objet d'une harmonisation. Sa composition varie d'un pays à un autre, selon son exigence. Les modules 2, 3, 4 et 5 sont communs à toutes les régions
- Pour les produits génériques, le module 4 qui constitue les données non clinique n'est pas applicable .
- Et le module 5 (études cliniques)est remplacé par les études de bioéquivalence, c'est la

raison pour laquelle l'accent est mis sur le module 3 (Qualité). Ce module comporte des données relatives à la qualité. Il est constitué principalement de deux parties :

- ❖ Celle traitant la substance active. (La section 3.2.S.)
- ❖ Et celle traitant le produit fini. (La section 3.2.P.)

Sa structure générale est décrite dans la guideline ICH M4Q.

Processus d'Enregistrement en Algérie

L'enregistrement en Algérie a subi plusieurs changements au fil des ans en raison de changements dans les politiques et les lois ainsi que pour suivre le rythme du développement de l'industrie pharmaceutique. La demande d'enregistrement d'un médicament produit en Algérie est adressée à la direction générale de l'ANPP.

Selon le chapitre 2 du journal officiel de la république algérienne n 69 du 22 novembre 2020 intitulé «modalité d'enregistrement de produits pharmaceutiques »,le processus d'enregistrement est présenté à la figure n 1.7 .

1.4. PROCESSUS DE FABRICATION D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE SOUS FORME SOLIDE

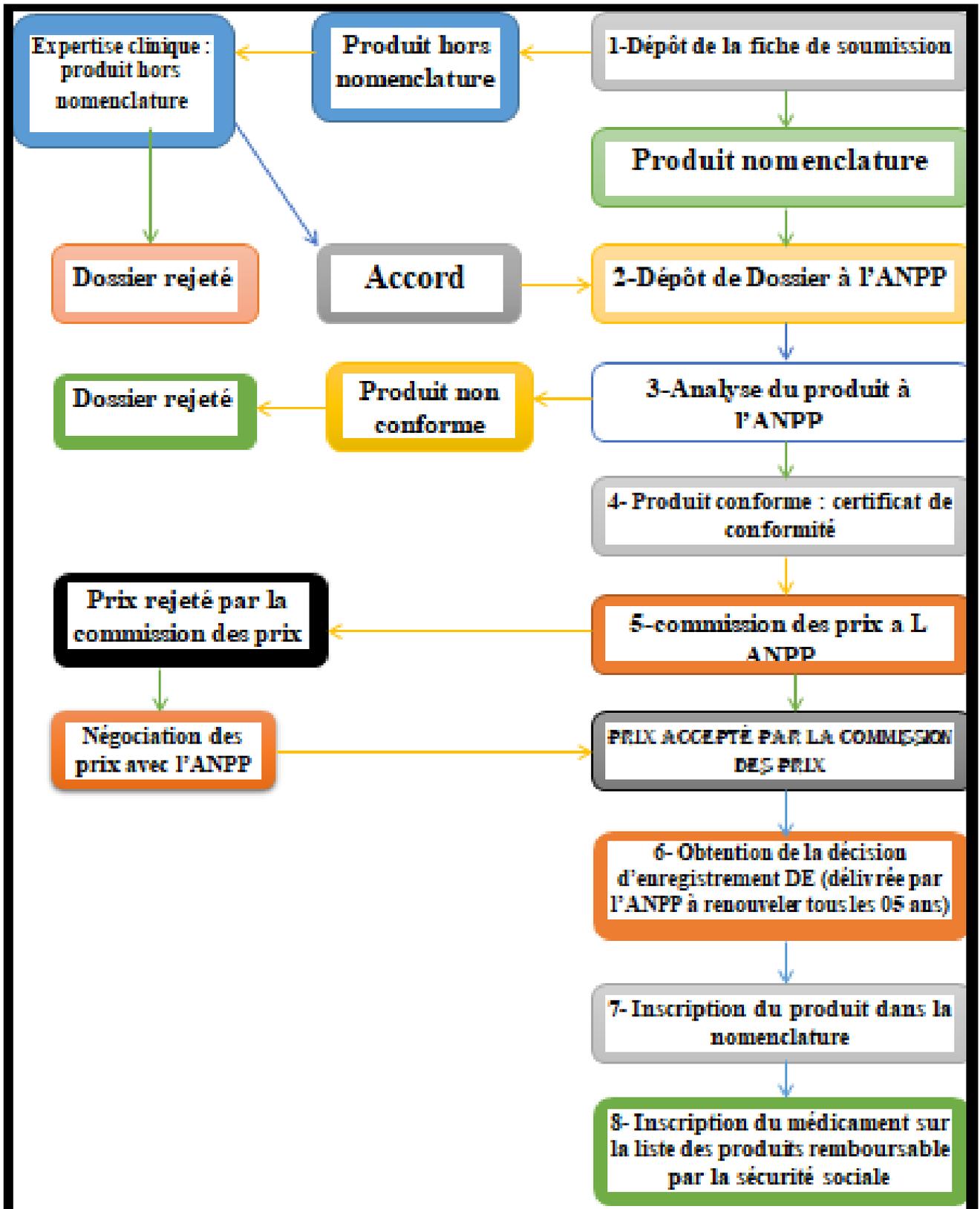


FIGURE 1.7 – Processus d’enregistrement d’un médicament en Algérie chapitre 2 du journal officiel de la république algérienne n 69 du 22 novembre 2020.

1.4.5. Commercialisation d'un générique

Après l'obtention de décision d'enregistrement d'un médicament générique et sa fabrication à l'échelle industrielle, il peut enfin être disponible sur le marché.

En vue de sa mise sur le marché, il est primordial de connaître les particularités du marché du médicament algérien en examinant son organisation et les différentes mesures de stratégie marketing engagées afin d'assurer sa disponibilité et ses consommations auprès des patients.

1.4.6 Pharmacovigilance

Après leur commercialisation, les médicaments continuent à faire l'objet d'un suivi strict à long terme.

La pharmacovigilance consiste à recueillir des informations utiles à la surveillance des médicaments, y compris des informations sur les effets indésirables présumés par les professionnels de santé et les industriels. Elle permet la mise en place d'actions nécessaires et la prise de mesures correctives ou préventives.

Chapitre 2

Marché Algérien du Médicament

Le marché des médicaments se caractérise par plusieurs spécificités, valables dans tous les pays. Le médicament n'est pas un produit de consommation classique dans la mesure où le « Consommateur » est un patient, obligé de l'acheter pour recouvrer la santé qui pour lui, n'a pas de prix.

L'acte d'achat est également spécifique car le médicament est le plus souvent prescrit par un médecin ou conseillé par un pharmacien et non directement choisi par le patient lui-même en fonction de son prix ou de son aspect.

Enfin dans le contexte algérien où l'accès à la santé est un droit constitutionnel, la plupart des médicaments sont en principe remboursés par les organismes de sécurité sociale. Le marché du médicament est donc spécifique dans la mesure où le décideur, l'acheteur et le payeur sont trois acteurs différents.[\[24\]](#)

2.1 Structure du Marché National du Médicament

Il faut distinguer dans le marché du médicament entre, d'une part, le marché des officines pharmaceutique dénommé également «marché de ville »environ 75%, et d'autre part, le marché de médicament hospitalier environ 25%

2.1.1 Structure et Acteurs du Marché de Ville

le marché de ville est composé des acteurs suivants (figure n) 2.1

2.1. STRUCTURE DU MARCHÉ NATIONAL DU MÉDICAMENT

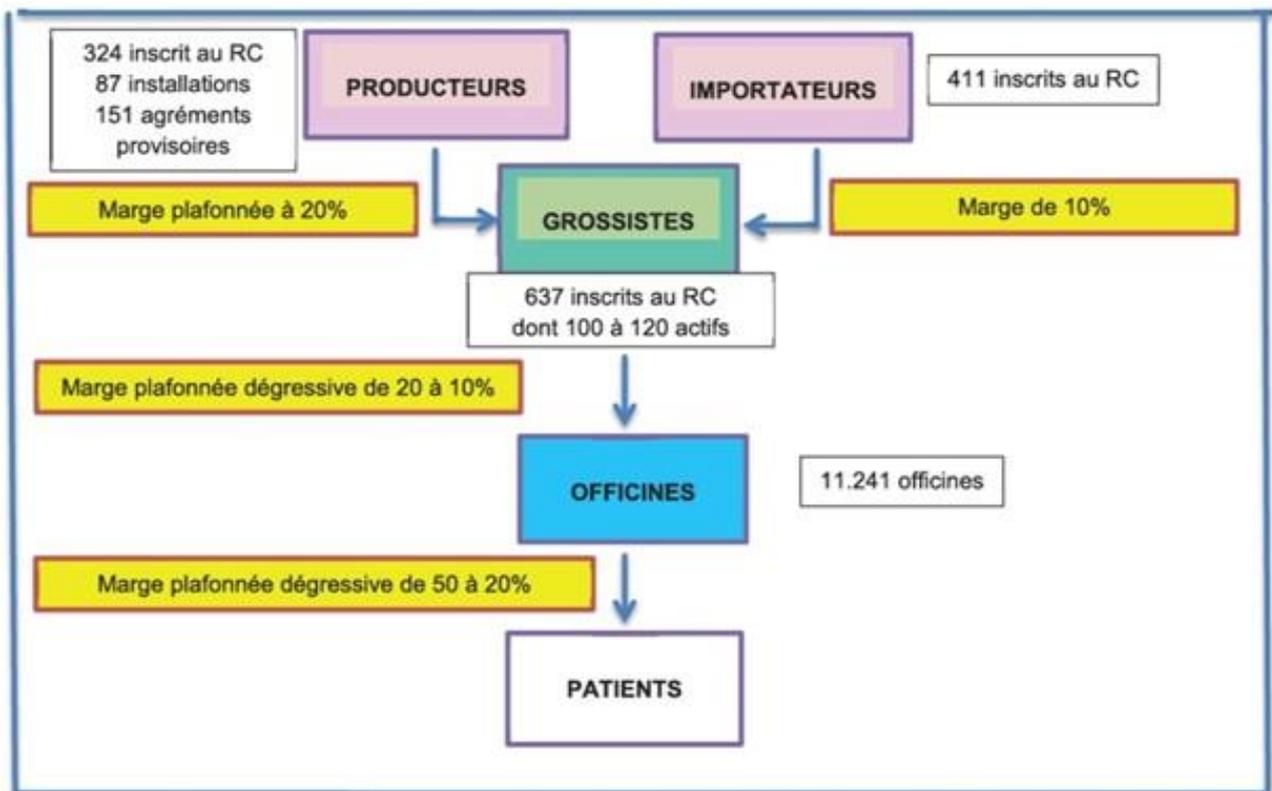


FIGURE 2.1 – Schéma représentatif de Structure du marché de ville. (ÉTUDE SECTORIELLE SUR LA CONCURRENTIABILITÉ DU MARCHÉ DES MÉDICAMENT À USAGE HUMAIN EN ALGÉRIE)

Laboratoires

Cette catégorie concerne tous les laboratoires qui mettent les médicaments sur le marché, c'est-à-dire les producteurs nationaux, qui fabriquent des médicaments sur le territoire algérien, et les importateurs, qui les importent dans le territoire algérien. Ils vendent directement ses produits aux grossistes

Distribution en Gros

Il y a de nombreux producteurs qui disposent de distributeurs au sein de leur groupe économique. A titre d'exemple. SAIDAL qui a absorbé le distributeur de l'Etat DIGROMED, BIO-PHARM qui compte sur sa filiale le distributeur BIOPURE ou AT PHARMA qui distribue à travers d'HYDRAPHARM. Le distributeur en gros ou le grossiste est l'intermédiaire entre le producteur ou importateur et le détaillant, son rôle principal est de revendre ses médicaments en différents lots de quantité moins importante

Distribution au Détail

Selon étude sectorielle sur la concurrentiabilité du marché des médicaments à usage humain en algérie il y a 11.421 officines pharmaceutiques privées, et autour de 800 pharmacies publiques appartenant à l'Entreprise Nationale de Distribution de Médicaments au Détail (« ENDIMED »)

2.1.2 Structure et acteurs du marché hospitalier

Le marché hospitalier est composé des acteurs suivants (figure n 2.2)

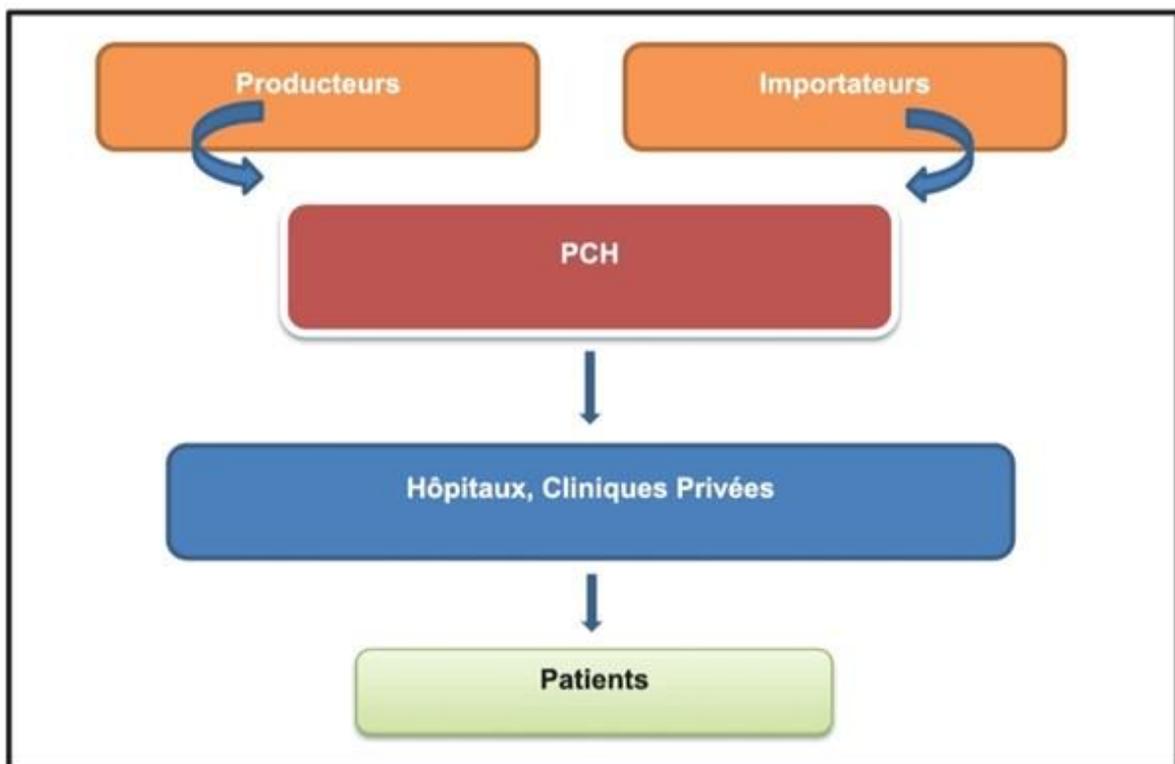


FIGURE 2.2 – Schéma représentatif de Structure du marché hospitalier (source : conseil de la concurrence 2017).

Le marché des médicaments hospitaliers relève du monopole de la pharmacie centrale des hôpitaux (PCH), qui réalise ses achats essentiellement à travers des appels d'offres (l'offre compose de la production nationale et des importations).

Ces médicaments hospitaliers sont repris sur une liste arrêtée par la PCH qui utilise une procédure interne de passation de marchés inspirée du Code des Marchés Publics et validée par

2.1. STRUCTURE DU MARCHÉ NATIONAL DU MÉDICAMENT

le Conseil d Administration de la PCH.

2.2. MARKETING PHARMACEUTIQUE

La PCH vend directement ses médicaments hospitaliers (destinées aux patients hospitalisés et aux patients ambulatoires atteints par des pathologies spécifiques) aux établissements de santé publics et à des cliniques privées.

Elle dispose de son propre réseau de distribution et sous-traite le transport le plus complexe au moyen des appels d'offres (par exemple, sous-traitance à l'EPE/SPA LOGITRANS).

2.1.3 Offre du Marché du Médicament

L'offre du marché du médicament se compose de la production nationale et des importations, en 2017, c'était un marché de 360 milliards DA, répartis entre 48% de production nationale et 52% d'importation.

2.1.4 Demande du Médicament

La santé est un droit constitutionnel depuis 1976, confirmé par la Constitution algérienne amendée en 2016. La demande est exprimée par le patient, mais prescrite par son médecin et largement financée par l'État via la sécurité sociale pour les dépenses dans les hôpitaux et officines.

2.2 Marketing Pharmaceutique

Afin d'avoir une meilleure adaptation de ses marchés et sous la pression de la concurrence, l'industrie pharmaceutique s'oriente vers le marketing, qui influence en leur faveur le comportement des publics dont elle dépend. Aujourd'hui le marketing occupe une place aussi importante que la recherche et le développement des médicaments car c'est un moyen opérationnel qui permet d'identifier, de fournir et d'anticiper des solutions aux besoins des patients dont le but d'offrir les meilleurs soins et d'assurer une excellente prise en charge thérapeutique.

2.2.1 Définitions

Marketing Selon l'association américaine du marketing (AMA), il s'agit de «l'activité menée par les organisations et les individus, au travers d'institutions et de processus, permettant de créer, communiquer, distribuer et échanger des prestations qui ont de la valeur pour les consommateurs, les clients, l'organisation et la société dans son ensemble». [25]

Marketing pharmaceutique Le marketing pharmaceutique désigne l'application du technique marketing à la promotion et à la commercialisation des médicaments et autres produits associés ; dont la mesure où les pratiques commerciales et les prix sont réglementés et par le fait qu'il s'agit d'un marché de prescriptions. [26]

Le marketing pharmaceutique est un domaine qui relie les sciences de la santé afin d'assurer aux patients des médicaments sûrs et efficaces ; dont la promotion et la vente sont soumises à la réglementation.

Selon l'article 237 du journal officiel de république Algérienne n 46 du 29 juillet 2018 : « La publicité pour les produits pharmaceutiques en direction des professionnels de santé consiste en toute activité de promotion de la prescription et de la délivrance des produits pharmaceutiques. Elle est soumise à l'autorisation préalable de l'agence nationale des produits pharmaceutiques et ne peut être effectuée que pour les produits pharmaceutiques régulièrement enregistrés ».

2.2.2 Démarche Marketing

C'est un ensemble des efforts d'une entreprise visant à s'imposer sur un marché. Cette démarche se divise en plusieurs étapes (Figure n 2.3)



FIGURE 2.3 – représentation des étapes de la démarche marketing.

2.2.2.1 Etude de marché

Se caractérise par le souci de connaître le marché pour mieux s’y adapter et réduire le risque dans la prise de décision marketing.

Elle sera consacrée à l’analyse du marché et à la prévision de la demande et cela en étudiant les consommateurs (population des patients), la concurrence, la distribution et l’environnement du marché.

Toute étude du marché nécessitera de connaître le nombre, les caractéristiques, les habitudes, les attitudes et les besoins des consommateurs .Ces derniers peuvent être segmentés en fonction de leurs besoins et leurs comportements différents.

Le comportement de ces clients est influencé par quatre d’autres types différents types d’acteurs :

- ❖ Les décisions des laboratoires en matière de produits offerts, de prix pratiqués, d'efforts promotionnels, peuvent faire varier la consommation du produit.
- ❖ Les médecins dont il faut étudier le nombre, les caractéristiques, les habitudes, les attitudes et leurs besoins.
- ❖ Les distributeurs de produits pharmaceutiques, c'est-à-dire des grossistes et des pharmaciens, leur politique d'achat, de mise en avant promotionnelle, leur implantation sont autant de facteurs qui influencent le marché et son évolution.
- ❖ Les autorités de régulation, qui vont autoriser ou non la mise sur le marché du médicament, déterminé s'il n'est accessible que sur ordonnance ou pas (OTC), ainsi qu'éventuellement son prix et son taux de remboursement. [27]

2.2.2.2 Stratégie de marketing

Une stratégie est une vision conduisant à des choix significatifs pour atteindre un but .

Au niveau d'une entreprise ou d'un groupe, ces choix portent sur des domaines d'activité, sur des modes de développement (croissance interne et/ou croissance externe par acquisition d'entreprises) ou sur des allocations de ressources. [27].

Elle Consiste à planifier les actions, fixer les objectifs et à choisir les moyens.

À partir des orientations définies dans la stratégie marketing, les directeurs marketing élaborent des plans marketing annuels et pluriannuels. La réalisation de ces plans passe par les étapes suivantes (Figure n 2.4)

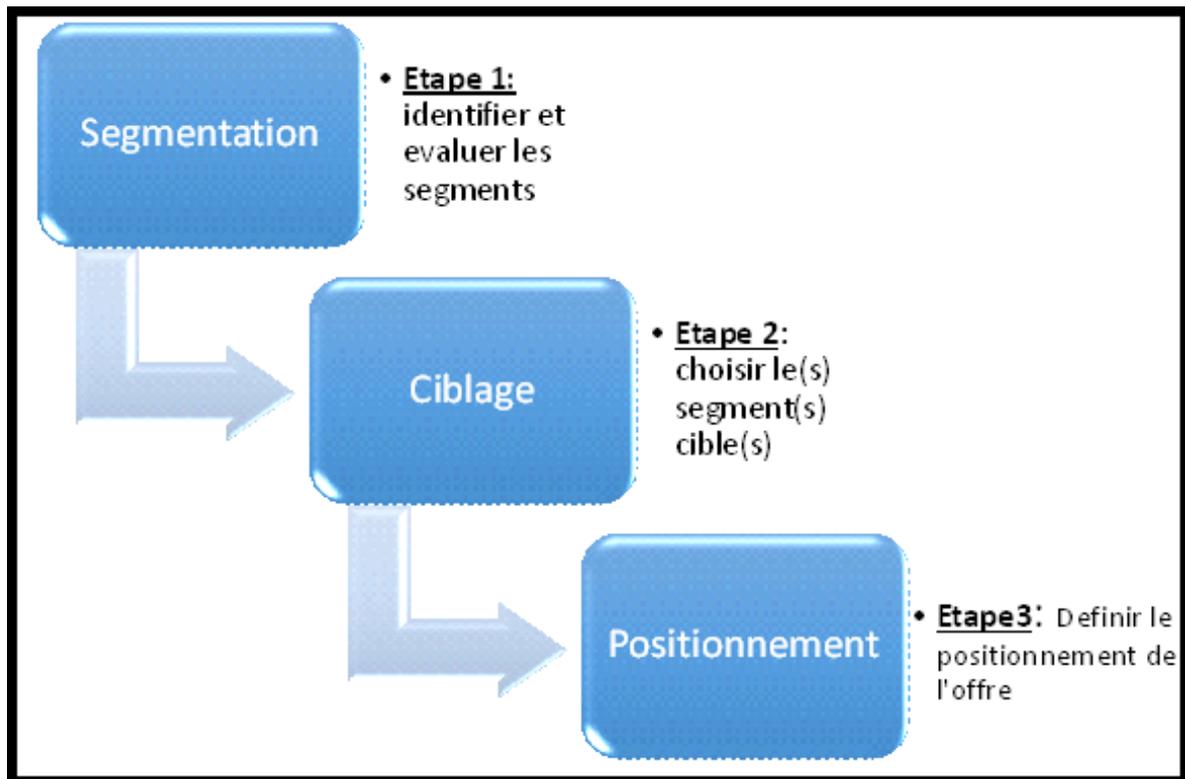


FIGURE 2.4 – Etapes de la stratégie de marketing.

a . Segmentation du marché

La segmentation marketing consiste à découper un marché en groupes de clients distincts en fonction d'un ou plusieurs critères, ayant des façons de penser ou d'agir similaires, et pouvant potentiellement être la cible d'une politique marketing spécifique. [27]

Dans le cas des médicaments, la segmentation existe de fait que les produits de santé ne s'adressent pas à tous les consommateurs potentiels. Le premier critère de segmentation dans ce cas étant la présence d'une pathologie ou d'un malaise pour les produits dits de bien-être.

Les critères de segmentation sont présentés au tableau 4.1

TABLE 2.1 – Critère de segmentation du marché

| Variable | Exemple |
|--------------------|--|
| Géographique | Pays, région, climat, ville. |
| Sociodémographique | Âges, sexe, revenu annuel, race. |
| Psycho graphique | Personnalité du consommateur, style de vie, classe sociale. |
| Comportementaux | Avantages recherchés, motivation du consommateur, fidélité au produit. |

b. Ciblage

Il consiste à choisir les segments auxquels l'entreprise va s'intéresser. L'entreprise évalue les différents segments possibles et cible ceux qui apparaissent le plus rentable pour ses produits ; ceux sur lesquels elle dispose du plus d'avantages concurrentiels. L'entreprise peut choisir différentes stratégies de ciblage résumé a la figure n 2.5.



FIGURE 2.5 – Stratégie de ciblage.

b. Positionnement de l'offre

c'est la conception d'un produit/service et de son image dans le but de lui donner une place déterminante et claire dans l'esprit du consommateur par rapport à la concurrence et grâce à un avantage décisif. [28] Dans le cas des produits de santé et plus particulièrement des médicaments remboursés, le positionnement dans l'esprit du médecin est primordial.

Les produits sont très nombreux et le temps accordé aux visiteurs médicaux qui présentent les produits est très court. C'est dans cette perspective que les marques se différencient, même si le consommateur final n'en est pas conscient puisqu'il est juste un utilisateur.

2.2.2.3 Mise en œuvre de la stratégie marketing

C'est le volet opérationnel qui met en œuvre une stratégie commerciale, appelée marketing mix.

Le marketing-mix est l'ensemble des choix marketing fondamentaux qui forment un positionnement stratégique clair et cohérent du produit.

Il s'agit des outils dont l'entreprise dispose pour atteindre ses objectifs auprès du marché-cible. Ils sont également connus sous le nom des «4 P» c'est-à-dire : **P**roduit, **P**rix, **P**lace (distribution) et **P**romotion (communication) (Figure n 2.6).

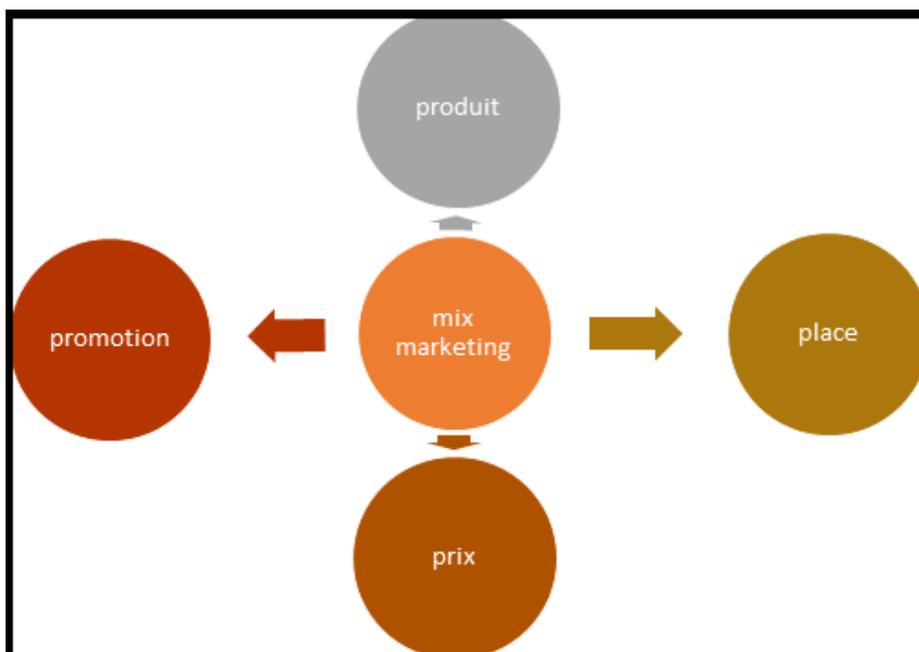


FIGURE 2.6 – Les 04 P du marketing mix.

2.2. *MARKETING PHARMACEUTIQUE*

- ❖ **PRODUCT** : quel produit ? ou quelle gamme de produits ?, quel nom de marque ?, quel logo ?, quelles couleurs ?, quel slogan ?, quel niveau de gamme ?, quel format ?, quel packaging ?
- ❖ **PRICE** : à quel prix ?
- ❖ **PROMOTION** : quelle communication ? Il s'agit d'identifier les moyens de se faire connaître, les moyens de faire tester ou essayer, les moyens de faire acheter, ainsi que les moyens de faire revenir.
- ❖ **PLACE** : à quel endroit ? Quels canaux de commercialisation, quel réseau de distribution ?

A- Politique produit

Elle consiste à concevoir, gérer et renouveler l'offre de l'entreprise pour les clients.

Dans l'industrie pharmaceutique, il faut tenir compte de la qualité intrinsèque du médicament qui représente le bénéfice réel du produit et de son packaging qui doit satisfaire les trois acteurs principaux qui jouent sur la scène du médicament :

- ✓ le médecin qui a besoin d'un conditionnement adapté à la prescription,
- ✓ le pharmacien qui a besoin d'un emballage fonctionnel qui évite toute confusion
- ✓ le patient dont la première mission du packaging est de l'informer, de le rassurer en plus de sa mission de protection du produit qui est à l'intérieur.

B- Politique de prix :

Elle Désigne l'ensemble des décisions et actions marketing nécessaire à la fixation des prix au sein d'une gamme. La fixation des prix des produits de santé obéit à des réglementations et des politiques de santé visant à contrôler leurs prix à l'échelle nationale.

L'Etat fixe un prix de remboursement pour un groupe de médicaments dits homogènes (même DCI , même forme et même dosage).

C- Politique de communication

Elle regroupe principalement les actions de publicité, de marketing direct et de promotion des ventes (visite médicale, relations publiques, les leaders d'opinion en industrie pharmaceutique... etc).

2.2. *MARKETING PHARMACEUTIQUE*

En application sur le médicament, la promotion se rapporte à toutes les informations et activités persuasives par des fabricants afin d'induire la prescription, la distribution et l'achat.

D-Politique de distribution

Elle englobe principalement le choix de la stratégie et des canaux de distribution utilisés.

Elle comprend également les actions marketing (communication, animation, merchandising fabricant,..) et commerciales (référencement centrales, pratiques tarifaires)des entreprises à destinations des distributeurs.

La distribution des médicaments est assurée par une véritable chaîne pharmaceutique continue. Cette chaîne est constituée d'établissements pharmaceutiques :

- ❖ les dépositaires,
- ❖ les grossistes-répartiteurs,
- ❖ les officines de pharmacie.

Ces trois catégories d'établissements sont placées sous l'autorité de pharmaciens responsables ou titulaires obligatoirement inscrits auprès de l'Ordre des pharmaciens.

Un bon marketing-mix se caractérise par

- ❖ La cohérence des quatre éléments entre eux, le prix qui doit être adapté au niveau de la gamme, le canal de distribution qui doit être cohérent avec la politique de promotion et l'image du produit.
- ❖ La clarté vis-à-vis du client. Le consommateur doit comprendre quasi-instantanément si le produit est fait pour lui ou non.
- ❖ Sa cohérence avec le modèle économique de l'entreprise permettant sa viabilité et un certain niveau de rentabilité.

2.2.2.4 Evaluation de la stratégie marketing

Elle est consacrée au contrôle des résultats. Elle englobe la veille concurrentielle et le suivi de la performance dans le marché.

2.3. ETUDE DE PRIX D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Les laboratoires souscrivent auprès d'entreprises privées, qui ont pour rôle de récolter des données sur les ventes, les prescriptions de médicaments et les promotions réalisées par les laboratoires, de les analyser et les restituer à leurs abonnés à intervalles réguliers notamment des données issues de l'Institut des Métiers de Santé (IMS) qui est une entreprise américaine proposant des études, du conseil et du service pour les industries du médicament et les acteurs de la santé.

HYDRA PHARM compte en partie sur ses délégués commerciaux pour effectuer le feedback et savoir si leurs produits ont été prescrits sur les ordonnances, ainsi l'évaluation du retour investissement sera effectuée.

2.3 Etude de Prix d'un Médicament Générique

Le prix d'un médicament est la base de l'activité économique de l'industrie pharmaceutique La maîtrise de ses composantes permet d'acquérir des orientations visant à obtenir des médicaments à un juste prix.

2.3.1 Acteurs Intervenant Dans La Fixation du Prix

a- Fabricants

L'autonomie du producteur n'est pas totale en matière des prix Les paramètres qui doivent être pris en considération par les fabricants hormis le coût de la production (matière premières, formulation, conditionnement, assurance de la qualité, frais administratifs généraux, etc.) peuvent être résumés comme suit :

- ❖ Concurrents et leur historique de prix pour des produits semblables
- ❖ Comparaison avec les équivalents étrangers.
- ❖ Caractères de la maladie traitée par le médicament
- ❖ Besoins de la compagnie, leur positionnement dans le marché et leurs revenus
- ❖ Politique de remboursement et d'assurance
- ❖ Autorités publiques. [29]

2.3. ETUDE DE PRIX D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Cela dit qu'Il n'existe pas de base objective de tarification. Le prix d'un médicament a donc une valeur non directement liée à la matière première, à valeur travail, aux charges directes et indirectes de production et de gestion.

Le prix d'un nouveau médicament n'est pas seulement destiné à financer les dépenses engagées mais plutôt les dépenses liées aux produits futurs.

b- Autorités publiques

Représentées par Le comité économique. Ce dernier est désormais domicilié au siège de l'Agence Nationale des Produits Pharmaceutiques(ANPP).

Son secrétariat est assuré par les services compétents de ladite agence. Le comité a pour mission d'après l'art 02 du Décret exécutif n 20-326 du 6 Rabie Ethani 1442 correspondant au 22 novembre 2020 :

- ❖ de fixer les prix à l'enregistrement des médicaments fabriqués localement et importés ;
- ❖ de procéder à la révision des prix des médicament, lors du renouvellement des décisions d'enregistrement et lors de toutes variations de prix, dûment justifiées sur la base des dossiers soumis par les établissements pharmaceutiques demandeurs, détenteurs ou exploitants des décisions d'enregistrement ;
- ❖ d'étudier le dossier économique et, le cas échéant, la comparaison des prix sur le plan international ;
- ❖ de statuer, au besoin, définitivement, sur les prix des médicaments, après examen du dossier de remboursement par l'organe compétent relevant de la sécurité sociale, conformément à la législation et à la réglementation en vigueur ;
- ❖ de contribuer à la détermination des éléments permettant la mise en place d'une politique de prix favorable au développement de la production nationale et de l'exportation ;
- ❖ de proposer toute mesure visant à garantir l'accessibilité des médicaments aux patients ;
- ❖ d'entreprendre toute expertise en rapport avec ses missions ;
- ❖ de participer à la régulation financière du marché du médicament ;
- ❖ de contribuer à assurer une bonne maîtrise des dépenses du médicament remboursable.
- ❖ La procédure de fixation des prix des médicaments par le comité est fixée par arrêté du ministre chargé de l'industrie.

c- Organismes d'assurance maladie

Pour être pris en charge par l'assurance maladie, le médicament doit être inscrit sur la liste des médicaments remboursables aux assurés sociaux. Cette liste est publiée au journal officiel qui précise les seules indications thérapeutiques remboursables. Ainsi, les prix de ce médicament sont fixés par arrêté ministériel. Les organismes d'assurance existante en Algérie sont : CASNOS et CNAS.

d- Les grossistes répartiteurs

sont les propriétaires du stock qu'ils achètent aux laboratoires et assurent les fonctions de vente en gros. Ils proposent des services très complets aux pharmaciens : conseils en merchandising, en gestion, expertise financière, juridique, formation... ces services sont leur principal outil de différenciation puisque les prix sont réglementés.

e- Les officines de pharmacie

sont tenues par un pharmacien et ne s'approvisionnent qu'auprès des grossistes. Les officines vendent les médicaments au Prix Public Algérien «PPA ». Le PPA est identique sur tout le pays et fait l'objet de contrôles réguliers. Les pharmaciens ont un droit de substitution facultatif du princeps par le générique (Décret Exécutif n° 92-276 du 6 juillet 1992 portant Code de Déontologie Médicale).

Il bénéficie d'un système de majoration accordé par les caisses de sécurité sociale pour les médicaments remboursables, et leurs honoraires sont fixés par la réglementation.

2.3.2 Mécanismes Et Modalités De Fixation Du Prix Du Médicament

Fixation des prix par les pouvoirs publics

Le comité économique examine la proposition de prix selon les bases des données nationales et internationales. L'étude de ce paramètre financier et la structure des coûts tels que fixés par la réglementation algérienne régissant les activités commerciales, la fiscalité et les droits de douane.

Les marges plafonnées pour la vente de médicaments

Le Décret Exécutif n 98-44 du 1 février 1998 fixe les marges plafond à la production et à l'importation, au conditionnement, et à la distribution de gros et de détail des médicaments à usage de la médecine humaine comme suit :

- ❖ Marges de production et de conditionnement : La marge de production est plafonnée au taux unique de 20% calculée sur le prix de revient hors taxes alors que La marge de conditionnement des médicaments est plafonnée au taux unique de 10 %, assise sur le prix de revient hors taxes(art 2 et 3) du décret exécutif n 98-44 du 1 février 1998, proposé par le laboratoire producteur dans une fiche de calcul de prix présentée au Comité Économique .
- ❖ Marges de distribution en gros : La marge du gros a taux dégressif de 10% à 20% en fonction de la valeur du médicament tableau n 2.2). La marge du grossiste prévoit de couvrir les frais de transit, les coûts de stockage, de transport, et commerciaux (force de vente, crédit client, ristournes aux officines, etc.), sans oublier la Taxe sur l'Activité Professionnelle «TAP » à hauteur de 1,6% par opérateur. Le décret exécutif n 98- 44 précité ne prévoit aucune marge à l'importation Il prévoit néanmoins que les grossistes doivent partager leur marge plafonnée (de 20% à 10%) avec les importateurs sur des bases contractuelles.
- ❖ Marges de distribution au détail : La marge de vente au détail est d un taux dégressif de 50% à 20% en fonction de la valeur du médicament calculé sur le prix de cession par le grossiste tableau 2.3.

TABLE 2.2 – Marges de gros dégressives en fonction du prix. (Source : Décret Exécutif n 98-44 du 1er février 1998)

| Fourchette de prix | marge de gros |
|--------------------------------|---------------|
| jusqu'à 70,00DA | 20% |
| de 70,01 Da à 110DA | 15% |
| DE 110,01DA à150, 00 DA | 12% |
| plus de 150,01Da | 10% |

2.3. ETUDE DE PRIX D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

TABLE 2.3 – Marges détails dégressives en fonction du prix. (Source : Décret Exécutif n 98-44 du 1er février 1998)

| Fourchette de prix | marge de détail |
|--------------------------------|-----------------|
| jusqu'à 70,00DA | 50% |
| de 70,01 Da à 110DA | 33% |
| DE 110,01DA à150, 00 DA | 25% |
| plus de 150,01Da | 20% |

2.3.3 Structuration du Prix du Medicament

Composantes de Prix Couramment Trouvées dans la Chaîne de Prix des Médicaments

Prix de cession sortie usine (PCSU) cette abréviation signifie prix de cession à la sortie de l'usine.

Frais du personnel correspondent aux rémunérations versées au personnel de l'entreprise, en contrepartie du travail fourni, mais également aux charges sociales liées à ces rémunérations et aux diverses indemnités et primes allouées

Frais financiers comptabilisent la totalité des charges versées par l'entreprise à ses banques

Amortissements L'amortissement est défini comme étant la constatation comptable de la perte subie par la valeur d'actif des immobilisations qui se déprécie avec le temps. C'est donc la constatation de l'amoindrissement de la valeur d'un élément d'actif résultant de l'usage, du temps, du changement de technique ou de toute autre chose. [30]

Services et Frais divers comprend les frais de déplacement de dépense, de conception etc. . .

Prix de revient correspond à la somme de l'ensemble des charges directes et indirectes, supporté par l'entreprise pour produire un bien ou offrir un service et, rapportée à la quantité de biens produits ou de services rendus.[31]

Marges bénéficiaires des importateurs, grossistes et détaillants

2.3. ETUDE DE PRIX D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Services Honoraires des Pharmaciens SHP Services Honoraires des Pharmaciens fixé à 2,50 DA pour certaines catégories de médicaments et à 1,5 DA pour d autres catégories de médicaments, selon la classification opérée par la Nomenclature Nationale des médicaments arrêtée par le Ministère de la Santé. (art 7 du décret exécutif Jo n 98-44 du 1 février 1998).

Prix public algérien (PPA) le médicament sera déterminé par le laboratoire sur la base d'un prix de revient maximal arrêté par le Comité Économique (Ministère de l'industrie pharmaceutique) Au cas où un Tarif de référence existe pour la molécule concernée, le PPA est fixé en compte tenu du TR. Il sera le même sur tout le territoire algérien.

Le PPA des médicaments produits localement est déterminé sur base du prix PCSU, tandis que le PPA des médicaments importés est déterminé sur base du prix FOB . [24] (page 73)

FOB L'expression (FOB) signifie free on bord , c'est à dire sans frais a bord ou «Franco a bord »il s'agit d'un incoterm signifiant qu'une marchandise est achetée ou vendue sans les frais du transport principal et autres frais et taxes y afférents et sans les assurances. Par conséquent, quand on achète une marchandise à un prix «FOB », il faut ensuite payer son transport principal et les taxes ainsi que les frais d'assurances. Le prix «FOB »est ainsi toujours inférieur au prix «Coût, assurance et fret »(CAF), ou en anglais, Cost, Insurance and Freight (CIF).

TABLE 2.4 – Exemple de structure de Prix à la fabrication (MSPRH)

| désignation | Coût (DZD) |
|-------------------------------------|---------------|
| Matières et fournitures | 134,66 |
| Autres matières | 8,20 |
| Services | 5,60 |
| Frais du personnel | 17,2 |
| Impôts | 1,50 |
| Frais financiers | 3,00 |
| Frais divers | 3,80 |
| Amortissement | 1,98 |
| Autres charges incorporelles | 6,2 |
| Prix de revient | 182,14 |
| PCSU | 220,39 |
| GROS | 242,43 |
| Officine | 266,67 |
| Prix public | 320,00 |
| SHP | 2,50 |
| PPA | 322,50 |

Tarif de Référence TR

Définition C'est le prix d'un médicament calculé à la lumière de sa disponibilité et de son coût de fabrication par le laboratoire ; il est souvent inférieur au Prix public algérien (PPA). [32]. Défini par Arrêté du 29 décembre 2005 fixant les tarifs de référence servant de base au remboursement des médicaments et les modalités de leur mise en œuvre. Le TR fixe ainsi un montant identique de remboursement en valeur absolue pour l'ensemble des médicaments figurants dans un même groupe de génériques et ayant la même DCI-forme-dosage

a- Impacte du Tarif de Référence sur le Médicament Générique Les prix des médicaments génériques sont fixés sur la base d'un différentiel d'au moins de 30 % par rapport aux médicaments princeps.

2.3. ETUDE DE PRIX D'UN MÉDICAMENT GÉNÉRIQUE

Le tarif de référence a été mis en place dans l'objectif d'augmenter la consommation des génériques, baisser les prix des médicaments et ralentir l'évolution de la dépense en produits pharmaceutiques. La politique de tarif de référence constitue un des instruments utilisés par les pouvoirs publics afin de réduire les dépenses en matière de remboursement de médicaments. Par ailleurs, le principe de cette politique est que, quel que soit le prix de vente d'un médicament soumis à un tarif de référence, l'assureur rembourse toujours le même montant, en fonction du groupe thérapeutique auquel appartient le médicament en question.

Tout dépassement de prix de vente au-delà du tarif de référence n'est pas couvert par l'assureur et reste entièrement à la charge de l'assuré. La mise en place de cette politique depuis 2006 vise à la promotion du médicament générique afin de réduire la facture d'importation (Les Cahiers du Cread, vol. 33 - n 119/120 – 2017).

Le tarif de référence a donc pour objectif d'une part, de maintenir les équilibres de la caisse de la Sécurité Sociale et d'autre part, de faire baisser le prix des médicaments distribués en Algérie, tout en conservant l'objectif d'amélioration du Service médical rendu.

Chapitre 3

Business Plan d'un Médicament

3.1 Business Plan d'un Médicament

La mise sur le marché d'un nouveau médicament générique engage des investissements coûteux de la part des industriels pharmaceutiques. Par ailleurs, ces derniers sont poussés à élaborer un business plan intelligent et précis afin d'évaluer la rentabilité et d'estimer les risques et la viabilité du projet avant tout investissement.

Cette technique s'élabore le plus souvent dans un contexte concurrentiel afin d'optimiser un budget insuffisant pour financer tous les projets.

Le plan d'affaire est nécessaire dans le cadre d'une cession ou d'une augmentation de capital ou pour faire valider une stratégie et des prévisions financière par des actionnaires.

3.1.1 Définition du Business Plan

Il désigne le plan de développement détaillant le projet de création d'une entreprise ou d'une activité, ainsi que son évolution financière et commerciale pour les premières années d'existence. Ce plan d'affaires s'applique aussi aux entreprises déjà existantes qui visent à mettre un nouveau produit sur le marché ou bien valider un plan de développement d'un produit déjà existant.

Il exprime le plus clairement possible le modèle économique retenu pour l'entreprise (business model). C'est pourquoi, il n'est généralement pas seulement destiné à un usage interne, mais également à la présentation du projet d'entreprise (ou d'activité) en externe, dans le but de

séduire par exemple des apporteurs de capitaux potentiels. [33]

3.2 Contenu du Business Plan

Bien que l'évaluation de la rentabilité d'une activité représente souvent une partie cruciale du business plan. Ce dernier ne se limite pas à quantifier les revenus prévisionnels. Pour les projets marchands, il convient :

- ❖ de convaincre de l'intérêt du marché et de la pertinence du positionnement stratégique choisi.
- ❖ s'appuyer sur des données du marché objectif pour démontrer le caractère réaliste des prévisions d'activité.

Pour le projet non-marchand, une étude «d'opportunité » doit convaincre de l'intérêt du projet pour l'efficacité de l'entreprise. [34] page 18

3.3 Eléments Clés du Business Plan

3.3.1 Sommaire Exécutif

C'est le résumé de l'essentiel du business plan de manière très synthétique permettant d'avoir une vision globale du projet.

Les éléments à inclure sont les suivants : nom de l'entreprise, nature de son activité, valeurs et histoire du projet, audience cible et typologie du marché (concurrents, taille, opportunités).

3.3.2 Etude de Marché

L'étude de marché est un travail méthodique de collecte et d'analyse d'informations permettant de mieux connaître et comprendre un marché, une offre, un public en ayant pour finalité de prendre de meilleures décisions marketing. [27] page 118.

Dans le cas de l'industrie pharmaceutique du médicament, elle doit être réalisée en matière de produit, de prix, de distribution et de communication. L'étude de marché permet de réunir des données suffisamment fiables pour :

- ❖ Les prédictions de chiffre d'affaires et de mettre en place le mix marketing du produit.

3.3. *ELÉMENTS CLÉS DU BUSINESS PLAN*

- ❖ de prendre les meilleures décisions possibles en affinant les connaissances du secteur et de son évolution.

La Démarche Classique d'une Etude de Marché

marché ([35] page 30 La figure n 3.1 dessous représente le processus de la démarche d'une étude de marché :

3.3. ELÉMENTS CLÉS DU BUSINESS PLAN

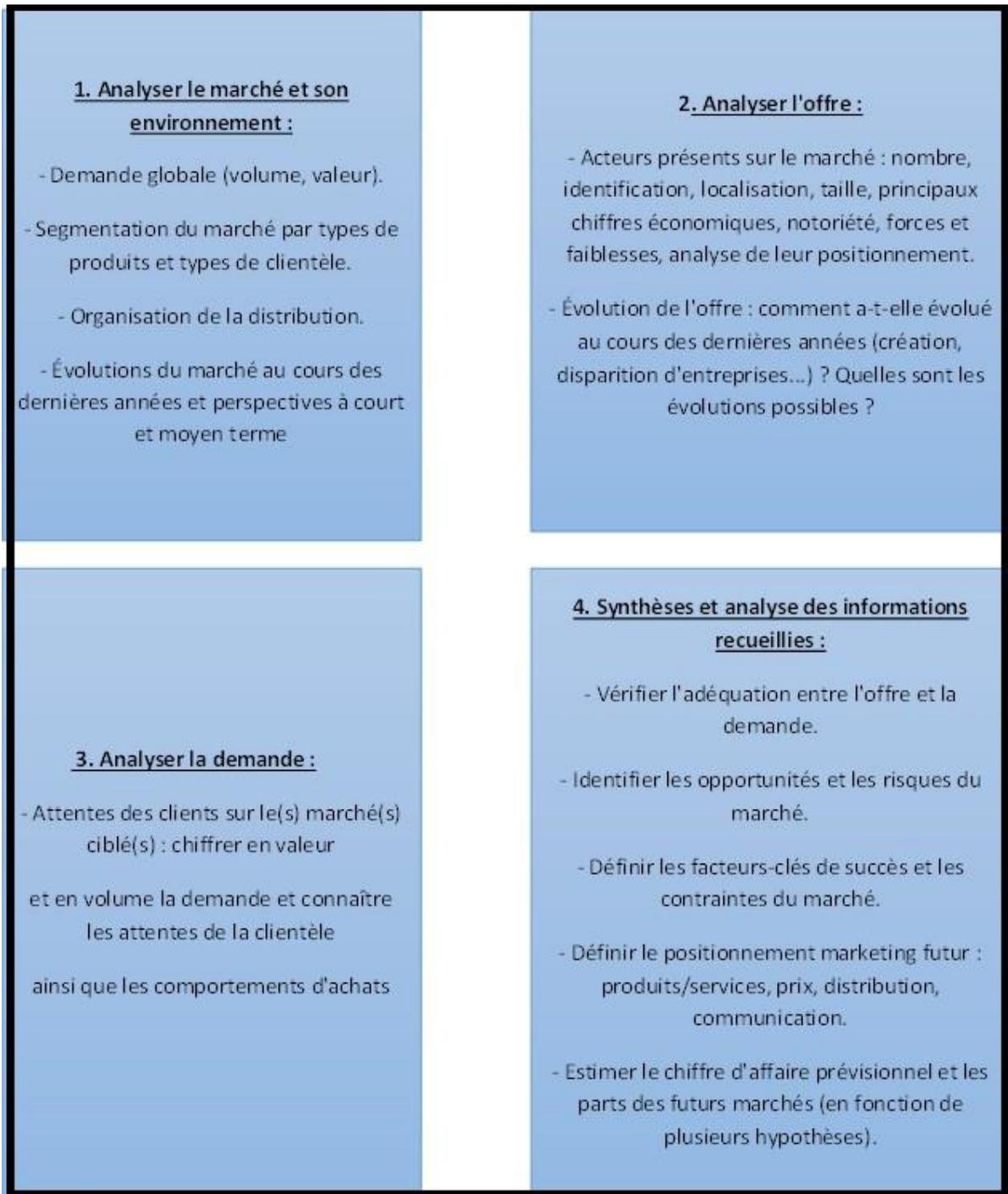


FIGURE 3.1 – Le processus de la démarche d'une étude de marché.

3.3.3 Présentation du Projet

Elle englobe la présentation des produits et services qui vont être commercialisés, la valeur ajoutée par rapport aux produits et services des concurrents. Elle informe aussi sur l'état actuel

3.3. ELÉMENTS CLÉS DU BUSINESS PLAN

des produits et/ou services. Il est important aussi de présenter les fournisseurs et les différents acteurs intervenant dans la conception de ces produits ou services. [36]

3.3.4 Business Model

Le business model est la manière, affichée ou non, dont une entreprise réalise ses affaires. Le business model décrit comment une entreprise gagne de l'argent en précisant sa position dans son ou ses marchés. ([37] page 56) Les 9 éléments du business model sont représentés dans la figure suivante 3.2.

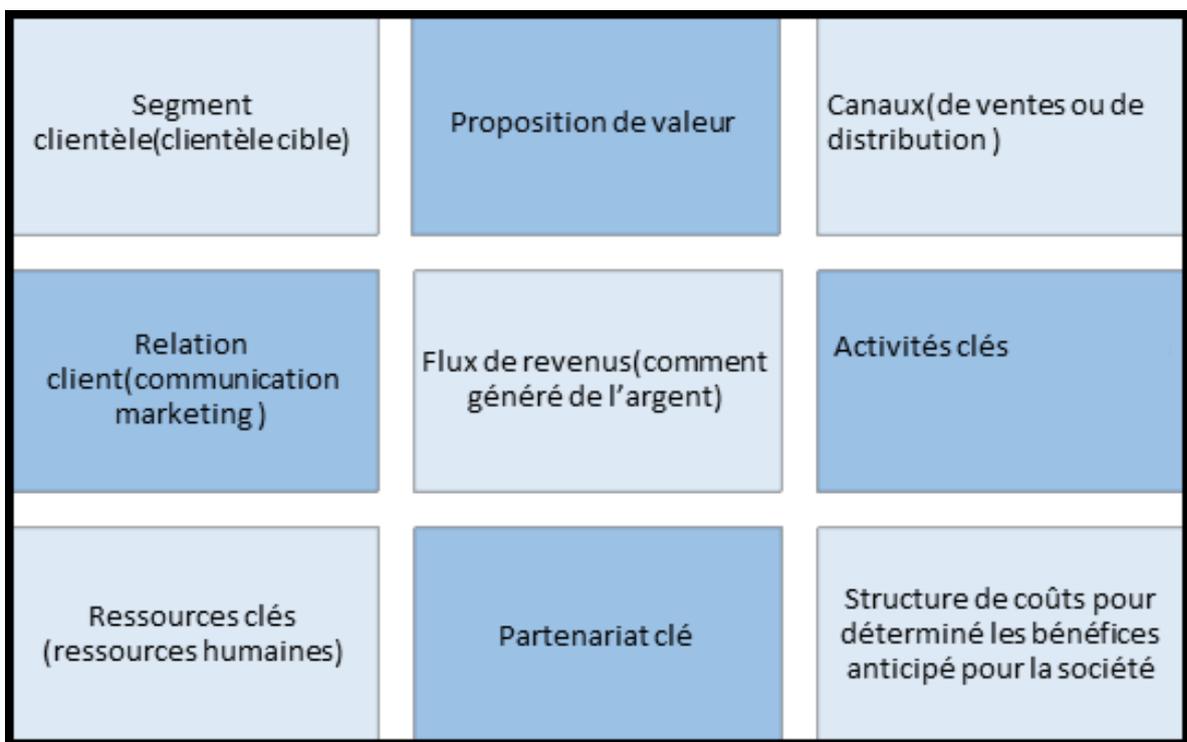


FIGURE 3.2 – Les neuf éléments du business model.

3.3.5 Stratégie de Communication

Elle tient compte des concepts et instruments de base du marketing (prix, produit, distribution et communication, autrement dit, le mix marketing).

3.3.6 Opérations et la Structure Organisationnel

Comprend les approvisionnements, la capacité de la production, la structure et les moyens envisagés (juridiques, humains, techniques...) pour la mise en œuvre du projet.

3.3.7 Plan Financier

Le plan financier n'intègre pas systématiquement l'évaluation de la rentabilité économique.

La prévision financière permet d'évaluer les besoins du financement, la capacité de remboursement des emprunts, et le versement des dividendes.

Elle débouche sur l'évaluation de l'entreprise et de la rentabilité financière pour les actionnaires en cas d'apport en capital, d'acquisition ou de cession. [34] page 20 .

Le plan financier doit démontrer sa capacité à financer le projet jusqu'à l'atteinte de flux de trésorerie positif, et à effectuer des scénarios de rentabilité optimiste, pessimiste et réaliste.

Un seuil de rentabilité réaliste doit être aussi effectué pour savoir quel est le revenu minimal pour couvrir les dépenses.

Il s'agit d'avoir donc un modèle financier dynamique permettant de voir les impacts sur les revenus, les flux de trésorerie, les besoins de financement et de la variation de certaines variables importantes comme par exemple le nombre de clients où le nombre de produits vendus.

Composantes du plan financier

- ❖ Identification des frais de démarrage et des sources du financement : Dans le cas de la production d'une gamme propre en industrie pharmaceutique, ces frais vont inclure le coût de la recherche et du développement, le coût d'enregistrement, du transfert de technologie, estimation du coût de fabrication de matières premières, le coût d'appareillage, les impôts ... etc.
- ❖ Produire un état de résultat prévisionnel : permettant de voir un bénéfice anticipé normalement pour 3 années pour un projet standard ou plus pour des projets qui nécessitent de grandes dépenses en capitale (cas du lancement d'un nouveau médicament) Le Bénéfice anticipé est calculé à partir de la formule suivante

$$\text{Revenues} - \text{Coûts directs} - \text{Dépenses opérationnels} - \text{Amortissement, intérêts, Impôts} = \text{Bénéfice anticipé}$$

- ❖ Produire un état de flux trésorerie mensuel : pour les 2 premières années
- ❖ Identification des besoins en fond de roulement (FR) qui est calculé comme suit :

$$(\text{Capitaux propres} + \text{Capitaux empruntés à moyen et long terme}) - \text{Actif immobilisé} = \text{Fond de roulement (FR)}$$

Le fonds de roulement représente la somme dont dispose l'entreprise pour payer ses fournisseurs, ses employés et l'ensemble de ses charges de fonctionnement, en attendant d'être rémunérée par ses clients. [38]

Les capitaux propres : symbolise la trésorerie de l'entreprise toujours disponible au sein de celle-ci. On parle de capitaux propres ou fonds propres pour définir tout ce que l'entreprise possède à l'exception de ses dettes. [38] .

Les capitaux empruntés à moyen et long terme correspondent essentiellement aux emprunts et aux comptes courant d'associés bloqués sur du moyen ou long terme.

L'actif immobilisé est composé de toutes les immobilisations de l'entreprise : immobilisations incorporelles (fonds de commerce, marques, brevets, logiciels. . .), immobilisations corporelles (im- meubles, terrains, véhicules, matériels et outillages. . .) et immobilisations financières (titres de participation, cautions. . .).[39], fonds-de-roulement-definition-calcul/ consulté le 29/05/2021.

Produire un bilan prévisionnel de vente

Chapitre 4

Etude de la Molécule VALSARTAN 80mg

La molécule VALSARTAN est utilisée dans le traitement de l'hypertension artérielle .

HTA est une pathologie très prédominante dans le monde, aussi bien dans les pays développés que ceux en voie de développement. Plus d'adulte sur 3 souffre d'hypertension artérielle, un état pathologique à l'origine d'environ de la moitié des décès dus aux accidents vasculaires cérébraux et aux cardiopathies et responsable d'environ 9,4 millions de morts chaque année dans le monde.

[40] .

En Algérie, l'hypertension artérielle est le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent. Dans l'étude Step-OMS de 2017, la prévalence dans la population adulte algérienne était de 23,6%, et atteint 62% dans la tranche d'âge se situant entre 60 et 69 ans. [41] (page 53) C'est pour cela qu' il est primordial de bien la suivre et la contrôler.

TABLE 4.1 – Classification de l'hypertension artérielle selon l'Organisation Mondiale de la Santé

| Categorie | Systolique(mm Hg) | | Diastolique(mm Hg) |
|--------------------------------|-------------------|-------|--------------------|
| Optimale | <120 | et/ou | <80 |
| Normale | <130 | et/ou | <85 |
| Normale Elevee | <130-139 | et/ou | <85-89 |
| Grade 1 | 140-159 | et/ou | 90-99 |
| Grade 2 | 160-179 | et/ou | 100-109 |
| Grade 3 | >=180 | et/ou | >=110 |
| Hypertension systolique isolée | >=140 | et | <90 |

4.1 Définition de l'Hypertension Artérielle HTA

Elle se définit par une tension systolique égale ou supérieure à 140 mm Hg ou par une tension diastolique égale ou supérieure à 90 mm Hg. C'est une augmentation de la tension dans les vaisseaux sanguins de manière constante ou épisodique, ce qui a pour effet d'augmenter le travail de la pompe cardiaque et de favoriser le durcissement des vaisseaux. [41]

Le risque d'hypertension augmente avec l'âge, l'hérédité et les facteurs liés aux comportements et aux modes de vie qui peuvent en contribuer à son apparition.

4.2 Classes des Traitements Antihypertenseurs

Définition Les antihypertenseurs ou hypotenseurs sont une classe de médicaments qui sont administrés pour réduire l'hypertension artérielle.

Cinq sous classes d'antihypertenseurs sont privilégiées. ET qui sont résumées comme suit. :

a) Les Béta-bloquants

Les bêta-bloquants constituent une famille hétérogène d'antagonistes compétitifs spécifiques des récepteurs β -adrénergiques. Ils sont indiqués en première intention dans le traitement de l'hypertension artérielle et le traitement des coronaropathies (angor stable, syndromes coronaires aigus).

Ces 2 indications reposent sur leurs effets inotrope et chronotrope négatifs. Le choix d'un β -bloquant dépendra de l'importance de sa cardiosélectivité, de l'existence d'une activité sympathomimétique intrinsèque, de leur liposolubilité ou encore de ses effets stabilisants de membrane dû à l'inhibition de courants ioniques (et donc d'une action anti-arythmique).

Parmi les molécules principales des bêta bloquants sont cités comme suite : **Propranolol**, **Acébutolol**, **Aténolol**, **Métoprolol**.

b) Les Diurétiques

Les diurétiques agissent par élimination d'une partie de l'eau et du sodium contenu dans le sang. Ceci induit une diminution du volume sanguin et donc une baisse de la tension artérielle.

Il existe trois familles de diurétiques : thiazidiques (et apparentés), diurétiques de l'anse de Henlé et enfin l'anti-aldostérone.

4.2. CLASSES DES TRAITEMENTS ANTIHYPERTENSEURS

Les deux premières familles offrent des molécules kaliurétiques (augmentent l'élimination urinaire du potassium et favorisent donc l'hypokaliémie) tandis que les anti-aldostérones à l'inverse retiennent le potassium urinaire (et favorisent l'hyperkaliémie).

Parmi les molécules principales, :

- ❖ Diurétiques thiazidiques : **Hydrochlorothiazide**
- ❖ Diurétique de l'anse : **Furosémide, Acide éthacrynique**
- ❖ Diurétiques d'épargne potassique : Spironolactone ,**Amiloride**

c) Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion

Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion combattent la stimulation du système rénine-angiotensine-aldostérone et réduisent les taux circulants d'angiotensine II et d'aldostérone. Ils sont indiqués dans HTA Néphropathies diabétiques (effet protecteur).Insuffisance cardiaque, IDM. Parmi les principaux molécules de cette classe : Captopril, Enalapril ,Ramipril ,Lisinopril.

d) Les inhibiteurs calciques

Les inhibiteurs calciques réduisent le tonus des artères en diminuant les capacités vasoconstrictrices (calcium-dépendant) des fibres musculaires lisses artérielles en inhibant le transfert transmembranaire du calcium.

Ces principales molécules sont :

- ❖ Dihydropyridines (Amlodipine , Nifédipine (action spécifique aux vaisseaux).
- ❖ Phényl alkylamine Vérapamil (action spécifique au cœur)
- ❖ Benzothiazépines Diltiazem (action mixte coeur et vaisseaux)

e) Les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine II

Les antagonistes de l'angiotensine II (ARA-II ou sartans) sont une classe thérapeutique relativement nouvelle qui suscite un grand intérêt par sa très bonne tolérance et un mécanisme d'action original (blocage direct des récepteurs de l'angiotensine II). Ils sont très proches des IEC.

Les principales molécules de cette classe sont VALSARTAN ,Losartan ,Irbésartan ,Telmi- sartan .

4.3 Présentation du VALSARTAN

[42]

a) **Description du VALSARTAN** VALSARTAN 80 mg, une molécule appartenant à la famille des antagonistes de l'angiotensine II qui aident à contrôler l'hypertension artérielle. Ce médicament se présente sous forme de comprimé pelliculé; sous plusieurs dosage 80mg, 160mg et 320mg.

Il peut être en association avec hydrochlorthiazide, amlodipine. La molécule étudiée dans ce travail est VALSARTAN 80Mg



FIGURE 4.1 – Princeps TAREG 80 mg.

b) COMPOSITION DU VALSARTAN 80 MG

Le comprimé de ce produit est composé de un principe actif, cinq excipients plus l'eau purifiée qui sont présentés dans le tableau 4.2 :

TABLE 4.2 – COMPOSITION DU VALSARTAN 80 MG (Source Interne)

| Composant | MATIERES PREMIERES | Quantité / tablet (mg) |
|----------------|----------------------------------|------------------------|
| Principe actif | Valsartan | 80 |
| Excipient | Microcrystalline cellulose PH102 | 66,5 |
| | Croscarmellose sodium | 6,5 |
| | Purified Water* | QS |
| | Colloidal Silicon Dioxide | 1,5 |
| | Magnesium Stearate | 4,5 |
| | Matières de pelliculage | 6 |
| | Poids Théorique | 165 |

4.3. PRÉSENTATION DU VALSARTAN

H]

TABLE 4.3 – Aspect et présentation du principe active

| Valsartan | Propriétés |
|--------------------|---|
| Nom IUPAC | Acide (2 S) -3-méthyl-2- [pentanoyl - [[4- [2- (2 H -tétrazol-5-yl) phényle] phényle] méthyl] amino] butanoïque |
| Formule brute | $C_{24}H_{29}N_5O_3$ |
| Structure chimique |  The chemical structure of Valsartan is shown, featuring a central chiral center (C2) bonded to a pentanoyl group, a methyl group, and a butylamino group. The butylamino group is further substituted with a 4-(1H-tetrazol-5-yl)phenyl group. |
| Aspect/couleur | Poudre fine blanche à pratiquement blanche |
| Solubilité | Soluble dans l'éthanol et le méthanol |
| Point de fusion | 116 à 117 °C |
| Point d'ébullition | 83-88 |
| masse moléculaire | 435,5 g/mol |

c) Propriétés Physico-chimique du VALSARTAN

Le tableau 4.3 représente Aspect et présentation du principe active

d) Propriétés pharmacologique

Mécanisme d'action Est un antihypertenseur qui appartient à la famille des inhibiteurs de l'angiotensine II. Il bloque l'action de l'angiotensine II. Cette substance, naturellement présente dans l'organisme, provoque une contraction des artères qui augmente la pression artérielle et fatigue le cœur, [43] il est utilisé comme traitement de première intention de l'hypertension artérielle.

e) Propriétés pharmacocinétiques

Absorption : Après administration orale des comprimés VALSARTAN, les pics de concentration plasmatique sont atteints en 2 à 4 heures avec une biodisponibilité absolue moyenne

4.3. PRÉSENTATION DU VALSARTAN

de 23%.

Les concentrations plasmatiques sont similaires chez l'homme et chez la femme.

- ❖ **Distribution** La liaison du VALSARTAN aux protéines sériques est forte (94-97%) et a lieu principalement à l'albumine. La clairance plasmatique est relativement lente (2 l/h) par rapport au débit sanguin hépatique (30 l/h).
- ❖ **Métabolisme** Le VALSARTAN n'est pas fortement métabolisé, dans la mesure où seulement 20 Un métabolite hydroxy a été identifié dans le plasma à de faibles concentrations (moins de 10 % de l'ASC du VALSARTAN). Ce métabolite est inactif sur le plan pharmacologique. ASC : aire sous la courbe permet le calcul de concentration
- ❖ **Élimination** Le VALSARTAN est principalement éliminé par excrétion biliaire dans les fèces (environ 83 % de la dose) et par voie rénale dans les urines (environ 13 % de la dose), essentiellement sous forme inchangée.

f) Propriétés pharmacodynamiques

Le VALSARTAN, en administration orale, est un antagoniste puissant et spécifique du récepteur de l'angiotensine II.

- ❖ **Indications** Le VALSARTAN est utilisé pour trois affections différentes :
 - ❖ hypertension
 - ❖ insuffisance cardiaque
 - ❖ post-infarctus du myocarde récent.
- ❖ **Contre-indication**
 - ❖ Hypersensibilité au VALSARTAN
 - ❖ Insuffisance hépatique sévère, cirrhose biliaire et cholestase.
 - ❖ Deuxième et troisième trimestres de grossesse.

g) Effet indésirable

- ❖ Peu fréquents
- ❖ maux de tête, vertige
- ❖ fatigue, diarrhée, douleur abdominal, nausées.

h) Interactions médicamenteuse

- ❖ Est déconseillée avec les médicaments diurétiques épargneurs de potassium
- ❖ Double blocage du système rénine-angiotensine-aldostérone **SRAA** avec les **ARA II**, **IEC**, ou l'aliskiren.

Chapitre 5

Partie Pratique

Dans le but d'enrichir et de compléter la partie théorique, nous avons effectué notre stage dans le département business développement d'HYDRAPHARM pour les accompagner dans le lancement d'un nouveau générique.

5.1 Problématique

Les industries pharmaceutiques sont mises en face d'une épreuve pour affronter les situations de monopole de certaines industries puissantes. HYDRAPHARM l'une des entreprises leader sur le marché algérien doit s'affilier et garder ses parts dans le marché et cela par la mise en place des stratégies qui visent à introduire de nouvelles molécules et préserver sa part du marché. Cela nous pousse à aborder les points suivants jugés critiques pour notre travail :

- A) Comment cibler une molécule rentable ?
- B) Quel est le plan idéal pour exploiter et étudier le marché algérien ?
- C) Comment anticiper les évolutions et les besoins futurs du marché de médicament ?

Afin de répondre à notre problématique, nous avons opté pour une approche qualitative et quantitative à travers une étude empirique. La partie pratique est divisée en sous parties : prometteuse.

- ❖ Analyse d'étude de marché des médicaments antihypertenseurs pour choisir la molécule la plus
- ❖ Estimation du prix du VALSARTAN 80 mg.
- ❖ Estimation du gain financier du VALSARTAN 80 mg durant les 5 prochaines années.

5.2 Etude du Marché des Antihypertenseurs en Algérie

En Algérie, l'hypertension artérielle (HTA) est le facteur de risque cardiovasculaire le plus fréquent. Dans l'étude Step-OMS de 2017, la prévalence dans la population adulte algérienne

était de 23,6%, et atteint 62% dans la tranche d'âge se situant entre 60 et 69 ans. [41] (page 53) .

Ce qui explique l'intérêt qu'on porte pour ce marché qui est le marché des pathologies cardiaques, et plus particulièrement le marché de l'hypertension artérielle (HTA). Et qui constitue

l'indication principale des produits étudiés.

Une molécule de chacune des cinq grandes classes de médicaments anti-HTA déjà citées au chapitre IV a été choisie afin d'effectuer cette analyse.

Elle a été effectuée à partir des données IMS (Statistique Médical Intercontinental) . IMS est une entreprise américaine proposant des études, du conseil et du service pour les industries du médicament et les acteurs de la santé. Ces données englobent le nombre d'unités vendues et les chiffres de vente pour chaque année. Ces données sont classées selon la DCI, le nom commercial, le conditionnement, le dosage, la forme et le nom du laboratoire qui commercialise le produit.

Ces informations permettent de calculer les parts et l'évolution du marché pour chaque médicament à étudier.

AMLODIPINE

un antihypertenseur qui appartient à la famille des antagonistes des canaux calciques. Il existe sous deux dosages 5 mg et 10 mg.

A) Etude du marché de l'AMLODIPINE 5mg

Durant la période de 2017- 2018- 2019 jusqu' a 2020, le marché était dominé par AMLOR un princeps fabriqué par le laboratoire PFIZER sous ses deux conditionnements boite de 28 comprimés et boite de 30 comprimés dont la part du marché est 63 à 79%. Avec, le contrepoids de TENSODIPINE générique fabriqué par le laboratoire FRATER RAZES avec une part de marché de (10 -11%) et AMLODIPINE BEKER du laboratoire BEKER avec (4-6%) de part de marché. Les 4 concurrents qui sont AMLIBON du laboratoire SANDOZ (boite de 30 comprimés), AMLOPINE du laboratoire GENERIC LAB et AMLODIPINE MM du laboratoire MM et HUMLOR du laboratoire HUP PHARMA , n'atteignaient pas les 5 % de la part du marché alors que le reste des concurrents figurants dans le **graphe n 5.1** présenté ci-dessous partagent le pourcentage restant soit moins de 1 % .

L'évolution de vente d'AMLODIPINE 5 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la **figure n 5.2**

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

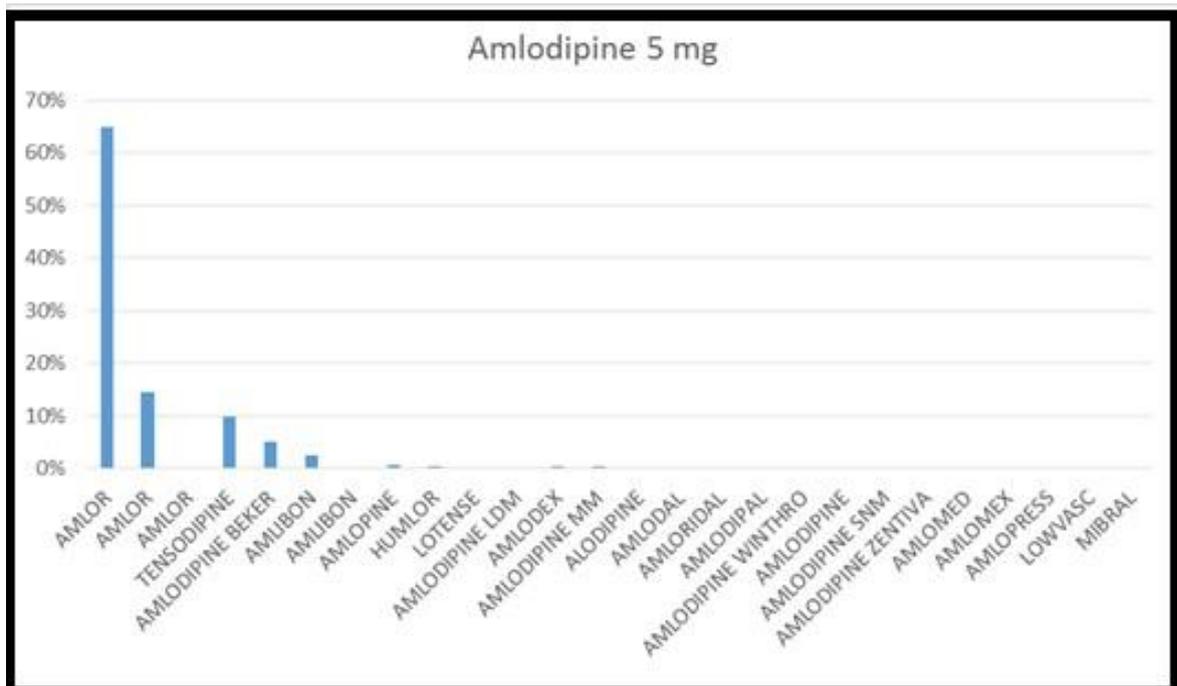


FIGURE 5.1 – La part du marché (pourcentage) de 1 AMLODIPINE 5mg en termes d'unités pour l'année 2020.

Malgré l'existence de 25 concurrents, le marché est dominé par le laboratoire **PFIZER** qui est fortement positionné avec un faible contre poids de **FRATER RAZES** et **BEKER**. Ce qui indique la difficulté d'entrer dans ce marché malgré l'importance de son chiffre de vente estimé de par 2715812849 DA en 2020.

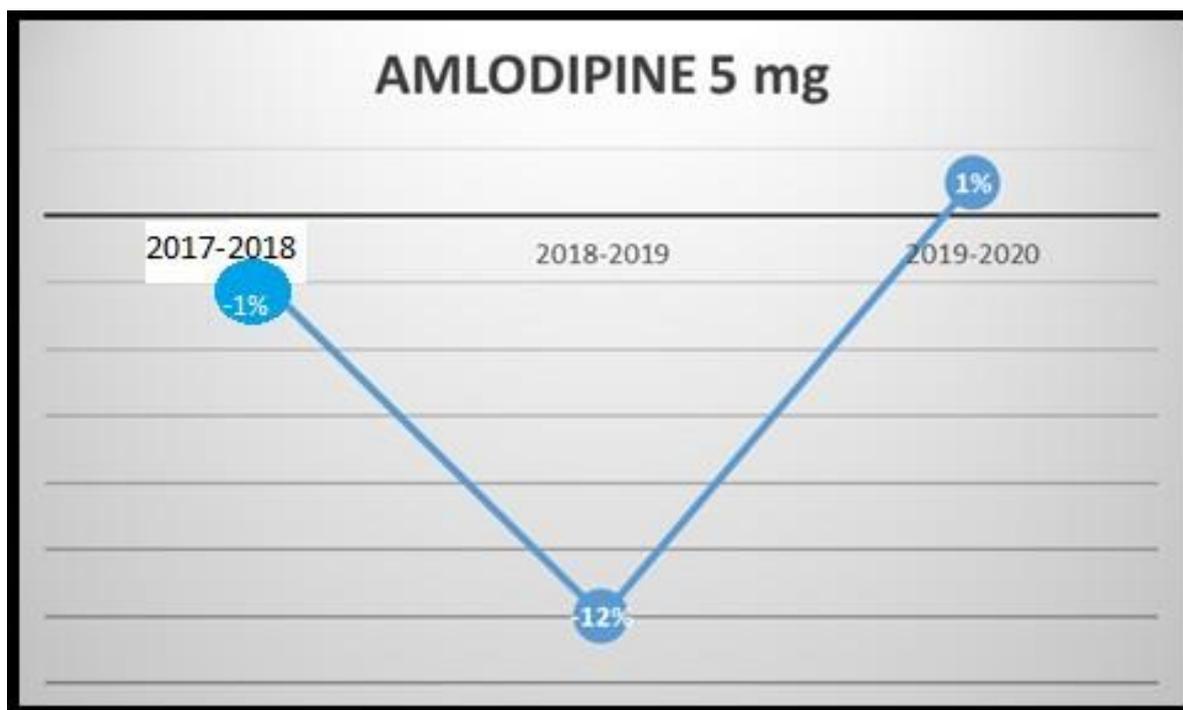


FIGURE 5.2 – graphe représentatif de l'évolution de vente d'AMLODIPINE 5 mg durant la période 2017 2018 2019 2020.

La décroissance continue de vente durant les trois années (2017-2018-2019) de (-1 à -12)% et sa croissance modeste en année 2020 (1%) n'es pas un indicateur motivant pour entrer dans ce marché .

B) Analyse du marché de l'AMLODIPINE 10mg

Durant la période de 2017-2018-2019 jusqu'à 2020 , trois génériques avaient des parts importantes sur le marché , qui sont ,TENSODIPINE sous forme gélule du laboratoire FRATER RAZES dont la part de marché est 26-37 % , AMLODIPINE BEKER sous forme gélule du laboratoire BEKER avec une part de marché de 12-34 % et AMLIBON sous forme comprimé du laboratoire SANDOZ avec 23-46 % des ventes . Alors que le reste des concurrents figurants dans le [graphe n 5.3](#) présenté ci-dessous partagent un pourcentage qui ne dépasse pas 2 % chacun. L'évolution de vente d'AMLODIPINE 5 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la [figure n 5.4](#)

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

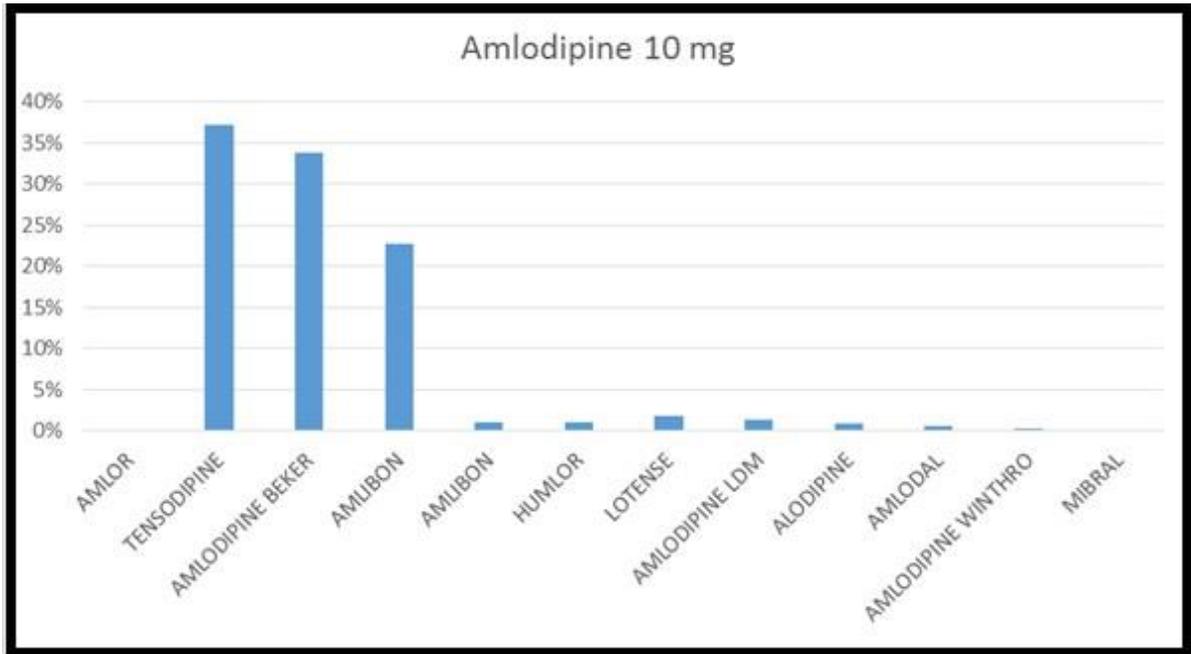


FIGURE 5.3 – La part du marché de 1 AMLODIPINE 10mg en termes d'unités pour l'année 2020.

Seul trois concurrents qui détiennent les parts du marché les plus puissantes mais sans pour autant atteindre une position dominante .Ce qui est un bon indicateur pour la possibilité de pouvoir entrer dans ce marché, malgré son chiffre de vente estimé de 407210888 DA qui assez important.

La décroissance continue de l'évolution des chiffres de vente durant les années (2017-2018-2019 -2020) est un facteur décourageant pour entrer dans ce marché.

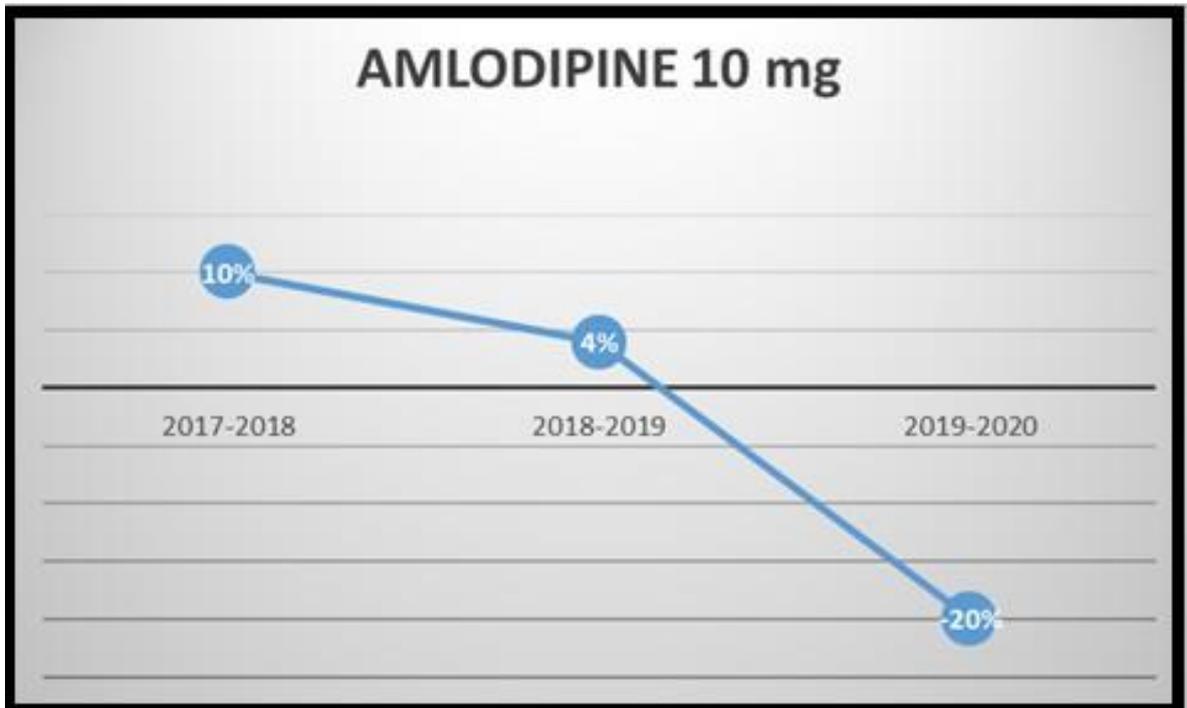


FIGURE 5.4 – graphe représentatif de l'évolution de vente d'AMLODIPINE 10 mg durant la période 2017-2018-2019-2020.

MINOXIDIL

Par voie orale, il diminue les composantes systolique et diastolique de l'hypertension artérielle. La réduction de la pression artérielle résulte d'une relaxation sélective des fibres musculaires lisses des artéioles périphériques. [44]

Par voie cutanée, le MINOXIDIL stimule la croissance des kératinocytes in vitro et in vivo et la pousse des cheveux chez certains sujets présentant une alopécie androgénique.

A) **Analyse du marché de MINOXIDIL 02%** Durant la période 2017-2018-2019 jusqu' a 2020 , le marché était dominé par MINOXIDIL du laboratoire PHARMIDAL 77-97% bien qu' il y avait certains concurrents qui ne dépassaient pas les 2 % . Les différents concurrents sont présentés à la **figure n 5.5** suivante. L'évolution de vente MINOXIDIL 2% durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la **figure n 5.6**.

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

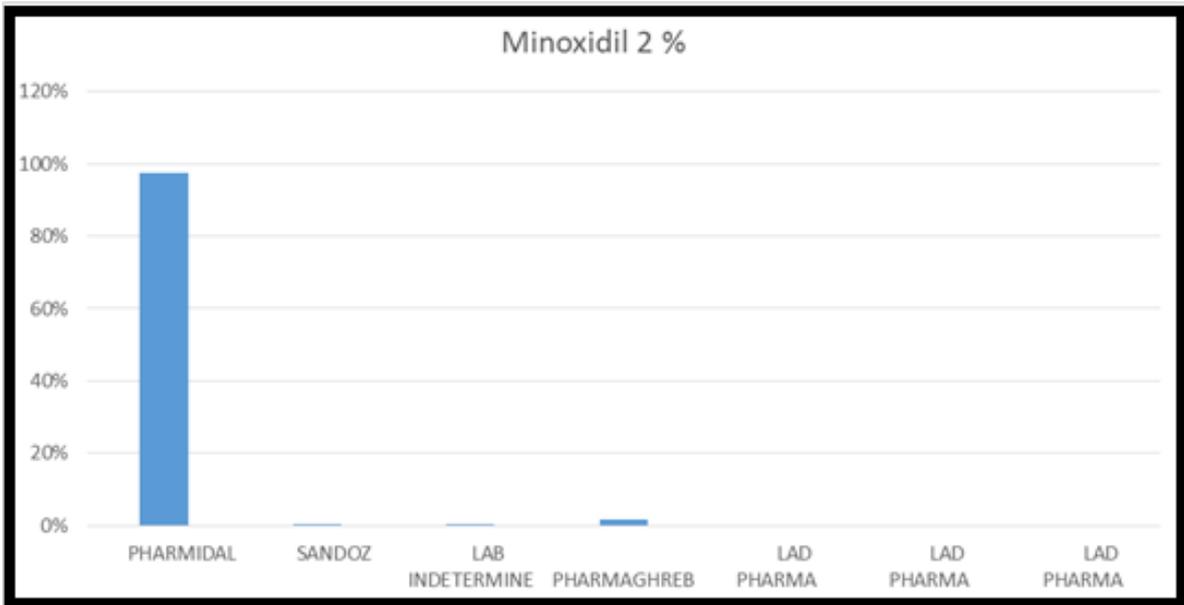


FIGURE 5.5 – graphe representatif de levolution de vente MINOXIDIL 2pourcent durant la periode2017-2020.png

- ❖ Malgré l'importance du chiffre de vente estimé par 42916576 DA, ce marché ne semble pas être prometteur en se référant à la décroissante continue de ventes entre les années 2018-2020 (de -71 à -52 %).

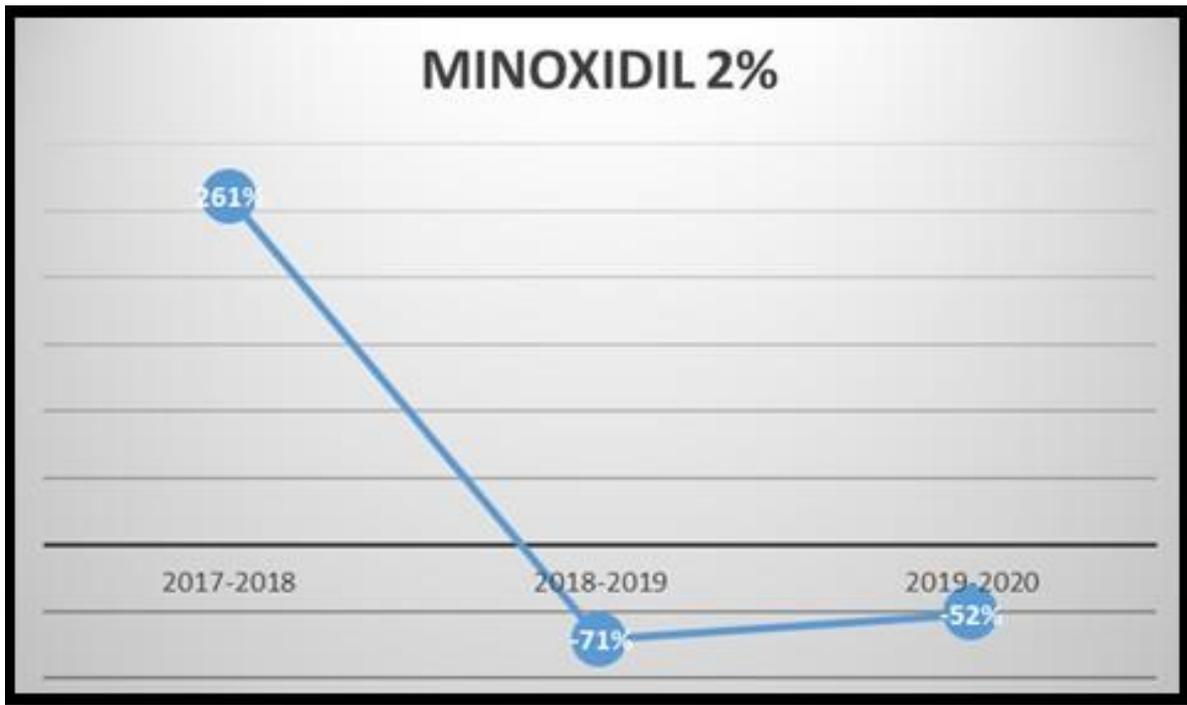


FIGURE 5.6 – graphe représentatif de l'évolution de vente MINOXIDIL 2 pourcents durant la période 2017-2018-2019-2020.

B) **Analyse du marché de MINOXIDIL 05%** Durant la période 2017-2018-2019 jusqu' à 2020 le marché était dominé par MINOXIDIL du laboratoire PHARMIDAL 93-100% bien qu' il y avait certain concurrents qui ne dépassaient pas les 1 % Les différents concurrents sont présentés à la **figure n 5.7** suivante.

L'évolution de vente MINOXIDIL 5% durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la **figure n 5.8**

- ❖ Malgré l'importance de chiffre de vente estimé par 46206180 DA ce marché ne semble pas être prometteur en se référant à la décroissante continue de ventes entre les années 2018-2020 (de -25, à -42 %).

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

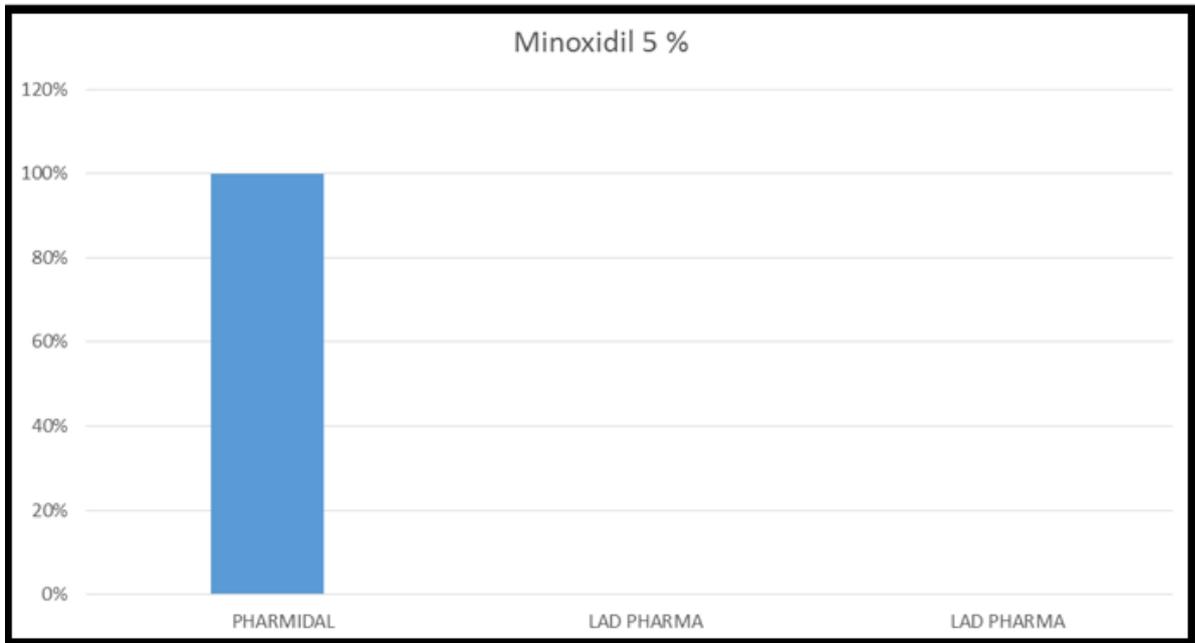


FIGURE 5.7 – graphe représentatif de l'évolution de vente MINOXIDIL 5 pourcents durant la période 2017201820192020.

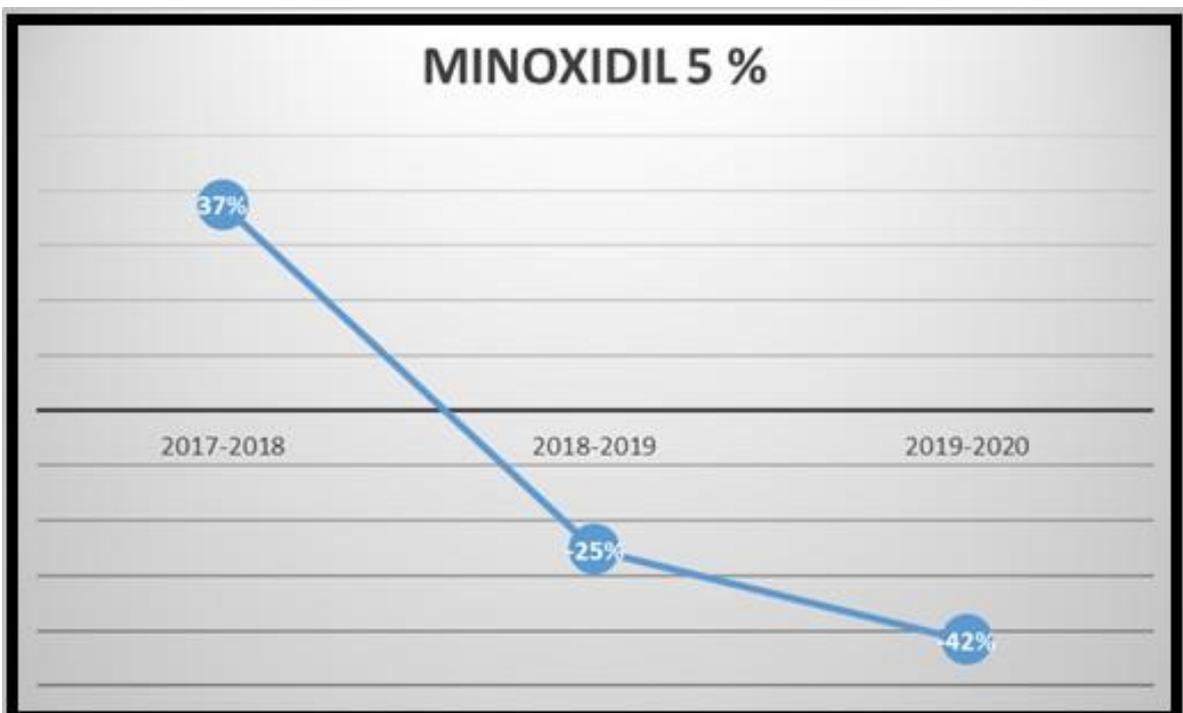


FIGURE 5.8 – graphe représentatif de l'évolution de vente MINOXIDIL 5pourcents durant la période 20172020.

Hydrochlorothiazide

Fait partie des diurétiques thiazidiques . Il existe sous forme de comprimés avec un dosage de 25mg. Un seul générique est fabriqué (HYDREX) par le laboratoire SALEM.

Avec un pourcentage de 100% de vente ,le **graphe n 5.9** présenté ci-dessous , représente l'évolution de vente HYDROCHLOROTHIAZIDE 25 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la **figure n 5.10**

- ❖ Vu le chiffre de vente important estimé à 33564820 DA en 2020 et étant donné qu'il y a un seul laboratoire qui détient la totalité du marché. Le marché de cette molécule peut être un marché prometteur.
- ❖ Le marché du HYDROCHLOROTHIAZIDE a connu une évolution continue durant les années 2018-2019-2020.Elle est estimée de (14 et 2)% et une décroissance de 2% durant l'année 2017-2018 .

Après cette étude qualitative ce marché peut être une excellente opportunité.



FIGURE 5.9 – La part du marché du **HYDROCHLOROTHIAZIDE** 25 mg en termes d'unités pour l'année 2020.

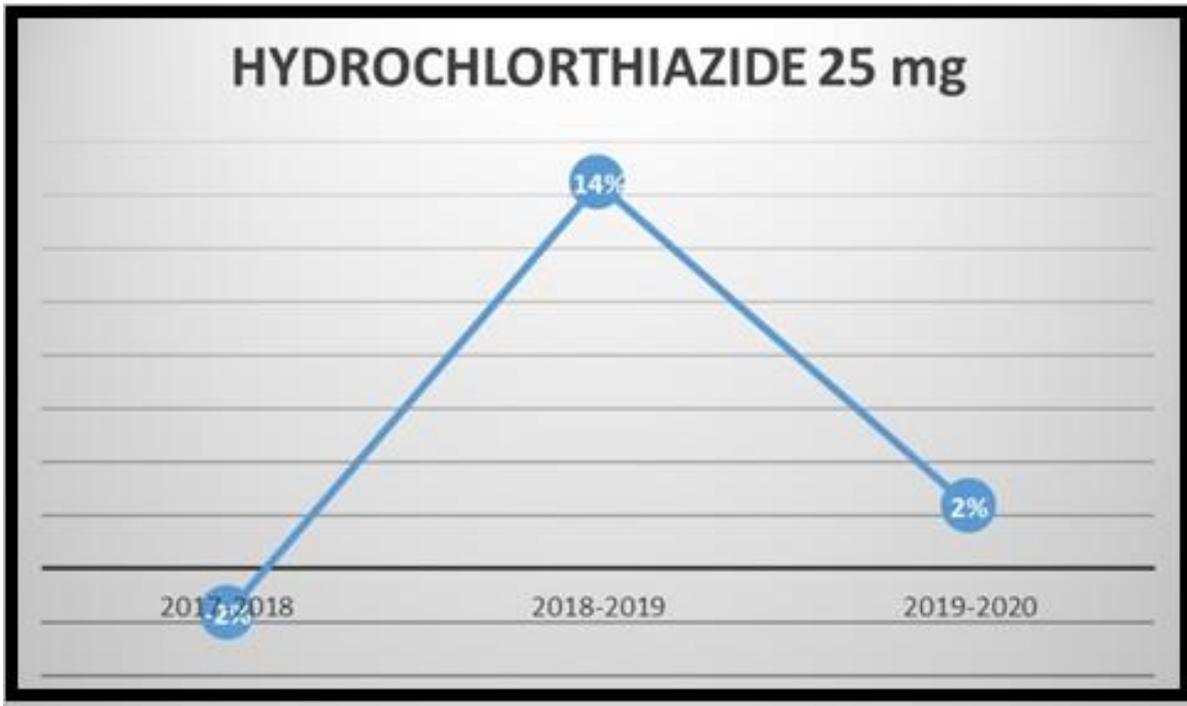


FIGURE 5.10 – graphe représentatif de l'évolution de vente HYDROCHLORTHIAZIDE 25 mg durant la période 2017-2020.

BISOPROLOL

Fais partie des β -bloquants .Il existe en deux dosage 5 mg et 10 mg.

A) **Analyse du marché de BISOPROLOL 5mg** Durant la période 2017-2018-2019 jusqu'à 2020, ce marché était dominé par BIPROTENS du laboratoire el KENDI avec un pourcentage de 36-54% de vente.

En deuxième position des parts de marché le PRODOL du laboratoire PHARMALLIANCE qui détient 20 -30% de ce marché. En troisième position les parts de marché sont partagées entre BONACOR du laboratoire HIKMA PHARMA 3-12% du marché, BYZOLEX du laboratoire MERINAL 3-11% et BISOPROLOL BEKER du laboratoire BEKER détiennent 7-9 %.

Le reste du marché , 6 concurrents figurants dans le [graphe n 5.11](#) ci-dessous. , correspondent aux laboratoires ayant des parts de marché inférieur à 1 %.

L'évolution de vente BISOPROLOL 5 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la [figure n 5.12](#)

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

- ❖ Vu le chiffre de vente de **BISOROLOL 5 mg** qui est estimé à 1265868672 DA en 2020 ,les 11 concurrents ont bénéficié d'un chiffre de vente important même pour les laboratoires ayant des parts de marché étroites .ce qui peut être un signe d'un marché prometteur.
- ❖ L'évolution de vente a connu une croissance élevée de vente durant les années (2017-2018) et (2019-2020)). Elle est estimée de (52 et 48)% et une décroissance de (-14%) durant l'année 2018-2019. ce marché peut-être une éventuelle opportunité en effectuant une étude qualitatif.

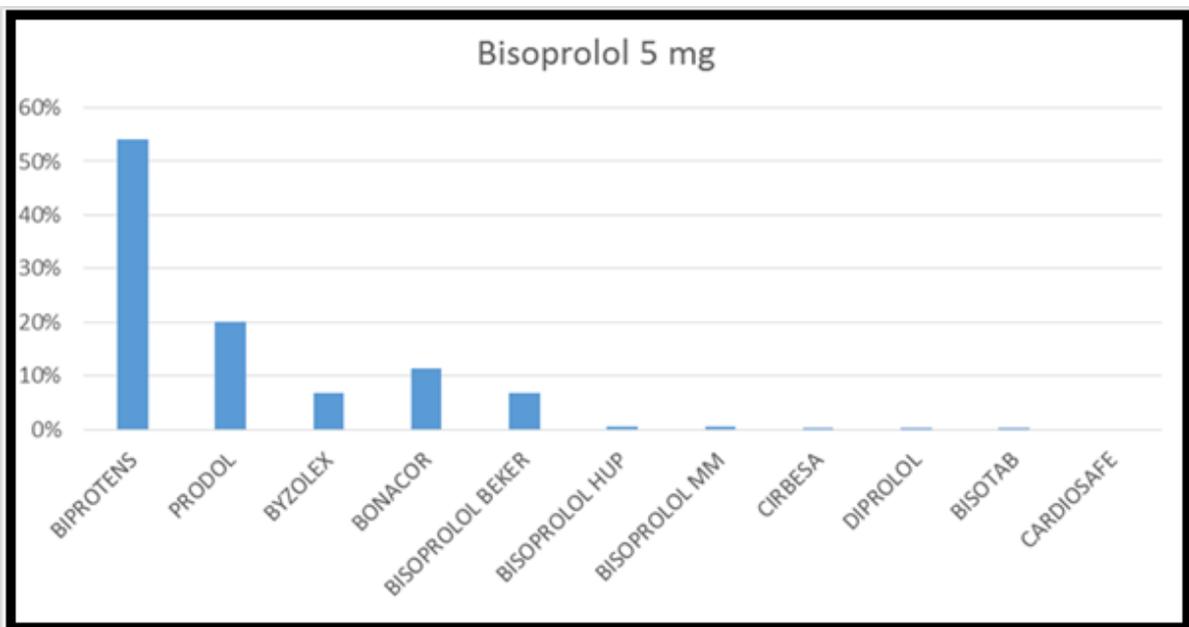


FIGURE 5.11 – La part du marché de **BISOPROLOL 5mg** en termes d'unités pour l'année 2020.png.

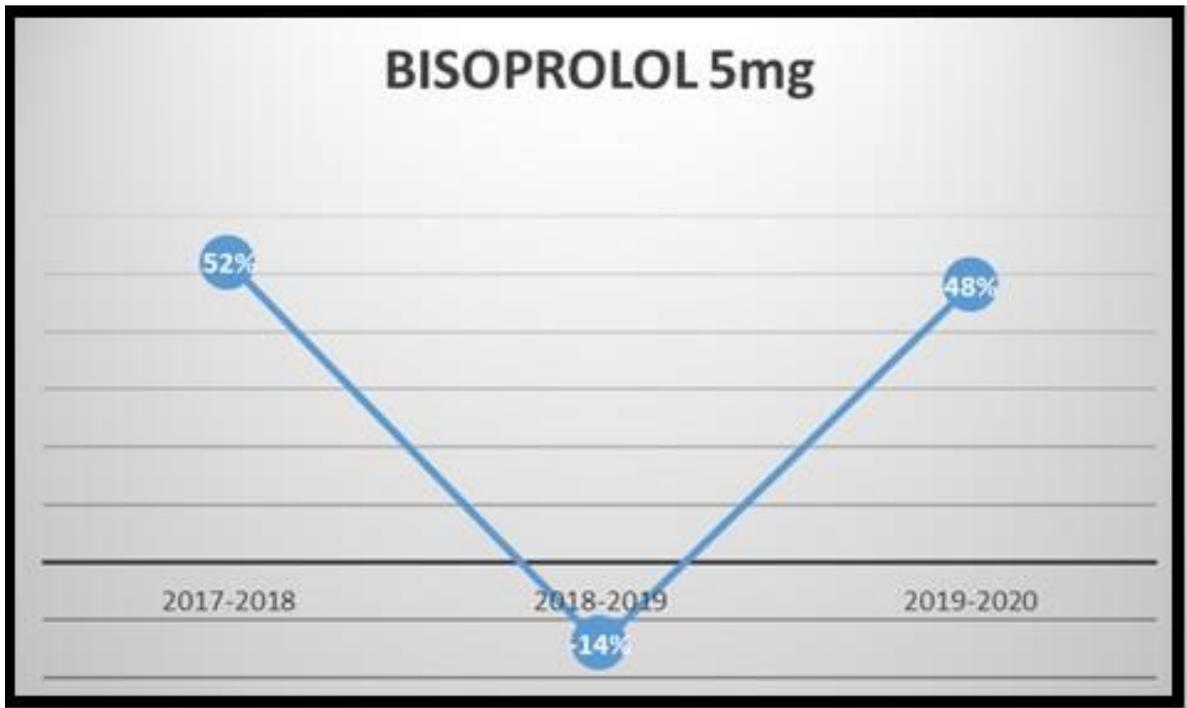


FIGURE 5.12 – graphe représentatif de l'évolution de vente BISOPROLOL 5 mg durant la période 2017-2018-2019-2020.

B) **Analyse du marché de BISOPROLOL 10mg** De 2017-2018-2019 jusqu'à 2020, BIPROTENS du laboratoire el KENDI détenait une position dominante du marché 56-64% en termes d'unité de vente pour l'année 2020.

En deuxième position des parts de marché, le BYZOLEX du laboratoire MERINAL qui détenait 16-21 En troisième position, les parts du marché ont été partagées entre PRODOL du laboratoire PHARMALLIANCE (2-7%) , BONACOR du laboratoire HIKMA PHARMA(6-7 %), BISOPROLOL BEKER du laboratoire BEKER (5-8%).

Le reste du marché, figurant dans le [graphe n 5.13](#), se composait des laboratoires ayant des parts de marché inférieur à 2% L'évolution de vente BISOPROLOL 10 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la [figure n 5.14](#)

❖ Vu le chiffre de vente de BISOLOLOL 10 mg qui est 1103315150 DA en estimé à

2020 parmi les 16 concurrents 11 sont actives et ont bénéficié d'un chiffre de vente important même pour les laboratoires ayant des parts de marché étroites ce qui peut être un signe d'un marché prometteur.

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

❖ L'évolution de vente a connu une croissance élevée de vente durant les années (2017-2018) et (2019-2020). Elle est estimée de (8 et 26)% et une décroissance de (-21%) durant l'année 2018-2019 . Ce marché peut-être une éventuelle opportunité en effectuant une étude qualitatif.

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

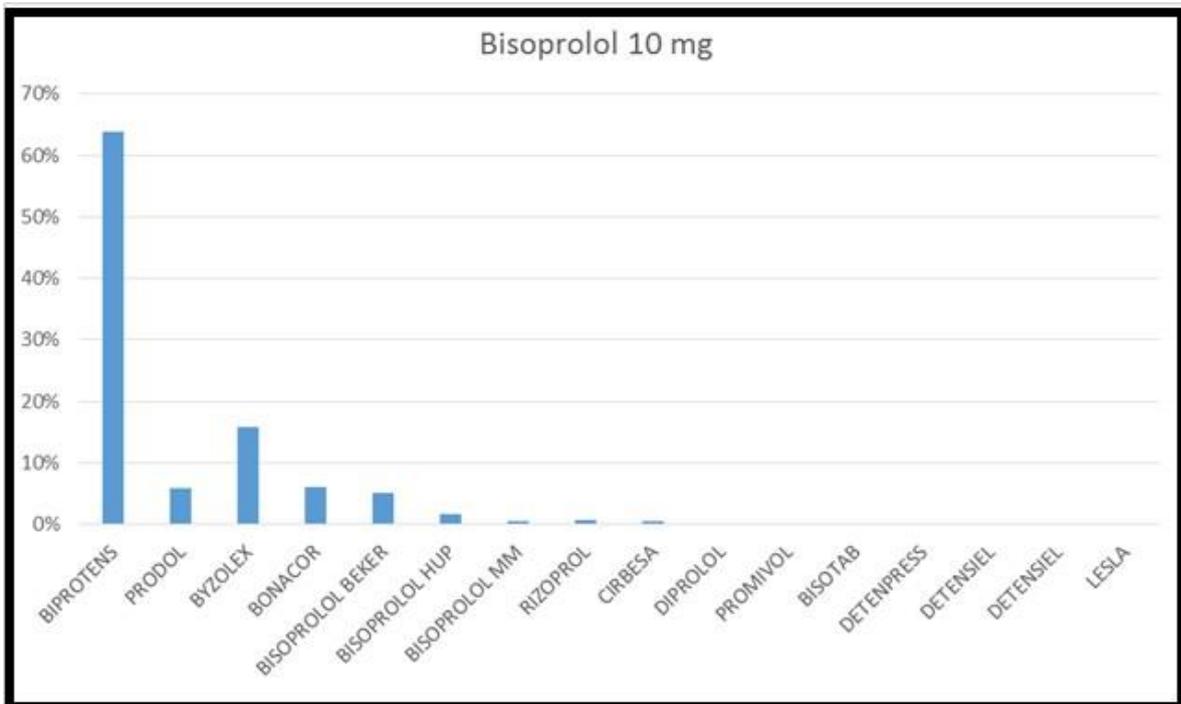


FIGURE 5.13 – La part du marché (pourcentage) du BISOPROLOL 10mg en termes d'unités pour l'année 2020.png.

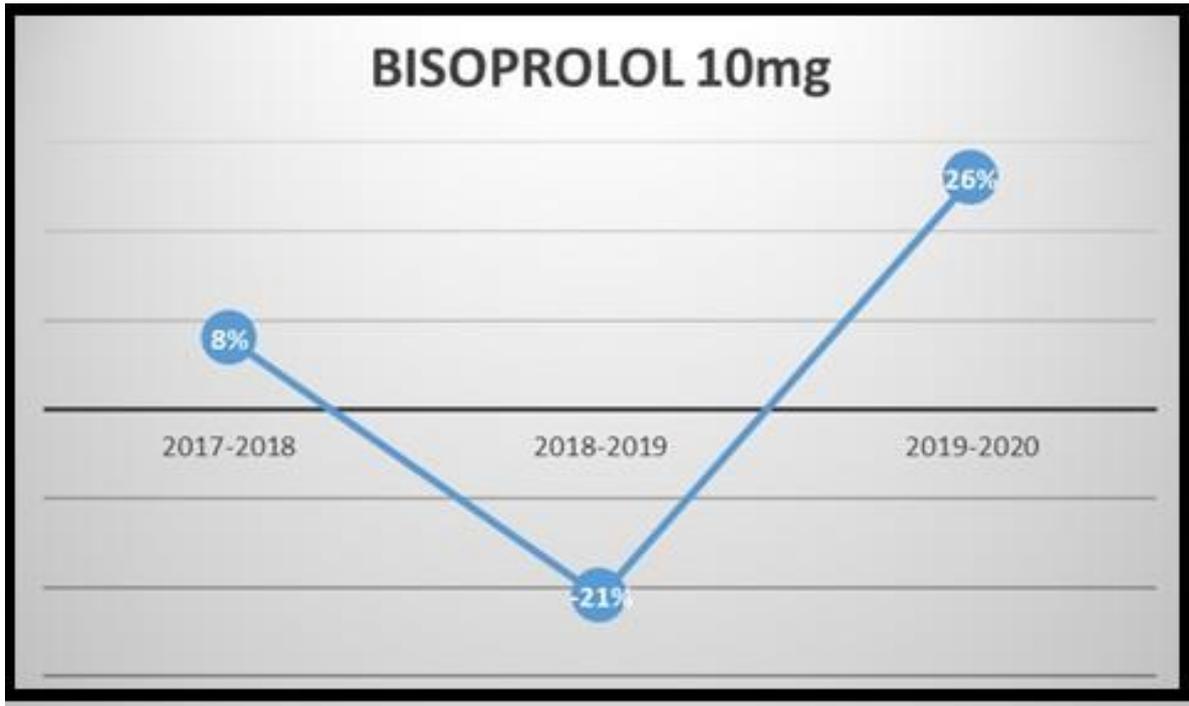


FIGURE 5.14 – graphe représentatif de l'évolution de vente BISOPROLOL 10 mg durant la période 2017-2018-2019-2020.

VALSARTAN

Est un antihypertenseur qui appartient à la famille des inhibiteurs de l'angiotensine II ce présente sous 3 doses : 80mg – 160mg-320 mg.

A) **Analyse du marché VALSARTAN 80 mg** Durant la période de 2017-2018-2019 jusqu'à 2020 , le marché était dominé par le princeps TAREG du laboratoire NOVARTIS (50-69% part du marché) Le générique fabriqué SARTEG) du laboratoire EL KINDI représente 28-35 % de la part du marché .

Le reste du marché se compose des laboratoires ayant des parts de marché inférieur à 2 % , figurant sur le **graphe n 5.15** suivant L'évolution de vente VALSARTAN 80 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la **figure n 5.16**

L'évolution de 4 % en 2019-2020 est significative étant donné que son chiffre de vente est très important estimé de 610 784 091 da et l'existence ce marché peut-être une éventuelle opportunité

❖ Vu le chiffre de vente de VALSARTAN 80 mg qui est estimé par 610 784 091 DA

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

en 2020 , les 14 concurrents bénéficie d'un chiffre de vente important même pour les laboratoires ayant des parts de marché étroites ce qui peut être un signe d'un marché prometteur.

- ❖ L'évolution de vente a connu une croissance de vente durant les années (2017-2018) et (2019-2020) est estimée respectivement de (13 et 4)% et une décroissance de (-12%) durant l'année 2018-2019. Cette décroissance est survenue suite à la décision du retrait des lots a base du VALSARTAN du marché 19 juillet 2018 suite à l'alerte international mettant en garde d'une présence d'impureté contenue dans la substance active [45] .

Ce qui veut dire que le marché sans cette incident était prometteur donc ce marché peut-être une éventuelle opportunité.

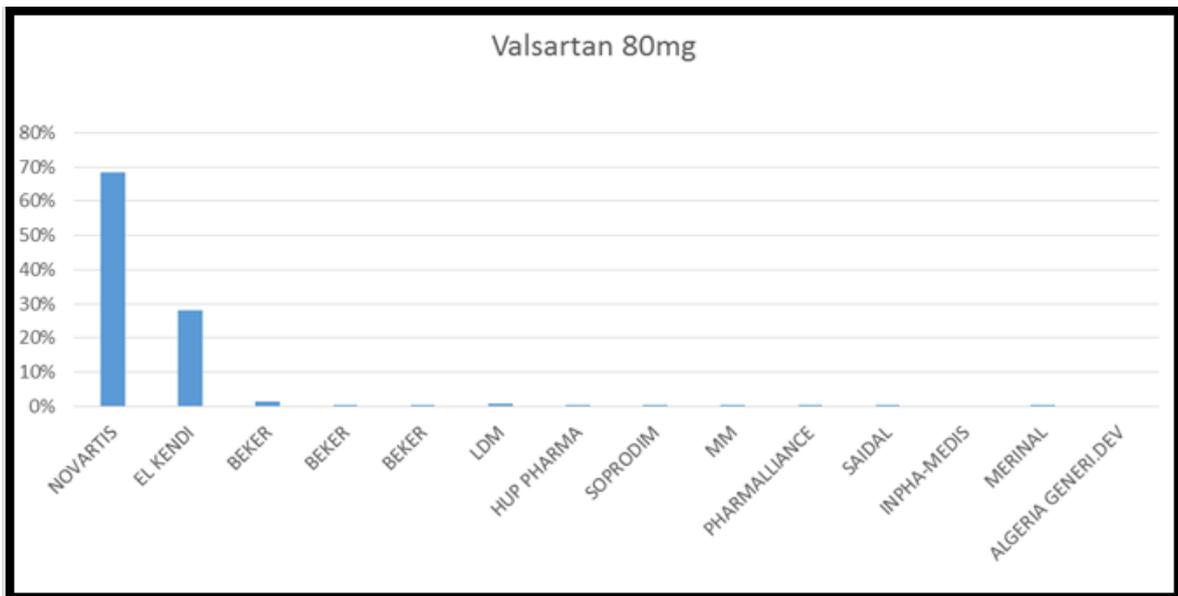


FIGURE 5.15 – La part du marche du VALSARTAN 80 mg en termes d'unités pour l'année 2020

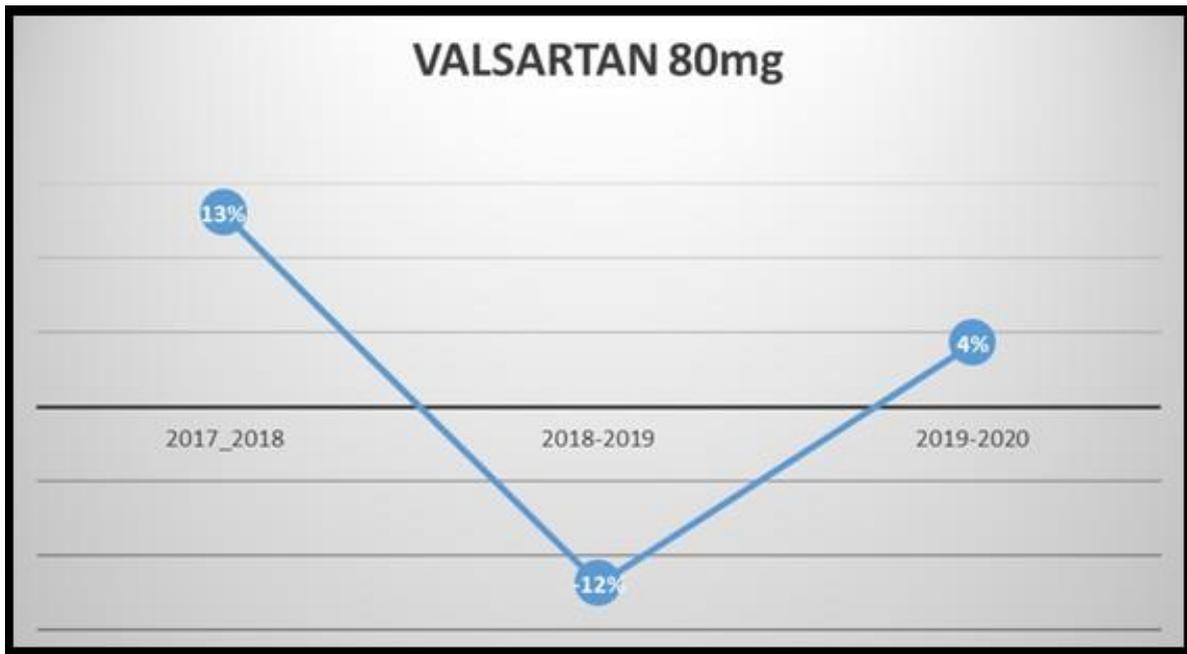


FIGURE 5.16 – graphe représentatif de l'évolution de vente VALSARTAN 80 mg durant la période 2017-2020.

B) Analyse du marché de VALSARTAN 160mg

De 2017-2018-2019 jusqu' à 2020 le marché était dominé par TAREG du laboratoire NO- VARTIS (princeps fabriqué) 37-62% bien qu'il devait faire face a la forte concurrence de SARTEG (générique fabriqué) de laboratoire EL KINDI 33-44 % .Le reste du marché se compose de laboratoires ayant des parts de marché inférieur à 4 % figurant sur le [graphe n 5.17](#) suivant L'évolution de vente VALSARTAN 160 mg durant la période 2017-2018-2019- 2020 est présentée par la [figure n 5.18](#)

- ❖ Vu le chiffre de vente de VALSARTAN 160 mg qui est estimé à 397406272DA en 2020 les 13 concurrents bénéficie d'un chiffre de vente important mais moins élevé que celui du VALSARTAN 80mg.
- ❖ L'évolution de vente a connu une croissance de vente durant les années (2017-2018) et (2019-2020) . Elle est estimé de (5 et 7)% et une décroissance de (-19%) durant l'année 2018-2019 cette décroissance est survenue suite à la décision du retrait des lots a base du VALSARTAN du marché 19 juillet 2018 suite à l'alerte international mettant en garde d'une présence d impureté contenue dans la substance active [.\[46\]](#) .Ce qui veut dire que le marché sans cette incident était prometteur donc ce marché peut-être une

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

éventuelle opportunité.

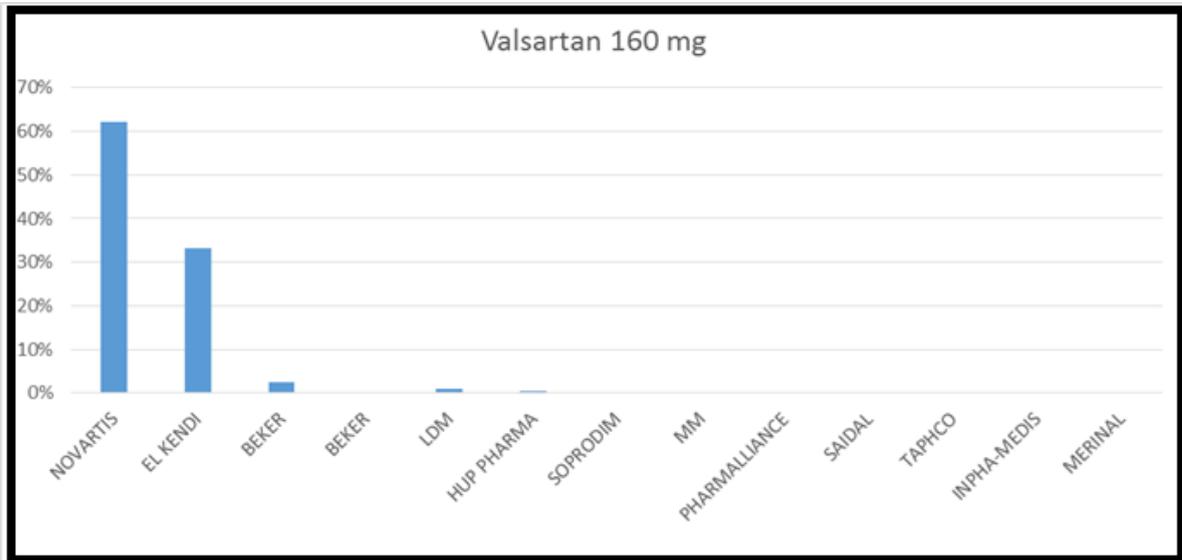


FIGURE 5.17 – La part du marché du VALSARTAN 160 mg en termes d'unités pour l'année 2020.



FIGURE 5.18 – graphe représentatif de l'évolution de vente VALSARTAN 160 mg durant la période 2017-2018-2019-2020.

C) Analyse du marché de VALSARTAN 320MG

5.2. ETUDE DU MARCHÉ DES ANTIHYPERTENSEURS EN ALGÉRIE

Un seul générique fabrique SARTEG du laboratoire EL KENDI avec un pourcentage 100% de vente du marché figurant sur le **graphe n 5.19** suivant L'évolution de vente VALSARTAN 320 mg durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée par la **figure n 5.20**

- ❖ Vu le chiffre de vente du VALSARTAN 320 mg estimé par 30356040 DA en 2020 qui est important étant donné qu'il y a un seul laboratoire qui détient la totalité du marché ce qui peut être un marché prometteur.
- ❖ L'évolution de vente a connu une croissance de vente durant les années (2017-2018) et (2019-2020) estimé de (47 et 19)% et une décroissance de (-1%) durant l'année 2018- 2019 cette décroissance est survenue suite à la décision du retrait des lots a base du VALSARTAN du marché 19 juillet 2018 suite à l'alerte international mettant en garde d'une présence d'impureté contenue dans la substance active.[46] . Ce qui veut dire que le marché sans cette incident était prometteur donc ce marché peut-être une éventuelle opportunité.

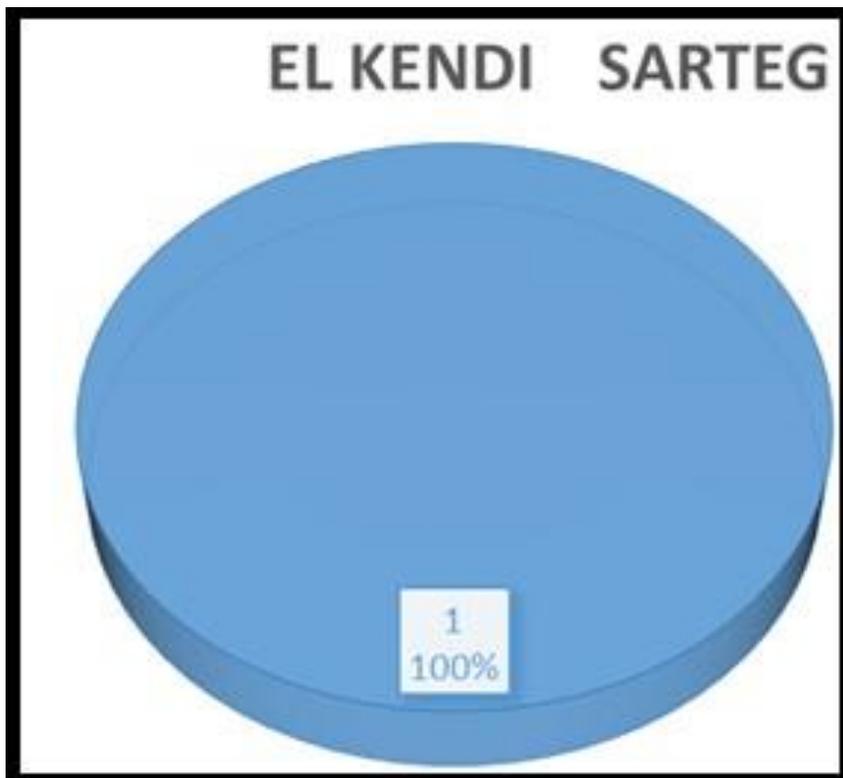


FIGURE 5.19 – La part du marché du VALSARTAN 320 mg en termes d'unités pour l'année 2020.

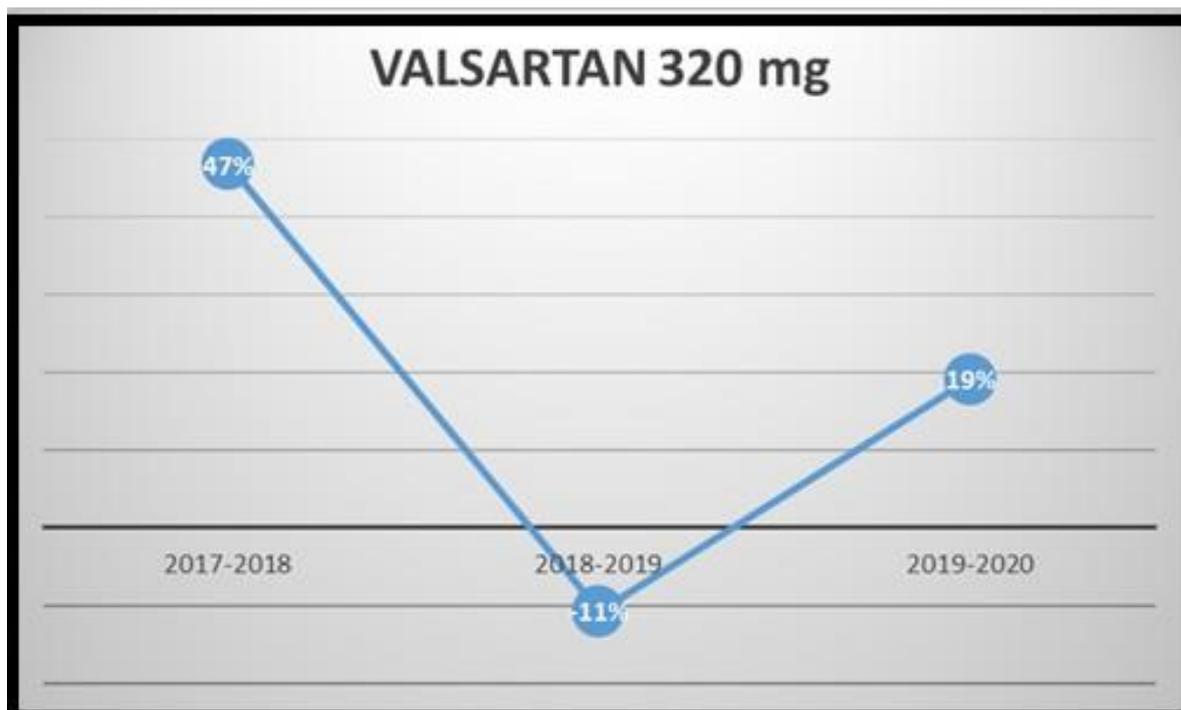


FIGURE 5.20 – graphe représentatif de l'évolution de vente VALSARTAN 320 mg durant la période 2017-2018-2019-2020.

5.3 Choix du Marché Prometteur

Le choix de la molécule se détermine non seulement par sa forte part du marché mais aussi par d'autres indicateurs, notamment leurs chiffres de vente, leurs évolutions sur le marché durant les trois dernières années et leur nombre de concurrents.

Une l'analyse du marché en se basant sur les statistiques de l'IMS a permis de prédire la molécule qui représente une meilleure opportunité sur le marché.

L'évolution du marché des 5 molécules étudiées durant la période 2017-2018-2019-2020 est présentée à la [figure n 5.21](#) suivante.

5.3. CHOIX DU MARCHÉ PROMETTEUR

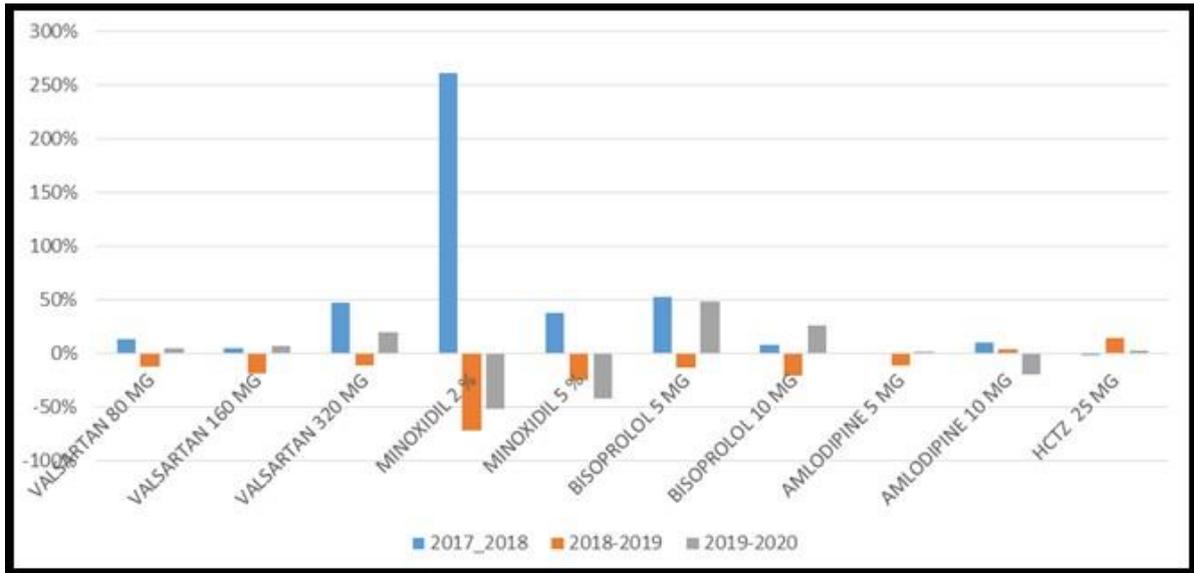


FIGURE 5.21 – graphe représentatif de l'évolution du marché des 5 molécules durant la période 2017-2018-2019-2020 .

A) Amlodipine

- ❖ L AMLODIPINE 5 mg : l'existence de 25 concurrents et la baisse de 12% de vente pour la période 2018-2019 et ainsi son augmentation de seulement 1 % durant les trois dernières années, représentent est un facteur décourageant pour entrer dans ce marché.

Sachant que il est difficile de s'imposer dans le marché ou le princeps domine il est surtout pour le médicament destiné aux maladies chroniques et faire face à la concurrence.

- ❖ L AMLODIPINE 10 mg : l'existence de 12 concourants et sa modeste évolution de 4 % de vente durant la période 2018-2019 ainsi la baisse de 20% de vente durant la période 2019-2020 ; indique un taux d'évolution en régression. Ce qui est un facteur décourageant pour entrer dans ce marché.

Donc, il est préférable de ne pas s'engagé dans cette investissement.

B) MINOXIDIL

existe en deux dosages 02% et 05% Le MINOXIDIL est en régression importante dans durant les trois dernières années et cela n'encourage pas à investir sur ce marché, malgré l'existence d'une seule molécule sur le marché, MINOXIDIL du laboratoire PHARMIDAL qui détient la position dominante.

5.4. CHOIX FINAL DE LA MOLÉCULE

Le MINOXIDIL est une molécule qui n'est pas remboursable ce qui mène à poser la question sur sa rentabilité et sa consommation, donc ce marché ne semble pas prometteur.

C) HYDROCHLORTHIAZIDE Le marché du HYDROCHLORTHIAZIDE 25 mg est en évolution continue de 2% pour la dernière année 2020 et 14% en 2019.

Son chiffre de vente n'est pas assez satisfaisant et c'est pour cela qu'elle ne va pas faire partie de notre choix.

D) BISOPROLOL

Le marché du BISOPROLOL (5 mg, 10 mg) avait un taux d'évolution très important en durant les années 2017 -2018 et 2019-2020.

Son chiffre de vente est assez important malgré la liste des concurrents existants sur le marché.

Ce marché peut-être une éventuelle opportunité.

E) VALSARTAN

Le VALSARTAN sous ses différents dosages (80,160 , 320 mg) a un chiffre de vente considérable et volumineux avec un marché évolutif durant les années 2017 -2018 et 2019-2020 ce marché peut-être une éventuelle opportunité d'investissement.

5.4 Choix Final de la Molécule

En tenant compte du chiffre d'affaire élevé du BISOPROLOL et le nombre de ses concurrents, il constitue une éventuelle opportunité d'investissement .

C'est le même cas pour le VALSARTAN

Le choix entre ces deux molécules se basera sur les points suivants :

A) Le VALSARTAN est un traitement de première intention pour l'HTA de grade 1 en mono- thérapie.

B) 2- Le VALSARTAN est utilisé dans de nombreuses associations pour l'HTA de grade 2 et 3 en bithérapie.

Ce qui indique la fréquence de son utilisation et donc sa consommation.

C) 3- Le tarif de référence du VALSARTAN est plus élevé que celui du BISOPROLOL, ce qui peut donner une marge de rentabilité plus élevée.

5.5. ESTIMATION DU PRIX DU VALSARTAN 80 MG

La figure n 5.22 suivante représente le tarif de références du VALSARTAN et BISOPROLOL Ce qui peut être conclu est que Le VALSTRAN est le meilleur choix pour cette étude.

Il présente plus de chance d'être rentabilisé avec un faible risque d'investissement ,cependant cette étude doit être complétée en effectuant une estimation du prix du VALSARTAN 80 mg et le gain financier obtenu par l'entreprise grâce à cette molécule dans les 5 prochaines années.^{1, 2}

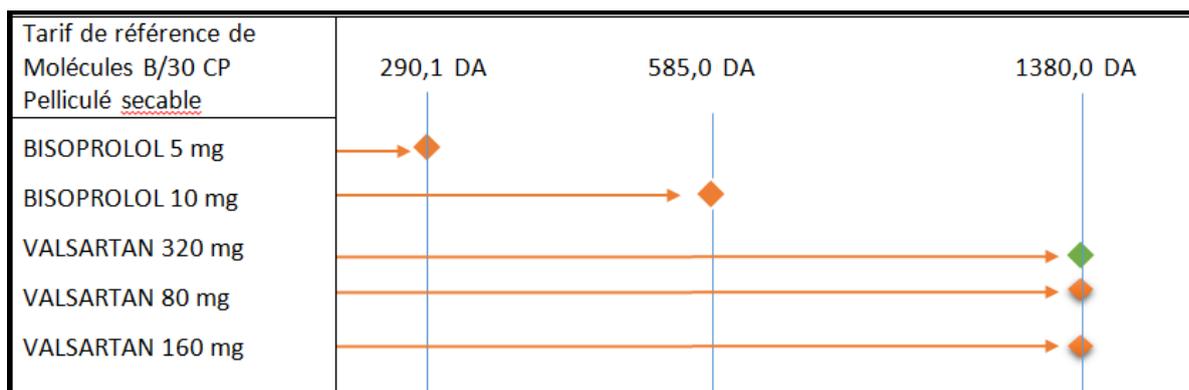


FIGURE 5.22 – comparaison des tarifs de références du VALSARTAN et BISOPROLOL.

1. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE N 63 29 octobre 2017 page 23 et 24 (prix unitaire VALSARTAN)

2. JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE N 14 du 14 mars 2013 page 26 (prix unitaire BISOPROLOL)

5.5 Estimation du Prix du VALSARTAN 80 mg

Les étapes suivantes permettent d'expliquer l'estimation du prix de VALSARTAN 80 mg.

- A) Calcul du prix de chaque matière première (PA /excipient) selon sa quantité dans une seule unité (comprimé) en euro puis le convertir en dinar (supposant que le taux de change estimé est 1 euro =170 DA).

La somme de ces derniers, va déterminer le prix de toutes les matières premières utilisées pour produire un seul comprimé. Dans le cas étudié, cette somme est estimée à 1,76375 DA pour un comprimé de VALSARTAN 80 mg.

- B) Calcul du cout des matières premières nécessaires pour produire une boîte de 30 comprimés. 52,9125 DA selon notre exemple. Dans notre cas , cette somme est estimée à 52,9125 DA.

Détermination des frais de charges : Avant d'établir le prix de vente (c'est le PPA) du VALSARTAN , il est nécessaire de connaître son coût de revient qui est calculé à partir du coût des matières premières nécessaires pour une boîte de 30 comprimés en lui additionnant les différentes charges (cout de fabrication ,d'électricité, d'eau ,de transport ,d'articles de conditionnement, de services , de frais personnel, d'impôts, de frais financier, de frais divers ,d'amortissement, d'autre charge incorporelle (frais additionnel de banque ... etc.))

5.5. ESTIMATION DU PRIX DU VALSARTAN 80 MG

C) Détermination de la marge de production : Selon les (art 2 et 3) du décret exécutif n 98-44 du 1 février 1998 de la loi sanitaire algérienne, la marge de production est plafonnée au taux unique de 20% calculée sur le prix de revient qui correspond au le prix sortie cession usine PCSU (1042,695 DA) .

D) Détermination de la marge de gros : La marge du grossiste est déterminée, selon le décret exécutif n 98-44 du 1 février 1998 , à un taux dégressif de 10% à 20% tenant compte du prix sortie cession usine PCSU.

Pour l'exemple d'étude, le PCSU qui est estimé :1042,695 DA ; ce qui est supérieur à 150 DA donc la marge de grossiste selon le tableau n sera fixé à 10% du PCSU .

Cette valeur trouvée est additionnée au PCSU . Ce qui détermine le prix de vente du grossiste 1146,9645 DA.

E) Détermination de la marge de détail : La marge de pharmacien est calculée, selon décret exécutif n 98-44 du 1 février 1998, avec un taux dégressif de 50% à 20% à partir du prix de vente du grossiste.

Le prix de vente du grossiste 1146,9645 DA est supérieur à 150 DA donc la marge de pharmacien selon tableau n 10 sera fixé à 20 % .

F) 7. Détermination du prix de vente du pharmacien est déterminé à partir du prix de vente de grossiste en additionnant la marge du pharmacien et les Services Honoraires des Pharmaciens (SHP).

Le prix des SHP est fixé pour ce produit à 2.5 DA car le VALSARTAN fait partie de la liste «1 »selon la classification opérée par la Nomenclature Nationale et donc, le prix PPA sera estimé à 1378,8574 DA .

Toutes les étapes déjà cités amènent à établir un tableau récapitulatif n 5.1 .

5.5. ESTIMATION DU PRIX DU VALSARTAN 80 MG

TABLE 5.1 – Estimation des couts de matieres premieres de VALSARTAN 80 mg

| | Mtiere Premiere | Quantite mg/Cp | Prix kg euro | Prix Cp en euro | Prix Cp en dinars |
|----------------|---------------------------------------|-------------------|-----------------|--------------------|----------------------|
| Principe Actif | Valsatran | 80 | 120 | 0.0096 | 1.632 |
| Excipient | Microcrystaline Cellulose PH102 | 66,5 | 7 | 0.0004655 | 0,079135 |
| Excipient | Crosscarmellose Sodium | 6,5 | 10 | 0.000065 | 0,01105 |
| Excipient | Collaidal Silicon Dioxide | 1,5 | 8 | 0.000012 | 0,00204 |
| Excipient | Magnesium Stearate | 4,5 | 5 | 0.0000225 | 0,003825 |
| Excipient | Matiere de pelliculage | 6 | 35 | 0.00021 | 0,0357 |
| Total | | | | | 1,76375 |

5.5. ESTIMATION DU PRIX DU VALSARTAN 80 MG

TABLE 5.2 – Estimation de calcul du prix de vente (PPA) VALSARTAN 80 mg

| Designation | Prix DZD |
|-------------------------------------|------------|
| Prix boîte de 30 | 52,9125 |
| Cout fabricatio | 129 |
| Cout d AC | 30 |
| Autres matieres | 15 |
| Services | 10 |
| Frais personnel | 50 |
| Impots | 15 |
| Frais financiers | 500 |
| Frais divers | 7 |
| Amortissement | 50 |
| Autres charges incorporelles | 10 |
| Prix de revient | 868,9125 |
| Marge de fabrication | 20% |
| Pcsu | 1042,695 |
| Marge de grossiste | 10% |
| Prix de vente grossiste | 1146,9645 |
| Marge pharmacien | 20% |
| SHP | 2,5 |
| Prix public algérien (PPA) | 1 378,8574 |

TABLE 5.3 – Représentation de marges de détail et marge de gros selon la variation de fourchettes de prix

| Marge de Gros | Marge de Détail | Fourchette de Prix |
|---------------|-----------------|--------------------|
| 20% | 50% | <=70DA |
| 15% | 33% | 70.01 à 110DA |
| 12% | 25% | 110.01 à 150DA |
| 10% | 20% | >1500DA |

5.6 Présentation du projet

Notre projet a pour objectif le lancement du médicament du VALSARTAN 80 mg pelliculé / boîte de 30 comprimés qui est soumis à un tarif de référence (TR) de 1380 DA .

Le PPA de notre produit étant inférieur à cette valeur, ce qui présente un avantage pour son remboursement.

Le groupe HYDRAPHARM s’engage à assurer sa disponibilité grâce à sa capacité de distribution qui atteint les 31 % du marché algérien et son effectif de production doté de technologie la plus récente.

Ainsi, il a une capacité de produire 60 millions de boîte chaque année avec un nombre important de personnels qualifiés qui dépasses les 2000 employés.

5.7 Business model

Les 9 éléments du business model d’HYDRAPHARM sont représentés dans la figure n 5.23 suivante.

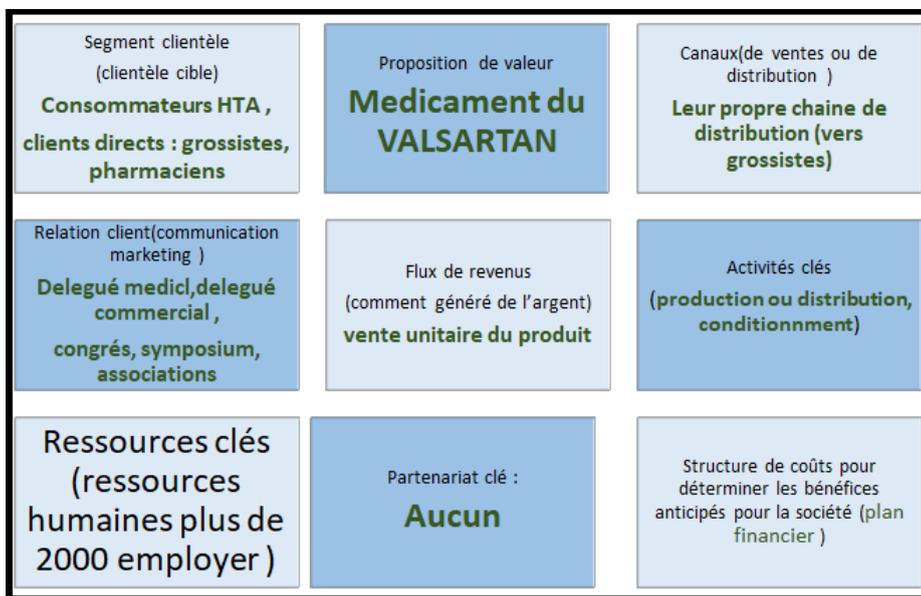


FIGURE 5.23 – business model du projet VALSARTAN 80 mg .

5.8 Plan financier

5.9 ESTIMATION DU GAIN FINANCIER Du VALSARTAN80 mg DURANT LES 5 PROCHAINES Années

Afin d'établir l'estimation du gain financier pour les 5 prochaines années après le lancement du produit, il convient d'abord de fixer l'objectif du taux de production qui doit être atteint pour chaque année.

5.9.1 Part du marché d'HYDRAPHARM en VALSARTAN

Pour HYDRAPHARM, L'objectif est d'avoir une part de marché estimé à 8 % pour la première année, 10% pour la deuxième année ,15% pour la troisième année 20% pour la quatrième année et 30 % pour la cinquième année.

Ces pourcentages sont fixés selon la force de vente de l'entreprise.

Le tableau n 5.4 suivant représente l'évolution de vente de VALSARTAN 80mg et les parts du marché d'HYDRAPHARM en unité durant les 5 prochaines années.

TABLE 5.4 – Evolution du vente du VALSARTAN 80mg et les parts de marché durant les années 2021-2022-2023-2024-2025

| Prevision année | Le pourcentage estimé de parts de marché d'HYDRAPHARM | Evolution du marché de VALSAERAN /nombre de boite | Parts de marché HYDRAPHARM /nombre de boite |
|--------------------|---|---|---|
| 2021 | 8% | 501 097 | 40 087 |
| 2022 | 10% | 561 229 | 56 122 |
| 2023 | 15% | 645 413 | 96 812 |
| 2024 | 20% | 774 496 | 154 899 |
| 2025 | 30% | 1 006 845 | 302 053 |

5.9. ESTIMATION DU GAIN FINANCIER DU VALSARTAN 80 MG DURANT LES 5 PROCHAINES ANNÉES

TABLE 5.5 – Valeur de la dotation aux amortissements dans chaque boîte durant les 5 prochaines années par HYDRAPHARM

| VALSARTAN 80mg | Amortissement |
|----------------|---------------|
| Année 2021 | 50 DA |
| Année 2022 | 45 DA |
| Année 2023 | 40,50 DA |
| Année 2024 | 36,45 DA |
| Année 2025 | 32,81 DA |

5.9.2 Calcul de taux d'amortissement

Pour permettre à HYDRAPHARM d'étaler, comptablement, le coût d'achat de toute immobilisation (les terrains, les constructions, matériels et outillages industriels ...), il est nécessaire de calculer son amortissement annuel. Le tableau n 5.5 montre le montant de la dotation aux amortissements pour chaque année sur la durée de 5 ans.

La dotation aux amortissements consacrés par HYDRAPHARM est à 50 DA /boîte de VALSARTAN pour la première année avec un taux dégressif de 10 % selon la politique de ce groupe pour les prochaines années .

Soit le taux d'amortissement 45 DA pour la deuxième année, 40,5 DA pour la troisième année, 36,45 pour la quatrième année et 32,81 DA pour la dernière année.

Le taux dégressif de l'amortissement permet d'obtenir une augmentation de marge de production et par conséquent une augmentation du gain financier.

5.9. ESTIMATION DU GAIN FINANCIER DU VALSARTAN 80 MG DURANT LES 5 PROCHAINES ANNÉES

TABLE 5.6 – Représentation du gain (en da) durant la période allant de 2021-2022-2023-2024- jusqu'à 2025

| VALSARTAN 80mg | prevision 2021 | prevision 2022 | prevision 2023 | prevision 2024 | prevision 2025 | Total des prevision |
|---|----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|---------------------|
| cout intrant /boite de 30/DZD | 82,9125 | 82,9125 | 82,9125 | 82,9125 | 82,9125 | |
| cout total fabrication/boite de 30/DZD | 736 | 736 | 736 | 736 | 736 | |
| amortissement /boitede 30/DZD | 50 | 45 | 40,5 | 36,45 | 32,805 | |
| prix de revient/boite de 30/DZD | 868,9125 | 863,9125 | 859,4125 | 855,3625 | 851,7175 | |
| marge de production | 20% | 21% | 21% | 22% | 22% | |
| pcsu/DZD | 1042,695 | 1042,695 | 1042,695 | 1042,695 | 1042,695 | |
| Gain financier pour une boîte DZD | 173,7825 | 178,7825 | 183,2825 | 187,3325 | 190,9775 | |
| Evolution du marché en unité | 501097 | 561229 | 645431 | 774496 | 1006845 | |
| Pourcentage de parts de marché d HYDRAPHARM | 8% | 10% | 15% | 20% | 30% | |
| Gain financier pour une année DZD | 6966551,152 | 10033792,37 | 17744431,09 | 29017654,38 | 57685422,3 | 121 447 851,3 |

5.9.3 GAIN FINANCIER d'HYDRAPHARM

Le tableau n 5.6 suivant représentatif des gains financier (en da) durant les années 2021-2022-2023-2024-2025 selon les parts de marché et la dégression de l'amortissement. Le calcul du gain financier se fait comme suit :

Prévision pour l'année 2021

L'amortissement étant 50 DA, le prix de revient reste inchangé et donc la marge de production est estimée de 20% à partir du prix de revient.

Ce qui détermine le gain financier pour une boîte de 30 Cp à 173,7825 DA .

Ce chiffre est multiplié par l'estimation du nombre de boîtes qui seront vendues en 2021 par

5.9. ESTIMATION DU GAIN FINANCIER DU VALSARTAN 80 MG DURANT LES 5 PROCHAINES ANNÉES

HYDRAPHARM (40 088 boîtes soit 8 % de part de marché) ,soit 501 097 boîtes.

Et le gain financier sera 6966551,152DA.

Prévision pour l'année 2022

L'amortissement étant 45 DA, le prix de revient diminue ce qui augmente la marge de production .

La marge de production est calculée selon la formule suivante $(PCSU / PR) - 1$.Et donc la marge obtenue est de 21% à partir du prix de revient.

Ce qui détermine le gain financier pour une boîte de 30 Cp :178,7825 DA.

Ce chiffre est multiplié par l'estimation de nombres de boîtes qui sera vendu en 2022 par HYDRAPHARM (56122 boîtes soit 10 % de part de marché) soit 561229 boîtes .

Et le gain financier sera 10033792,37 DA.

Prévision pour l'année 2023

L'amortissement étant 40,5 DA, le prix de revient diminue ce qui augmente la marge de production.

La marge de production est calculée selon la formule suivante $[(PCSU / PR) - 1]$. Et donc la marge obtenue est de 21% à partir du prix de revient.

Ce qui détermine le gain financier pour une boîte de 30 CP : 183,2825 DA.

Ce chiffre est multiplié par l'estimation de nombres de boîtes qui sera vendu en 2023 par HYDRAPHARM (96812 boîtes soit 15 % de part de marché) soit 645 413 boîtes .

Et le gain financier sera 17744431,09 DA .

Prévision pour l'année 2024

Etant donné que le coût d'amortissement étant 36,45 DA, la marge de production est déterminée comme précédemment .

La marge estimée de 22% à partir du prix de revient. Ce qui détermine le gain financier pour une boîte de 30 :187,3325 DA.

Ce chiffre est multiplié par l'estimation de nombres de boîtes qui sera vendu en 2024 par HYDRAPHARM (154899 boîtes soit 20 % de part de marché) soit 774 496 boîtes .

5.10. SOMMAIRE EXÉCUTIF

Et le gain financier pour l'année 2024 sera 29017654,38 DA.

Prévision pour l'année 2025

Etant donné que le cout L'amortissement étant 32.805 DA , la marge de production est déterminé comme précédemment la marge estimé de 22% à partir du prix de revient .

Ce qui détermine le gain financier pour une boîte de 30 = 190,9775 DA.

Ce chiffre est multiplié par l'estimation de nombres de boîtes qui sera vendu en 2025 par HYDRAPHARM (302053 unité soit 30 % de part de marché) soit 1 006 845 boîte .

Et le gain financier pour l'année 2025 sera 57685422 ,3DA .

5.9.4 Prévisions du total de gain financier durant les cinq années

Le total de gain financier est calculé par l'addition des gains financiers pour chaque année. Par conséquent, le chiffre obtenu 121447851,3 DA est un chiffre considérable.

Il est jugé comme rentable pour HYDRAPHARM ce qui est un bon indicateur afin d'investir dans la production des comprimés VALSARTAN 80 mg.

Ainsi, on pourra débiter la mise en point de la formule et le passage vers des lots de validation a petite échelle du VALSARTAN 80 mg .

5.10 Sommaire exécutif

- ❖ Nom de l'entreprise : HYDRAPHARM.
- ❖ Activité : production, de distribution des médicaments et de l'information médicale.
- ❖ Dans ce plan, le marché cible QUE HYDRAPHARM compte investir est dominé par les grands laboratoires (NOVARTIS et EL KINDI).
- ❖ Taille du marché : après une démarche d'étude et d'analyse, l'équipe a décidé de rentrer dans le marché du VALSARTAN 80 mg dont la taille du marché pour 2021 est estimée à 501097 unités de boîte.

5.10. SOMMAIRE EXÉCUTIF

- ❖ Objectif : de viser de 8% du marché des anti-HTA pour l'année 2021 en prenant en considération la capacité interne de production et de vente.

CONCLUSION

Aujourd'hui, le marché de médicament algérien expérimente une croissance prodigieuse et ne cesse de s'adapter aux différents défis. Suite à l'encouragement de la production local des génériques par l'état, les industries pharmaceutiques sont mises en face d'une épreuve pour affronter les situations de monopole de certaines industries puissantes.

HYDRA PHARM l'une des entreprises leader sur le marché algérien doit s'imposer et garantir ses parts dans le marché et cela par la mise en place des stratégies qui visent à introduire de nouvelles molécules et assurer leurs rentabilités.

Tout au long de notre travail, nous avons essayé de mettre la lumière sur les étapes clés du lancement d'un nouveau médicament générique en se focalisant sur la méthodologie suivie pour le choix de la molécule la plus prometteuse.

A cet effet, il a été nécessaire d'articuler les éléments essentiels pour l'élaboration d'un plan d'affaire.

A travers notre travail, nous avons pu répondre à notre problématique, dont une partie a été consacrée aux études et analyses du marché des médicaments antihypertenseurs en tant qu'aide aux prises de décisions stratégiques et opérationnelles.

Cette démarche a permis de cibler la molécule du «VALSARTAN 80 mg »qui semble être le choix le plus judicieux et cela en tenant essentiellement compte du nombre de concurrents présent sur ce marché, l'évolution de vente de ce médicament aux cours des années et de son utilisation abondante par les patients.

La confirmation du choix a été effectuée par une estimation de son prix, présentation et business model du projet ainsi qu'un plan financier pour anticiper les évolutions de parts de marché d HYDRAPHARM et leur gain financier.

Tandis que , le reste des étapes du business plan à savoir stratégie de communication et opérations et la structure organisationnel sera effectuée par l'organisme d'accueil

HYDRAPHARM.

Bibliographie

- [1] Bureau Business France d'ALGER. <https://www.businessfrance.fr/le-marche-pharmaceutique-en-algerie-2020>. Consulté le 25/02/2021.
- [2] Superprof Explorez Apprenez. <https://www.superprof.fr/ressources/scolaire/physique-chimie/seconde/familles-chimiques/formulation-medicament.html>. Consulté le 14/04/2021.
- [3] L'Agence nationale de securite du medicament et des produits de sante. [https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/\(offset\)/0](https://www.anism.sante.fr/Dossiers/Medicaments-generiques/Qu-est-ce-qu-un-medicament-generique/(offset)/0). Consulté le 14/04/2021.
- [4] <https://www.aquaportail.com/definition-9863-medicament-generique.html>. consulté le 30/02/2021
- [5] JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ETPOPULAIRE. <https://www.joradp.dz/FTP/jo-francais/2018/F2018046.pdf>. Consulté le 04/05/2021.
- [6] L'Agence nationale de securite du medicament et des produits de sante. https://ansm.sante.fr/documents/referance/pharmacopee_consultée28/03/2021. Consulté le 16/04/2021.
- [7] U.S. Pharmacopeia. <https://www.usp.org/200-anniversary/usp-building-trust-for-200-years>. Consulté le 30/03/2021.
- [8] Pharmaspecific. <https://pharmaspecific.com/>. Consulté le 13/03/2021.
- [9] The International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use. www.ich.org. Consulté le 01/05/2021.
- [10] Sylvie Begu and Corine Tourné-Péteilh. *Pharmacie galenique : formulation et technologie pharmaceutique*. Maloine, 2007.
- [11] Bonnes pratiques de fabrication. <https://solidarites-sante.gouv.fr/IMG/pdf/bpf-de-ansm.pdf>. Consulté le 10/05/2021.

- [12] USA Food and Drug Administration. <https://www.fda.gov/drugs/drug-approvals-and-databases/drugsfda-glossary-termsG>. Consulté le 04/04/2021.
- [13] Bonnes pratiques laboratoire. <https://www.anses.fr/fr/content/les-bonnes-pratiques-de-laboratoire-bpl>. consulté le 31/03/2021.
- [14] L'Organisation mondiale de la santé. <https://www.futura-sciences.com/sante/definitions/medecine-oms-4321/>. Consulté le 31/03/2021.
- [15] JOURNAL OFFICIEL DE LA REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE. <https://www.joradp.dz/FTP/jo-francais/2018/F2018046.pdf>. N 46, 16 Dhou ElKaada 1439, 29 juillet 2018, Consulté le 31/03/2021.
- [16] Jacques Pinel. Les médicaments de contrefaçons et sous standards : un danger de mort, 2016.
- [17] Bioéquivalence des médicaments génériques. <https://www.afmps.be/fr/items-HOME/Generiques/Securite-efficacite-bioequivalence>. Consulté le 31/03/2021.
- [18] OLIVIER ALLO-PASCALE BLANC – MARIE ANGE DALMASSO. Pharmacie galénique, 2^{EME} EDITION.
- [19] V. Pungier G. Calan. Question de comptoir, «quelle est la différence entre un comprimé orodispersible et un comprimé sublingual ?», Le Moniteur des Pharmacies n 2875.
- [20] Chapitre IV tome 1. Les formes pharmaceutiques 1.10 les comprimés.
- [21] 25 du journal officiel de la republique algerienne n 69 ,6 rabie ethani 1442 , 22 novembre 2020.
- [22] art 3. Journal officiel de la republique algerienne n 78.
- [23] <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/medicaments/la-surveillance-des-medicaments/article/la-pharmacovigilance> consulté le 10/06/2021.
- [24] <http://www.conseil-concurrence.dz/?p=6117>. Étude sectorielle sur la concurrentiabilité du marché des médicaments à usage humain en Algérie.
- [25] <https://www.ama.org/the-definition-of-marketing-what-is-marketing/>.
- [26] <https://www.definitions-marketing.com/definition/marketing-pharmaceutique/>.
- [27] Arnaud De Baynast, Jacques Lendrevie, and Julien Lévy. *Mercator-12e éd. : Tout le marketing à l'ère digitale*, volume 1. Dunod, 2017.

- [28] <https://www.marketing-etudiant.fr/marketing-box/marketing-operationnel-le-produit/le-positionnement-du-produit.php>. Consulté le 29/03/2021
- [29] EM Mick Kolassa. *Elements of pharmaceutical pricing*. CRC Press, 1997.
- [30] <http://www.dge.gov.dz/files/1198401937.pdf>. Consulté le 15/04/2021
- [31] <https://www.lafinancepourtous.com/pratique/vie-pro/creer-son-entreprise/comment-calculer-un-cout-de-revient/>. Consulté le 16/04/2021
- [32] <https://www.djazairess.com/fr/infosoir/46757>. Consulté le 17/04/2021
- [33] <https://www.e-marketing.fr/definitions-glossaire/business-plan-240762.htm>. Consulté le 17/04/2021
- [34] Michel Sion and David Brault. *Réussir son business plan-4e éd. : Méthodes, outils et astuces*. Dunod, 2016.
- [35] Xavier Durand, Ali Goumar, Éric Simon. *Réaliser son business plan en 48 heures*. andEditions Eyrolles, 2015.
- [36] <https://www.maarketer.com/p162-business-plan.html>. Consulté le 18/04/2021
- [37] Eric Simon, Ali Goumar, and Xavier Durand. *Réaliser son business plan en 48 heures : Compléments à télécharger avec 70 tableaux financiers sous Excel prêts à l'emploi, et un outil de simulation pour établir vos premiers tableaux comptables*. Editions Eyrolles, 2015.
- [38] <https://www.l-expert-comptable.com/a/529650-qu-est-ce-que-le-fonds-de-roulement- definition-et-calcul.html>. Consulté le 18/04/2021
- [39] <https://www.lecoindesentrepreneurs.fr/fonds-de-roulement-definition-calcul>. Consulté le 25/04/2021
- [40] <https://www.who.int/features/qa/82/fr/>. Consulté le 28/04/2021
- [41] <https://www.sacardio.dz/images/pdf/> Consulté le 11/05/2021.
- [42] PUBCHEM. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/valsartan?fbclid=iwar1uzvxfh9ca4xjalq ucnou9g-8a-18-thamd4phrs>. Consulté le 13/05/2021
- [43] <https://www.vidal.fr/medicaments/gammes/valsartan-biogaran-45573.html39530>. Consulté le 15/05/2021
- [44] <https://www.vidal.fr/medicaments/substances/minoxidil-2395.html>. Consulté le 15/05/2021
- [45] <http://www.dsp-bejaia.dz/?fbclid=iwar2x9ehpimzxquq4wwq1pajce7bwwpbuvrp1wuuypc-9xbgm1a3s80ify>. Consulté le 16/05/2021
- [46] <http://www.dsp-bejaia.dz/?fbclid=iwar2x9ehpimzxquq4wwq1pajce7bwwpbuvrp1wuuypc9xbgm>

Consulté le 17/05/2021 .

Résumé

Le marché Algérien des médicaments est un marché en pleine croissance, où la concurrence s'est exacerbée .

Afin de garantir ses parts les industries pharmaceutiques visent `a entrer comme concurrent dans de nouveaux marchés en Algérie.

A cet effet toute société doit établir un business plan et cela avant le lancement d'un nouveau médicament générique.

Le business plan comprend plusieurs étapes permettant à la société d'étudier le marché, de choisir la molécule de travail, ainsi d'estimer son prix de vente.

A travers ce travail, nous avons pu estimer le taux de gain et de rentabilité d'une entreprise pharmaceutique après une année de production ainsi après 5 ans de production.

Ce travail est un point de départ d'un projet qui au final permet d'entamer la fabrication d'un générique faisant partie des antihypertenseurs, son enregistrement, et sa mise sur le marché.

Mots clés :

Marché, générique, business plan, antihypertenseurs, rentabilité.

The Algerian market of medicinal products is a growing market. Over time, the competition has intensified; companies have realized that it is not enough to produce to sell.

To this end and in order to guarantee its parts in the market, the pharmaceutical industries must establish a business plan when launching a new generic medicine. The business plan including several stages allows the company to study the market, to choose the working molecule, as well as to estimate its selling price.

Thus, we were able to participate with the host organization in the realization of a business plan aimed at bringing a new generic medicine to the market.

Through this work, we were able to estimate the rate of gain and profitability of a pharmaceutical industry after one year of production and after 5 years of production.

This work is the starting point of a project, which will eventually allow the start of the production, registration and its marketing of an antihypertensive medicine.