

MÉDICAMENTS

CONTREFAITS

**Guide pour l'élaboration de
mesures visant à éliminer les
médicaments contrefaits**



**Département des Médicaments essentiels et Politique
pharmaceutique
Organisation mondiale de la Santé
Genève, Suisse**

Le présent document a été préparé sous l'égide du Projet conjoint DMP-DAP sur les Médicaments contrefaits, qui a été géré de 1995 à 1997 par les services de l'Organisation mondiale de la Santé suivants : la Division de la Gestion et des Politiques pharmaceutiques (DMP) et le Programme d'Action pour les Médicaments essentiels (DAP). A partir de janvier 1999, le département des Médicaments essentiels et Politique pharmaceutique (EDM) a englobé l'ancien DAP et la plupart des éléments de DMP.

© Organisation mondiale de la Santé (2000)

Ce document n'est pas une publication officielle de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) et tous les droits y afférents sont réservés par l'Organisation. S'il peut être commenté, résumé, reproduit ou traduit, partiellement ou en totalité, il ne saurait cependant l'être pour la vente ou à des fins commerciales.

Les opinions exprimées dans les documents par des auteurs cités nommément n'engagent que lesdits auteurs.

TABLE DES MATIÈRES

	Page
Résumé d'orientation	3
1. Introduction	7
1.1 Considérations générales	7
1.2 Projet conjoint DMP-DAP sur les médicaments contrefaits	8
1.3 Structure du guide.....	10
2. Aperçu général du problème	11
3. Répercussions sur la santé publique	13
4. Facteurs favorisant la contrefaçon	15
5. L'élaboration de stratégies nationales	19
5.1 Considérations générales	19
5.2 Plan d'action	19
5.3 Contrôle et évaluation.....	20
6. Mesures spécifiques	23
6.1 Renforcer la volonté et l'engagement politiques	23
6.2 Promulguer une législation adaptée.....	23
6.3 Création d'une autorité nationale de réglementation pharmaceutique	25
6.4 Création de modes opératoires normalisés et de directives à l'intention des inspecteurs en pharmacie.....	26
6.5 Respect des lois sur le contrôle des médicaments	26
6.6 Donner à la justice les moyens d'agir.....	27
6.7 Favoriser les partenariats	27
6.8 Partage des responsabilités	29
7. Evaluation du problème au niveau national	31
7.1 Méthodes	31
7.2 Procédures d'échantillonnage.....	31
7.3 Limites	32
8. Inspection de produits pharmaceutiques soupçonnés d'être contrefaits, falsifiés ou de ne pas répondre aux normes	33
8.1 Objectif général	33
8.2 Modes opératoires normalisés (MON)	33
8.3 Médicaments contrefaits.....	33
9. Méthodes d'essai	35
9.1 Chromatographie en couche mince	35
9.2 Autres méthodes simplifiées.....	36
9.3 Techniques analytiques.....	36
9.4 Inspection visuelle	36
9.5 Réussite de la mise en œuvre des tests simplifiés	37
10. Elaboration de programmes de formation : inspection et examen des produits pharmaceutiques contrefaits	39
10.1 Remarques générales	39
10.2 Programme de formation à l'inspection	40
10.3 Programme de formation à l'examen des médicaments	43
10.4 Aspects pratiques de l'organisation et de la mise en œuvre du programme (35)	46
11. Conclusion	49
Références	51
Bibliographie	55
Remerciements	57

Glossaire.....	59
-----------------------	-----------

Résumé d'orientation

En 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA41.16, demandant au Directeur général de l'OMS d'instituer des programmes pour prévenir et détecter l'exportation, l'importation et la contrebande *entre autres* des médicaments contrefaits. Une autre résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé, WHA47.13, est venue en 1994 renforcer la première. Celle-ci priait le Directeur général de soutenir les Etats Membres dans leurs efforts pour garantir que les médicaments disponibles soient de bonne qualité et dans leur combat contre l'utilisation des contrefaçons.

Le présent guide répond aux demandes de l'Assemblée mondiale de la Santé : il est destiné à orienter les Etats Membres dans l'élaboration de mesures nationales pour combattre les médicaments contrefaits.

Il donne un aperçu général du problème et des facteurs qui favorisent la contrefaçon des médicaments. Il décrit également les étapes à suivre pour l'élaboration de stratégies nationales, ainsi que les mesures à envisager pour combattre les médicaments contrefaits. Il aborde également des questions comme les études dans les pays, l'inspection des médicaments suspects, le criblage des médicaments potentiellement contrefaits et la formation des ressources humaines.

Le problème

Les informations sur l'ampleur du problème sont insuffisantes et il n'y a pas d'études en cours à l'échelle mondiale. On sait cependant qu'il affecte les pays développés comme ceux en développement, mais qu'il touche davantage les pays où la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments sont moins réglementés et où l'application de la réglementation manque de rigueur.

Jusqu'à présent, les médicaments contrefaits découverts ont été rarement efficaces et, dans de nombreux cas, ils se sont même révélés dangereux et préjudiciables à la santé publique.

Les facteurs favorisant l'apparition de médicaments contrefaits varient d'un pays à l'autre. On considère cependant que les plus courants sont : l'absence d'une législation interdisant la contrefaçon des médicaments, la faiblesse des sanctions pénales, la faiblesse ou l'absence des autorités nationales de réglementation pharmaceutique, le manque de rigueur dans l'application de la législation pharmaceutique, les pénuries ou l'approvisionnement aléatoire des médicaments, l'absence de contrôle des médicaments à l'exportation, les transactions commerciales impliquant plusieurs intermédiaires, les zones de libre échange, la corruption et les conflits d'intérêt.

Stratégies nationales

Il n'y a pas de solution simple et unique applicable à tous les pays pour résoudre le problème. Chacun d'eux doit élaborer une stratégie en fonction de sa situation et en tenant compte des

infrastructures disponibles ainsi que des ressources humaines et autres. Cette stratégie devrait faire partie du système général national d'assurance de la qualité des médicaments.

L'évaluation de la situation actuelle doit être le point de départ pour l'élaboration d'une stratégie nationale. Toutes les parties intéressées, organismes gouvernementaux, industrie pharmaceutique, fournisseurs de médicaments, personnes assurant les soins, professionnels de la santé, consommateurs, organisations non gouvernementales et internationales, doivent s'impliquer dans l'élaboration et la mise en œuvre du plan. Celui-ci doit avoir des objectifs clairs et réalistes qui peuvent être atteints. Le rôle de chacun doit être également clairement défini pour garantir la transparence. Il faut aussi contrôler les progrès dans la mise en œuvre du plan d'action et les évaluer de temps à autre pour repérer les succès et les échecs et prendre en temps utile les mesures de correction.

Mesures spécifiques

Volonté politique

Au niveau national, la volonté politique et le ferme engagement des autorités sont des éléments essentiels s'il doit y avoir une action concertée pour améliorer le contrôle des médicaments et diminuer la prévalence des contrefaçons. Les gouvernements doivent instaurer des législations pharmaceutiques complètes, qui interdisent la fabrication, l'importation et la vente de médicaments contrefaits.

Création des autorités de réglementation pharmaceutique

Les gouvernements doivent créer des autorités de réglementation pharmaceutique (ARP) disposant de ressources suffisantes et de pouvoirs adéquats. Ils doivent également fournir l'appui nécessaire pour garantir l'application de la législation et de la réglementation pharmaceutiques.

Les autorités de réglementation pharmaceutique doivent veiller à ce que la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments se déroulent avec les homologations/autorisations spécifiques dans des locaux agréés/autorisés et sous la surveillance de personnes qualifiées. Elles doivent mener régulièrement des contrôles et la surveillance des locaux afin de s'assurer que les pratiques mises en œuvre pour la fabrication, l'importation, la distribution et la vente des médicaments respectent les exigences et les normes spécifiées. Elles doivent veiller à ce que tous les médicaments dans les circuits nationaux de distribution aient bien été autorisés/homologués. Les points d'entrée et les établissements pharmaceutiques, industrie, grossistes et pharmacies, doivent faire l'objet d'inspections régulières avec recueil d'échantillons et essais de ceux-ci.

Les inspecteurs des ARP jouent un rôle essentiel dans le repérage des médicaments contrefaits, les investigations et la poursuite des contrefacteurs. Il doit y en avoir un nombre suffisant ayant la formation nécessaire et l'autorisation de pénétrer dans les locaux et de saisir tout médicament d'origine douteuse. Les pays, qui ne disposent pas de laboratoires ayant tous les moyens pour effectuer le contrôle de la qualité des médicaments, peuvent rechercher des méthodes d'essai et de criblage exigeant moins de ressources pour l'identification des médicaments contrefaits. La chromatographie en couche mince, les réactions colorées dans les tubes à essai et la détermination du point de fusion peuvent être envisagées à cet effet. Il ne faut toutefois pas considérer que ces tests simplifiés ou méthodes de criblage puissent

remplacer les essais agréés par la pharmacopée, la pratique officinale ou la législation. Les produits supposés être potentiellement contrefaits doivent subir de nouveaux tests, conformément aux méthodes de référence reconnues par la pharmacopée, la pratique officinale ou la législation.

Une responsabilité partagée

Les organismes gouvernementaux concernés, les laboratoires pharmaceutiques, les distributeurs, les professionnels de la santé, les consommateurs et le public en général partagent la responsabilité du combat national contre la contrefaçon des produits pharmaceutiques. Les gouvernements doivent créer le cadre approprié pour permettre la participation de toutes les parties intéressées. De même, la coopération et la collaboration entre les divers organismes gouvernementaux, comme les ARP, les douanes et la police, sont une condition essentielle du succès dans ce domaine.

La contrefaçon des produits pharmaceutiques a des dimensions internationales. Il faut donc encourager la coopération entre les pays, à un niveau sous-régional et régional, pour lutter contre cette pratique.

1. Introduction

Le présent guide pour l'élaboration de mesures visant à éliminer les médicaments contrefaits a été préparé dans le cadre du Projet conjoint DMP-DAP de l'Organisation mondiale de la Santé (OMS) sur les médicaments contrefaits, qui a été en activité de 1995 à 1997 (voir 1.2). L'objectif consistait à aider les Etats Membres de l'OMS à se prémunir contre l'infiltration de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. Notre guide est avant tout destiné aux gouvernements, aux autorités nationales de réglementation pharmaceutique, aux organismes responsables de l'application des lois et au système judiciaire. Nous espérons qu'il sera également utile à l'industrie pharmaceutique, aux importateurs de médicaments, aux distributeurs, aux associations professionnelles concernées et aux consommateurs.

1.1 Considérations générales

Les inquiétudes sur la qualité des médicaments sont aussi vieilles que ceux-ci. Dès le quatrième siècle avant Jésus-Christ, on retrouve des écrits qui mettent en garde contre les dangers que font courir les médicaments frelatés et, dès le premier siècle de notre ère, Dioscoride, médecin grec, repère de tels produits et donne des conseils pour les détecter. Malgré les progrès réalisés au fil des ans, ces préoccupations n'ont pas disparu. Récemment, la prolifération sans règle des industries et des produits pharmaceutiques s'est accompagnée de nombreux problèmes d'importance variable. La contrefaçon n'en est qu'un exemple.

Les inquiétudes sur la qualité des médicaments dans le commerce international ont pris une dimension mondiale après la création de l'OMS en 1948. En 1951, le Conseil exécutif de l'Organisation a adopté la résolution EB7.R79, invitant le Directeur général à examiner les avantages que présenterait, dans l'intérêt de la santé et du commerce international, l'application, par les divers pays, de méthodes plus uniformes pour le contrôle des médicaments (1).

C'est à la Conférence d'experts de Nairobi sur l'usage rationnel des médicaments en 1985 que l'on s'est occupé, pour la première fois au niveau international, du problème des médicaments contrefaits. Cette réunion a recommandé que l'OMS, avec d'autres organisations internationales et non gouvernementales, étudie la possibilité d'établir un centre d'information pour recueillir les données et informer les gouvernements sur la nature et l'ampleur des contrefaçons (2).

En 1988, l'Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA41.16 qui priait le Directeur général de l'OMS d'instituer des programmes pour prévenir et détecter l'exportation, l'importation et la contrebande de préparations pharmaceutiques faussement étiquetées, falsifiées, contrefaites ou ne répondant pas aux normes, et de coopérer avec le Secrétaire général de l'Organisation des Nations Unies en cas de violation des dispositions des traités internationaux relatifs aux médicaments (3).

La première réunion internationale sur les médicaments contrefaits, un atelier organisé conjointement par l'OMS et la Fédération internationale de l'industrie pharmaceutique

(FIIM), s'est tenue à Genève, du 1^{er} au 3 avril 1992, en réponse à cette résolution (4). Les participants se sont mis d'accord sur la définition suivante :

Un médicament contrefait est un médicament qui est délibérément et frauduleusement muni d'une étiquette n'indiquant pas son identité et/ou sa source véritable. Il peut s'agir d'une spécialité ou d'un produit générique, et parmi les produits contrefaits, il en est qui contiennent les bons ingrédients ou de mauvais ingrédients, ou bien encore pas de principe actif et il en est d'autres où le principe actif est en quantité insuffisante ou dont le conditionnement a été falsifié.

L'atelier a également adopté des recommandations détaillées appelant instamment à ce que toutes les parties impliquées dans la fabrication, la distribution et l'utilisation des médicaments, y compris les pharmaciens et les consommateurs, s'engagent à résoudre le problème des médicaments contrefaits.

Au vu de la propagation rapide des médicaments contrefaits dans de nombreux réseaux nationaux de distribution, l'Assemblée mondiale de la Santé en 1994 a adopté la résolution WHA47.13, priant le Directeur général de soutenir les Etats Membres dans leurs efforts pour garantir que les médicaments disponibles soient de bonne qualité et dans leur combat contre l'utilisation des contrefaçons (5).

1.2 Projet conjoint DMP-DAP sur les médicaments contrefaits

En 1995, en application de la résolution WHA47.13, l'OMS, avec l'assistance financière du gouvernement du Japon, a lancé le Projet conjoint DMP-DAP sur les médicaments contrefaits, devant être administré conjointement par la Division de la Gestion et des Politiques pharmaceutiques et le Programme d'Action pour les Médicaments essentiels. Son objectif était d'aider les Etats Membres à évaluer l'ampleur du problème et à élaborer des mesures pour combattre les contrefaçons.

Le présent guide représente l'un des résultats de ce projet et il a été mis au point au moyen d'une série de consultations (voir encadré 1 sur pages 8 et 9).

Encadré 1 : Consultations organisées pour l'élaboration des lignes directrices sur les médicaments contrefaits

- *Evaluation de l'ampleur du problème des médicaments contrefaits (11 au 13 décembre 1995)*
Cette réunion a élaboré un protocole pour recueillir l'information sur le secteur pharmaceutique au niveau national. L'accent a été mis spécialement sur la réglementation pharmaceutique et sur les aspects de l'approvisionnement en médicaments et des systèmes d'assurance de la qualité qui ont à voir avec l'évaluation de l'ampleur des problèmes liés aux médicaments contrefaits (6).

- *Méthodes simplifiées et inspection pour détecter les produits pharmaceutiques contrefaits* (6 au 10 novembre 1995)
 Cette consultation s'est concentrée sur les questions relatives à l'inspection des circuits de distribution à la recherche de produits pharmaceutiques contrefaits ou ne répondant pas aux normes. Les participants ont examiné les directives provisoires sur l'inspection des circuits de distribution des médicaments, dans l'optique de la recherche des médicaments contrefaits (8).
- *Instruction et formation des inspecteurs de pharmacie et des analystes engagés dans la détection et la suppression des médicaments contrefaits* (28 au 30 août 1996)
 Objectifs de cette consultation : 1) donner les orientations appropriées aux organisateurs de programmes devant servir à l'instruction et à la formation du personnel chargé de l'inspection et de l'examen des médicaments contrefaits ; 2) aider les autorités nationales à mettre en place de tels programmes (9).
- *Instauration au niveau national des lignes directrices pour combattre les médicaments contrefaits* (30 octobre au 1^{er} novembre 1996)
 Cette réunion a formulé des recommandations à l'intention des Etats Membres sur la manière d'élaborer un programme de lutte contre les médicaments contrefaits (10).
- *Situation et planification du Projet sur les médicaments contrefaits* (24 au 26 mars 1997)
 Les participants ont examiné l'état d'avancement du Projet et ont donné des avis à l'OMS sur les futures actions (11).
- *Atelier international sur les médicaments contrefaits* (26 au 28 novembre 1997)
 Les conclusions des consultations ci-dessus ont été rassemblées dans un projet de manuel sur la lutte contre les médicaments contrefaits, à l'origine du présent guide. L'atelier a donné des recommandations détaillées sur les actions à entreprendre au niveau international et national (12).

Le Projet conjoint DMP-DAP sur les médicaments contrefaits a également mis en place :

- Deux études dans les pays, au Myanmar et au Viet Nam (13).
- Un réseau d'attachés de liaison luttant contre les médicaments contrefaits.
- L'amélioration de la base de données de l'OMS sur les médicaments contrefaits (l'accès à cette base de données est limité, car les données ne sont pas validées).
- Un atelier sur la lutte contre les médicaments contrefaits, à l'intention des décideurs chargés de la réglementation pharmaceutique et des responsables des douanes (du 3 au 5 novembre 1997 à Hanoi) (14).
- Un modèle de cours de formation sur les médicaments contrefaits, à l'intention des inspecteurs principaux des affaires pharmaceutiques (du 7 au 11 novembre 1997 à Tokyo) (15) et des personnes chargées de la recherche des médicaments contrefaits (du 20 au 30 juillet 1998 à Bangkok).

De plus, le Projet a rencontré un grand succès dans ses efforts de sensibilisation aux problèmes des produits pharmaceutiques contrefaits. Depuis qu'il s'est terminé, d'autres ateliers internationaux ont été organisés sur le sujet : Rencontre interpays sur le contrôle, la détection et la maîtrise des médicaments contrefaits (29 et 30 octobre 1998 à Manille), et Inspection des circuits de distribution des médicaments (du 16 au 20 novembre 1998 à Kampala).

La fin du Projet ne signifie pas que le travail soit terminé, mais bien au contraire qu'il aborde une nouvelle phase. La lutte contre les médicaments contrefaits doit se poursuivre et se renforcer avec le partage des responsabilités entre toutes les parties concernées : Etats Membres, organismes des Nations Unies et organisations non gouvernementales, industrie pharmaceutique, professionnels de la santé et consommateurs.

1.3 Structure du guide

Dans ce document, les termes de **médicaments** et de **produits pharmaceutiques** sont employés indifféremment pour faire référence aux produits médicinaux destinés à une utilisation prophylactique, diagnostique ou thérapeutique.

A la suite de l'introduction, les sections 2 et 3 donnent un aperçu des problèmes relatifs aux médicaments contrefaits et à leurs répercussions sur la santé publique. La section 4 décrit les facteurs favorisant les contrefaçons. Les sections 5 et 6 représentent les sections les plus importantes du document en proposant les stratégies, les méthodes et les mesures à prendre par les gouvernements et d'autres secteurs pour détecter et empêcher les contrefaçons. On trouvera dans les chapitres 7 à 10 des orientations complémentaires sur les mesures évoquées dans les sections 5 et 6. Elles couvrent l'évaluation du problème de la contrefaçon au niveau national, l'inspection des circuits de distribution lorsque l'on soupçonne la présence de médicaments contrefaits, les méthodes d'essai et les programmes de formation appropriés. On trouvera en outre une liste de références, une bibliographie et un glossaire des termes utilisés.

2. Aperçu général du problème

La contrefaçon des produits commerciaux est aussi vieille que le monde. Pratiquée dans de nombreux pays, elle est motivée par la perspective d'énormes bénéfices. Le commerce des médicaments contrefaits semble être répandu au niveau international et il touche les pays développés comme ceux en développement. Au cours des dix dernières années, il s'est rappelé à l'attention des gouvernements et du public comme jamais auparavant. Les médicaments contrefaits sont en général plus répandus dans les pays où les réglementations s'appliquant à la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des produits pharmaceutiques sont peu développées ou peu appliquées. Les informations actuelles suggèrent que la contrefaçon des médicaments devient de plus en plus sophistiquée et il est donc conseillé aux autorités responsables dans les Etats Membres de garder constamment un œil sur la question.

Les médicaments contrefaits ne présentent pas nécessairement la qualité à laquelle ils prétendent et ils peuvent porter des étiquettes indiquant une fausse identité et/ou provenance. Ils peuvent être importés, passer en contrebande, ou être fabriqués localement par de grands consortiums dans de grandes usines et des établissements dotés du matériel le plus moderne, ou par de petits agents dans des locaux de taille réduite et souvent mal équipés. Voici quelques exemples de médicaments contrefaits :

- produits ne contenant aucun des principes actifs déclarés sur l'étiquetage
- produits renfermant des principes actifs autres que ceux déclarés sur l'étiquetage
- produits contenant la dose correcte des principes actifs déclarés, mais avec une provenance différente de celle qui est déclarée
- produits renfermant les principes actifs déclarés, mais à des doses différentes de celles qui sont déclarées ; il arrive également que l'on retrouve des divergences au niveau de la nature et de la quantité des impuretés.

C'est l'autorité juridique qui a créé dans de nombreux pays les circuits nationaux de distribution des médicaments afin d'assurer la qualité, l'efficacité et l'innocuité des produits. Malheureusement, ces circuits sont parfois sapés et infiltrés et l'on retrouve des médicaments contrefaits dans les circuits légaux, aux côtés des produits authentiques, comme sur les marchés parallèles qui existent dans de nombreux pays en développement. Dans tous les cas, il y a une intention frauduleuse de fabriquer, distribuer, fournir et vendre délibérément et sciemment ces produits pour en retirer des bénéfices illicites.

Les nouveaux arrangements au niveau du commerce mondial, les accords de libre échange et les mesures de dérégulation ont considérablement modifié le marché pharmaceutique dans le monde entier et ont eu également pour effet une prolifération des médicaments, avec le risque d'entraîner des situations propices à l'augmentation des activités de contrefaçon. Des facteurs comme l'inégalité des revenus et de la répartition des richesses et les différences dans le développement social et économique contribuent également à accroître l'incidence des produits contrefaits.

On ne connaît pas la fréquence et la distribution exactes des médicaments contrefaits, même si l'on cite couramment des estimations provenant d'études dans les pays. L'OMS recueille des données à ce sujet depuis 1982. On retrouve dans la majorité des cas des

comprimés ou des gélules. Toutefois, il y a pénurie d'informations validées et la collecte de données exactes est devenue une priorité.

Tous les secteurs, au niveau national et international, sont de plus en plus sensibilisés aux effets nocifs des médicaments contrefaits. Il faudra néanmoins une coopération accrue entre les gouvernements et les organisations concernées si l'on veut faire des progrès significatifs dans la lutte contre ce fléau.

3. Répercussions sur la santé publique

Dans la plupart des cas, les médicaments contrefaits ne sont pas équivalents aux produits authentiques du point de vue de la qualité, de l'innocuité et de l'efficacité. Même si leur qualité est correcte et même s'ils renferment la dose exacte de principe actif, leur production et leur distribution ne rentrent pas dans le domaine d'activité de l'autorité de réglementation pharmaceutique (ARP) du pays concerné. Cela signifie que tout défaut associé ou toute réaction indésirable ne sera pas facilement repéré ni contrôlé et que, si nécessaire, il ne sera pas possible de rappeler avec une efficacité suffisante le produit.

Jusqu'à présent, les médicaments contrefaits découverts ont été rarement efficaces. Dans de nombreux cas, ils étaient même positivement dangereux et nocifs pour la santé publique en termes de souffrances pour les personnes et de charge pesant sur les services de santé. Il arrive que les patients ne réagissent pas au traitement aussi rapidement qu'ils devraient ou que même, dans certains cas, il n'y ait aucune réaction. En cas de traitements par des antibiotiques ou des vaccins contrefaits et inefficaces, les effets nuisibles peuvent affecter une grande partie de la population. Dans les cas extrêmes, on pourra observer de graves effets sur la santé ou l'aggravation des pathologies traitées à cause des éléments nocifs qu'ils contiennent éventuellement. Par exemple, l'incorporation frauduleuse ou erronée de diéthylène glycol dans des préparations pharmaceutiques a entraîné la mort de 500 personnes, pour la plupart des enfants. Une fois ingéré, le diéthylène glycol peut attaquer le système nerveux central, le foie et les reins et provoquer une insuffisance rénale mortelle. Dans un autre cas, des comprimés placebo, ne renfermant donc aucun principe actif, auraient été volés et vendus comme contraceptifs avec pour résultat des grossesses non désirées.

Suite à ces effets dommageables, les médicaments contrefaits peuvent entamer la confiance que le public place dans les systèmes et les professionnels de santé, les fournisseurs et les vendeurs de médicaments authentiques, l'industrie pharmaceutique et les ARP nationales. La mention d'une fausse provenance sur l'étiquetage peut également être préjudiciable à la réputation et aux finances du fabricant actuel ou d'origine dont le nom est utilisé frauduleusement.

4. Facteurs favorisant la contrefaçon

Un certain nombre de facteurs contribuent à la prolifération des médicaments contrefaits. Il convient de les repérer avec précision pour permettre aux gouvernements de déceler les problèmes de contrefaçon et de mettre en place des programmes efficaces pour faire disparaître des circuits nationaux de distribution les médicaments contrefaits. Nous allons étudier ci-dessous quelques-uns d'entre eux.

Absence de législation

Les pays ont besoin d'une législation adaptée pour les aider à combattre la contrefaçon. Lorsque le contrôle de la fabrication et de la distribution des médicaments n'est pas suffisamment couvert par la législation, les activités de contrefaçon peuvent échapper aux poursuites.

Absence ou faiblesse des autorités nationales de réglementation pharmaceutiques

La compétence de l'ARP nationale joue un rôle crucial pour évaluer la qualité des médicaments produits localement ou importés et inspecter correctement les locaux de production. L'insuffisance, la faiblesse ou l'inefficacité des contrôles réglementaires favorisent l'importation, la fabrication et la distribution de médicaments sans surveillance, ce qui provoque la prolifération des contrefaçons dans les circuits nationaux de distribution. Elle peut également stimuler l'apparition de marchés illicites qui, à leur tour, accentuent la promotion et la commercialisation des médicaments contrefaits. Il arrive aussi que l'insuffisance des ressources humaines et financières consacrées aux activités de contrôle mette les ARP nationales dans l'impossibilité d'enquêter sur l'existence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution.

Facteurs spécifiques pouvant favoriser les contrefaçons :

- # Absence de :
 - mandat légal pour délivrer
 - a) l'homologation/l'autorisation pour les médicaments fabriqués
 - b) l'homologation/l'autorisation pour les médicaments importés
 - mandat légal pour l'inspection
 - système d'homologation pour réglementer la production des principes actifs en vrac et des formes galéniques
 - système d'homologation pour réglementer l'importation des principes actifs et des formes galéniques
 - système d'homologation pour réglementer la distribution et la vente des médicaments
 - procédures formelles pour homologuer/autoriser les médicaments
 - installations de laboratoires permettant de procéder aux analyses
- # Non utilisation du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international (16) comme condition préalable à l'homologation ou à l'importation d'un médicament.
- # Distribution des produits par des intermédiaires non agréés ou non autorisés.
- # Vente des produits dans des points non agréés ou non autorisés.

Manque de rigueur dans l'application de la législation existante

Le manque de rigueur dans l'application de la loi favorise la perpétration de délits comme la contrefaçon, la crainte de se faire arrêter et poursuivre étant alors faible. De plus, le mépris des droits des marques commerciales favorise la contrefaçon des médicaments à grande échelle.

Faiblesse des sanctions pénales

L'absence ou la clémence des sanctions pénales punissant les violations de la législation pharmaceutique peuvent inciter à la contrefaçon.

Corruption et conflits d'intérêts

La corruption et les conflits d'intérêts peuvent nuire à l'efficacité des ARP et du personnel chargé de faire respecter la loi. Les personnes responsables de contrefaçon ont alors la possibilité d'échapper aux arrestations, aux poursuites et aux condamnations.

Transactions impliquant de nombreux intermédiaires

Plus le nombre des intermédiaires et des transactions est élevé, plus les contrefacteurs ont des occasions d'intervenir, notamment si les contrôles sont laxistes.

Offre inférieure à la demande

L'insuffisance de l'offre par rapport à la demande favorise les contrefaçons car la fabrication et la distribution de produits contrefaits peuvent alors générer de gros bénéfices. Dans certains cas, la forte demande provient du mauvais usage du médicament par les consommateurs. Par exemple, l'emploi abusif des crèmes à base de stéroïdes pour blanchir la peau ou des stéroïdes dans les milieux du culturisme a provoqué l'apparition d'un grand marché international de médicaments contrefaits à base de corticostéroïdes, qui sont souvent distribués par l'intermédiaire de circuits non autorisés et de marchés illégaux.

Prix élevés

Le coût élevé des médicaments ou l'existence de différentiels de prix importants favorisent la fourniture de médicaments contrefaits meilleur marché.

Perfectionnement de la fabrication clandestine des médicaments

L'apparition de matériel perfectionné pour fabriquer et conditionner les médicaments a rendu la détection des médicaments contrefaits plus difficile du fait que les contrefacteurs peuvent désormais imiter les produits authentiques presque à la perfection.

Coopération insuffisante entre les parties intéressées

Lorsque la coopération intersectorielle est inefficace entre les ARP nationales, la police, les services de douanes et le système judiciaire pour combattre les médicaments contrefaits, les contrefacteurs ne sont pas pris et ils échappent à l'arrestation et aux sanctions pénales. Il convient de décrire clairement les tâches et responsabilités de chaque secteur. Le peu d'empressement de l'industrie pharmaceutique, des grossistes et des détaillants à signaler auprès des ARP la contrefaçon de médicaments peut empêcher les autorités nationales de prendre avec succès les mesures qui s'imposent.

Absence de réglementation dans les pays exportateurs et dans les zones de libre échange

Les produits pharmaceutiques destinés à l'exportation n'obéissent pas à la même réglementation que ceux fabriqués pour le marché national dans les pays exportateurs. De

plus, ils sont parfois exportés par l'intermédiaire de zones de libre échange où le contrôle des médicaments est laxiste et où des reconditionnements ou des changements d'étiquetage ont lieu. Ceci facilite le commerce des contrefaçons.

5. L'élaboration de stratégies nationales

5.1 Considérations générales

Ce sont souvent des personnes ou des organisations engagées dans d'autres activités criminelles qui entreprennent la contrefaçon des médicaments, fréquemment à l'échelle nationale, voire internationale. Des mesures doivent être prises pour éviter la fabrication, la fourniture et la distribution de médicaments contrefaits. Il est indispensable que les différents organismes chargés du contrôle des médicaments et de l'application des lois dans les pays et au niveau international agissent en étroite collaboration pour garantir une mise en œuvre efficace de ces mesures.

La responsabilité de les élaborer revient avant tout aux gouvernements et aux ARP. Les fabricants légitimes de produits pharmaceutiques ont également une responsabilité dans la lutte contre les contrefaçons. Toutefois, les contre-mesures sont souvent le plus efficaces lorsqu'elles sont issues de la collaboration entre les autorités et l'industrie.

Jusqu'ici, l'expérience a montré que la nature, l'ampleur des contrefaçons et les facteurs qui la favorisent varient d'un pays à l'autre et qu'il n'existe pas de moyen simple et unique d'éliminer le problème. Chaque pays doit donc élaborer sa propre stratégie en fonction de sa situation, de l'ampleur du problème, des infrastructures disponibles et de ses ressources, humaines entre autres. Même les pays disposant de systèmes de réglementation pharmaceutique très perfectionnés peuvent rencontrer des difficultés pour concevoir et appliquer des stratégies adaptées. Cela vaut à plus forte raison pour les pays dont les systèmes sont moins développés et où le personnel qualifié et les finances font défaut. On espère que les organisations internationales, comme l'OMS, ainsi que certains pays développés ayant de l'expérience dans le domaine, pourront apporter à ces pays un soutien et des orientations.

En premier lieu, il convient de prendre des mesures pour déceler efficacement les médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution pharmaceutique et pour éviter qu'ils n'y parviennent. Il arrive que cela ne soit pas suffisant pour éliminer complètement le problème, mais au moins cela réduit de manière importante l'exposition de la population aux risques inhérents à ces produits. Bien que l'on connaisse la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution de nombreux pays, l'ampleur et la nature du problème ne sont pas encore complètement éclaircies. La première étape consiste donc à évaluer la situation actuelle, en faisant bien la distinction entre les médicaments ne répondant pas aux normes et ceux qui sont contrefaits. Il convient également de prendre des mesures pour améliorer les systèmes de contrôle des médicaments et la coopération dans l'application de la législation.

5.2 Plan d'action

Chaque pays doit élaborer un plan d'action complet pour lutter contre les médicaments contrefaits. Celui-ci doit être pragmatique et avoir des objectifs réalistes susceptibles d'être atteints avec les ressources humaines et financières disponibles. Il doit impliquer tous ceux qui sont concernés : le gouvernement et ses services, l'industrie pharmaceutique, les importateurs et les distributeurs de médicaments, les professionnels de la santé et leurs

associations, les consommateurs ainsi que les organisations internationales, régionales et non gouvernementales pouvant fournir un appui. L'encadré 2 énumère les éléments que le plan doit comporter.

Encadré 2 : Plan de lutte contre les médicaments contrefaits

- Evaluation de la nature et de l'ampleur du problème (voir section 7).
- Mesures pour améliorer l'efficacité des ARP nationales, comprenant le développement de ressources humaines suffisantes pour permettre d'assumer les responsabilités.
- Examen de la législation sur le contrôle pharmaceutique : est-elle suffisante pour empêcher l'apparition de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution nationaux ? Dans l'affirmative, on recherchera d'autres causes à la présence de médicaments contrefaits. Dans la négative, la législation devra être revue pour intégrer des dispositions facilitant la détection des médicaments contrefaits et la solution du problème.
- Procédures pour promulguer en temps utile une législation appropriée prévoyant de lourdes sanctions pénales et affectation de ressources suffisantes pour la mettre en œuvre.
- Mesures garantissant une application suffisante de la législation pharmaceutique, avec des procédures rapides pour tous les délits en relation avec la contrefaçon de médicaments et des sentences suffisamment lourdes pour les condamnés.
- Mesures pour stimuler la coopération et les collaborations aux niveaux national, sous-régional, régional et international.

5.3 Contrôle et évaluation

Les ARP nationales doivent suivre les progrès réalisés dans la mise en œuvre de tous les aspects du plan d'action. On établira les raisons des succès et des échecs. A cette fin, des indicateurs adaptés devront être créés, comme par exemple :

- Législation mentionnant spécifiquement les médicaments contrefaits et développement de la réglementation s'appliquant à ce domaine en particulier.
- Autorisation donnée aux personnes chargées de faire respecter la loi de pénétrer dans les locaux et d'examiner les documents relatifs à des approvisionnements suspects, en compagnie de la police si nécessaire.
- Existence d'installations de laboratoire suffisantes pour identifier les médicaments contrefaits.
- Exigence de certificats de type OMS pour l'importation des médicaments.
- Notification obligatoire aux autorités compétentes de tout incident dans lequel sont décelés ou impliqués des médicaments contrefaits.
- Existence d'un système structuré et de réunions régulières entre les autorités, les professions concernées et l'industrie pour examiner les progrès dans l'application du plan de lutte.

Il faut concevoir les mesures de manière à favoriser la collaboration entre toutes les parties intéressées et définir clairement les rôles et les responsabilités. Nous aborderons dans la section suivante les mesures nécessaires pour élaborer et mettre en œuvre le plan d'action.

On procèdera régulièrement à l'évaluation et à la reformulation du plan d'action. Ce point est particulièrement important dans les situations où il n'a pas été possible au départ de mettre en œuvre complètement le plan, ou si son instauration n'a pas réussi à faire diminuer la quantité de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution. Toute reformulation doit tenir compte des résultats, qu'ils soient positifs ou négatifs, obtenus lors de la mise en œuvre des mesures précédentes.

6. Mesures spécifiques

6.1 Renforcer la volonté et l'engagement politiques

La volonté politique et un engagement ferme des autorités sont des éléments cruciaux si l'on veut développer un effort concerté pour améliorer le contrôle des médicaments et diminuer la fréquence des contrefaçons. Les gouvernements ont les responsabilités suivantes :

- Promulgation/révision de la législation (voir 6.2).
- Création d'institutions disposant de ressources suffisantes pour le contrôle pharmaceutique (de préférence sous la forme d'un seul organisme rentrant dans le domaine d'activité de l'ARP) avec des pouvoirs adaptés fixés par la législation (voir 6.3).
- Instruction initiale et formation continue du personnel assurant le contrôle des médicaments, celui des douanes et celui chargé de veiller à l'application des lois ; les officiers des douanes devront acquérir les compétences nécessaires pour inspecter les documents accompagnant toute importation de médicaments, et en particulier les exportations et les importations de stupéfiants et psychotropes (17-19), pour identifier les médicaments contrefaits et pour leur permettre ainsi d'intercepter et de garder aux points d'entrée les marchandises afin de les soumettre à des investigations et des examens plus détaillés, avec l'aide de professionnels qualifiés si nécessaire (voir section 10).
- Mise en place de procédures d'importation spécifiques, ce qui peut inclure la désignation de points d'entrée pour les médicaments importés, mesure particulièrement souhaitable dans le cas de pays dont les ressources humaines sont limitées (20).
- Renforcement de la coopération internationale dans le contrôle des produits pharmaceutiques et signature d'accords bilatéraux et multilatéraux avec d'autres gouvernements et des organisations internationales, comme l'OMS et l'Organisation internationale de police criminelle (INTERPOL).

6.2 Promulguer une législation adaptée

La législation doit faire régulièrement l'objet d'examen minutieux et être amendée si nécessaire. Elle doit réglementer la fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments, en veillant à ce que :

- Les médicaments contrefaits soient interdits par la loi.
- L'ARP nationale soit prévue par la loi et, autant que possible, qu'elle soit le seul organisme chargé de contrôler les médicaments. Ce service peut être soit installé au sein du Ministère de la santé, soit placé sous sa compétence et sa juridiction. Ses pouvoirs et ses devoirs seront également définis comme il convient.
- La fabrication, l'importation, la distribution, l'approvisionnement et la vente des médicaments s'effectuent avec les licences/autorisations spécifiques, dans des locaux agréés/autorisés, sous la surveillance de personnel qualifié.
- Tous les médicaments dans les circuits de distribution soient autorisés/homologués.

- Les licences et les autorisations soient révoquées en cas de dysfonctionnements, de résultats non satisfaisants ou d'entorses à la législation existante. Un renouvellement sera requis à intervalles réguliers et accordé en fonction du respect de la législation et de la réglementation.
- Les médicaments soient convenablement étiquetés et conditionnés en fonction des spécifications et des revendications de qualité, de conformité aux normes, de composition, d'innocuité et d'efficacité.
- Les conditions d'importation des médicaments soient clairement précisées et que les importations ne soient entreprises qu'accompagnées des licences et des autorisations nécessaires, émises par l'ARP nationale. Les médicaments importés doivent être homologués/autorisés dans le pays de fabrication et, si ce n'est pas le cas, il doit y avoir à cette absence d'autorisation des raisons suffisantes, acceptées par l'ARP. Lors de l'importation de médicaments, il faut appliquer le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international.
- Les médicaments importés soient inspectés aux points d'entrée et des échantillons recueillis et analysés comme il se doit. (Certaines autorités recueillent et testent systématiquement des échantillons pour tous les médicaments importés.) Lorsque les ressources humaines sont limitées, les médicaments ne pourront entrer dans le pays que dans des points désignés où ils peuvent être inspectés correctement.
- Des échantillons de médicaments soient recueillis dans les circuits nationaux de distribution, une fois que la commercialisation a été autorisée, par du personnel de l'ARP nationale, au moment et selon les modalités nécessaires, et soient soumis à une évaluation de la qualité.
- Le non respect de la législation pharmaceutique entraîne des poursuites judiciaires et de lourdes sanctions pénales avec confiscation, perte et destruction des médicaments contrefaits, une fois la condamnation prononcée.

Dans les pays où n'existent pas pour l'instant de structure officielle pour homologuer et autoriser les produits, les services de douanes doivent se charger du contrôle des importations au point d'entrée. Avant de laisser partir les produits dans la distribution, l'importateur doit présenter aux douanes les documents suivants :

- Une licence/autorisation émise au bénéfice de l'importateur.
- Une licence/autorisation pour les locaux dans lesquels l'importateur pratique ses activités en relation avec les médicaments.
- Un certificat ou une licence émise au nom de la personne qualifiée pour assurer l'encadrement et/ou la gestion dans ces locaux.
- Le certificat du lot pour le médicament importé.
- Les lettres de transport.

Tout médicament importé suspect doit être placé en quarantaine en attendant les résultats de l'échantillonnage et des analyses réalisées par un laboratoire compétent. S'ils confirment la contrefaçon, les médicaments sont confisqués et détruits par l'ARP nationale, conformément aux procédures prévues par la loi.

6.3 Création d'une autorité nationale de réglementation pharmaceutique

Les gouvernements doivent instituer des ARP ayant les responsabilités suivantes :

- Homologation/autorisation des médicaments pouvant être légalement fournis par les circuits nationaux de distribution. Même si l'homologation/l'autorisation des médicaments n'empêche pas totalement la présence de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution, elle peut contribuer à la faire diminuer de manière importante. Les produits importés ne seront homologués que s'il est bien établi qu'ils ont été fabriqués dans des établissements satisfaisant aux exigences des bonnes pratiques de fabrication (BPF). Il en va de même pour agréer/autoriser les fabricants de médicaments dans le pays : ils doivent satisfaire aux exigences des BPF.
- Création d'un système de licence/d'autorisation d'importation des médicaments. Cela doit permettre de veiller à ce que les médicaments importés soient accompagnés de certificats conforme au système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international.
- Inspection des fabricants, des importateurs, des distributeurs, des fournisseurs de médicaments, ainsi que des producteurs de matériel pour le conditionnement. Il doit y avoir assez d'inspecteurs de l'ARP avec une formation suffisante pour contrôler les opérations autorisées. Ces inspecteurs doivent avoir le droit : d'entrer dans les locaux et de saisir tout médicament suspect ; de poser, dans l'attente des poursuites judiciaires, des scellés et de fermer les locaux et les établissements que l'on soupçonne de fabriquer, d'importer, d'exporter, de distribuer ou de vendre des médicaments contrefaits, dans la mesure où ces actions ne contreviennent pas aux lois nationales.
- Etablissement de modes opératoires normalisés (MON) et de directives pour l'inspection de tous les locaux agréés/autorisés et des circuits nationaux de distribution des médicaments (21).
- Elaboration de procédures adaptées pour évaluer rapidement les médicaments suspects, identifier et quantifier rapidement les principes actifs. Les ARP de petite dimension doivent au moins pouvoir effectuer de simples méthodes de criblage sur les médicaments et être en mesure de quantifier les principes actifs.
- Investigation de tous les rapports sur la contrefaçon de médicaments.
- Diffusion de l'information sur la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution aussi vite que possible auprès des professionnels de santé. Un « système d'alerte » peut être utilisé en cas de menace importante sur la santé publique.
- Avertissement du public, par l'intermédiaire des grands médias, de la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. Si possible, il faudra éviter de créer un sentiment de panique ou de pousser les malades à arrêter leur traitement.
- Poursuites judiciaires des personnes et des établissements soupçonnés de fabriquer, d'importer, d'exporter, de distribuer, de fournir ou de vendre des médicaments contrefaits.
- Obligation pour les importateurs d'effectuer des analyses sur les médicaments importés si nécessaire.
- Formation du personnel engagé dans l'inspection des médicaments et dans les services de contrôle de la qualité ; ressources suffisantes pour l'accomplissement optimal de leurs tâches.

- Etablissement de modes opératoires normalisés destinés aux distributeurs/fabricants de médicaments homologués/autorisés si jamais ils observent ou soupçonnent la présence de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. Il faut également établir les procédures de rappel et de retrait immédiat des médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution.
- Contrôle des mouvements de médicaments dans les zones de libre échange.

6.4 Création de modes opératoires normalisés et de directives à l'intention des inspecteurs en pharmacie

L'ARP nationale doit fournir à ses inspecteurs des modes opératoires normalisés et des directives pour l'inspection des médicaments suspects (21). Les sujets à couvrir sont :

- L'examen de la documentation.
- L'inspection visuelle et les autres procédures non analytiques de contrôle pour la détection des médicaments contrefaits.
- L'échantillonnage aux fins d'analyse, avec les instructions couvrant la taille des échantillons, les méthodes de prélèvement et les procédures pour sceller les échantillons et les soumettre au laboratoire chargé de procéder à l'analyse complète de la qualité.
- Les méthodes et les précautions spéciales pour isoler les médicaments suspects et éviter la poursuite de leur distribution.
- Le système pour enregistrer les mesures prises, y compris les tests de base pratiqués sur les médicaments suspects.
- Les méthodes de saisie et de destruction des médicaments contrefaits, le cas échéant.

L'échantillonnage aléatoire (et les essais) n'auront une chance d'être efficaces que si la proportion de médicaments contrefaits est élevée ; les épreuves analytiques sont plus utiles comme moyen de confirmation que comme outil de détection primaire. L'analyse complète des médicaments exige de disposer de laboratoires suffisamment équipés. Lorsque ce n'est pas le cas, des données préliminaires sur la qualité des échantillons peuvent être obtenues en se servant de méthodes de base et de techniques de chromatographie en couche mince. Si nécessaire, les médicaments suspects seront envoyés aux laboratoires de contrôle sous-régionaux ou régionaux pour une évaluation plus détaillée de la qualité.

La section 8 donne des conseils complémentaires sur l'inspection des circuits de distribution des médicaments lorsque l'on soupçonne la présence de médicaments contrefaits.

6.5 Respect des lois sur le contrôle des médicaments

Les gouvernements doivent veiller à l'application des lois sur le contrôle des médicaments, en spécifiant clairement à quel(s) organisme(s) ils confient la charge de faire respecter celles qui ont trait à la contrefaçon.

Toutes les actions possibles doivent être menées pour identifier la provenance des médicaments contrefaits et évaluer leur fréquence dans les circuits nationaux de distribution. Tout rapport sur des médicaments contrefaits fera l'objet d'investigations. Les personnes travaillant dans les circuits de distribution sont souvent bien placées pour reconnaître précocément ce type de médicaments sur le marché. Il faut les encourager à être sur le qui-

vive et à notifier toute suspicion auprès de l'ARP qui, ensuite, doit pouvoir réagir avec rapidité et à propos, sans causer de préjudice à l'informateur.

6.6 Donner à la justice les moyens d'agir

Les pays doivent considérer la contrefaçon des médicaments comme un délit grave et leur système judiciaire doit être habilité à sanctionner lourdement les contrevenants. De nombreux appels se sont fait entendre en faveur de peines très sévères.

Les cas de contrefaçon doivent avoir la priorité et être traités rapidement par le système judiciaire. Les cours doivent être habilitées à ordonner la confiscation, la perte et la destruction de tout médicament contrefait.

6.7 Favoriser les partenariats

L'industrie pharmaceutique

L'industrie pharmaceutique a un grand rôle à jouer dans la détection, le contrôle et la disparition des contrefaçons de médicaments. Il faut encourager les fabricants légitimes à :

- Mettre au point des mesures permettant d'éviter la contrefaçon de leurs produits, comme la mise en place de systèmes de sécurité, étiquettes par exemple.
- Veiller sur leurs stocks de médicaments et de matériel de conditionnement pour éviter qu'ils ne soient détournés vers des fabricants ou des spécialistes du conditionnement illicite.
- Surveiller régulièrement leurs circuits de distribution et ceux des pays afin de déceler la présence d'imitations de leurs produits ; il faut encourager les fabricants dont les produits ont été contrefaits à partager volontairement leurs informations avec les ARP nationales et les agents responsables de l'application des lois, de façon à pouvoir les utiliser comme preuve lors des procès auxquels ils peuvent participer en tant que témoins.
- Eviter de faire une promotion de leurs médicaments qui aboutisse à une situation où leurs propres systèmes d'approvisionnement ne peuvent plus répondre à la demande, créant ainsi une niche à exploiter par les contrefacteurs.

Les importateurs

Les importateurs de produits pharmaceutiques doivent prendre les mesures nécessaires pour :

- Veiller à ce que les produits qu'ils importent soient fabriqués dans le respect des lois du pays d'origine.
- Etablir et maintenir la confiance nécessaire dans les sources d'approvisionnement pour les produits importés et veiller à ce que ceux-ci restent satisfaisants du point de vue de l'intégrité et de l'authenticité.
- Connaître et prendre en compte tout dispositif de sécurité (comme une impression spéciale des caractères) utilisé dans le pays d'achat.
- Etablir et maintenir une filière de vérification remontant jusqu'au fabricant du médicament importé ou au grossiste d'origine.

- Obtenir pour les médicaments importés des certificats conforme au système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international, à chaque fois que c'est possible.
- Réaliser des inspections visuelles et d'autres procédures analytiques de vérification sur les médicaments qu'ils importent afin de contrôler eux-mêmes leur authenticité.
- Tenir des dossiers d'approvisionnement aux grossistes afin de faciliter le rappel dans le cas où des médicaments contrefaits sont découverts dans leurs stocks.
- Notifier à l'ARP nationale tous les détails concernant tout médicament contrefait décelé.

Grossistes et détaillants

Les grossistes et les détaillants des produits pharmaceutiques doivent prendre les mesures nécessaires pour :

- Ne se procurer que des médicaments d'origine légale.
- Eviter l'achat, la vente ou la fourniture de médicaments suspects ou dont la qualité, l'efficacité ou l'innocuité peuvent être mises en doute de quelque manière que ce soit.
- Inspecter visuellement et employer d'autres méthodes non analytiques pour vérifier la qualité des médicaments, ainsi que celle du conditionnement et de l'étiquetage, de même que le nom et l'adresse du fabricant.
- Garder la trace des médicaments achetés.
- Dans le cas des grossistes, garder la trace des médicaments vendus pour permettre le rappel de tout médicament contrefait détecté, le cas échéant.
- Employer des personnes suffisamment qualifiées, de préférence des pharmaciens, aux postes d'encadrement et de gestion des achats de médicaments.
- Notifier à l'ARP nationale tout médicament suspect dans les circuits de distribution ; les produits concernés doivent être retirés de l'approvisionnement.

Professionnels de la santé

Il faut impliquer tous les professionnels de la santé dans la lutte contre les médicaments contrefaits. Les prescripteurs doivent être sur le qui-vive et réagir à tout échec thérapeutique susceptible d'être imputé à un ou plusieurs médicaments en particulier et de signaler ainsi la présence de contrefaçons. Les soupçons doivent être ensuite notifiés à l'ARP qui recueillera et analysera des échantillons.

Les associations professionnelles dans le secteur de la santé doivent inciter leurs membres à ne s'approvisionner en médicaments qu'auprès de distributeurs agréés. Elles doivent instaurer une communication efficace avec l'ARP afin de pouvoir échanger les informations sur les médicaments suspects dans les circuits nationaux de distribution. Elles doivent également imposer de lourdes sanctions en cas de culpabilité d'un de leurs membres dans la fabrication, la distribution, l'approvisionnement ou la vente de médicaments contrefaits.

Mobilisation des collectivités

Les organisations non gouvernementales ou à base communautaire, comme les associations de consommateurs, doivent être tenues informées du problème et de la présence éventuelle de médicaments contrefaits dans les circuits nationaux de distribution. On les informera également sur les méthodes permettant de déceler les médicaments contrefaits et sur les procédures à suivre pour prévenir les autorités si cela arrive.

Consommateurs

Il faut encourager le public dans son ensemble à s'engager dans la bataille contre les médicaments contrefaits. On organisera à cette fin des campagnes d'éducation et d'information. On incitera les consommateurs à signaler à l'ARP nationale ou à la police les produits suspects ainsi que les fabricants et les distributeurs illicites ou non agréés de médicaments dont ils peuvent avoir connaissance.

Il faut également inciter les consommateurs à signaler aux prescripteurs et aux médecins : 1) l'absence d'amélioration de leur état de santé malgré le respect des traitements prescrits ; 2) les réactions indésirables survenant pendant le traitement (elles peuvent en effet signaler que le médicament utilisé est contrefait).

6.8 Partage des responsabilités

Les gouvernements, leurs services chargés de faire respecter les lois, les professionnels de la santé, l'industrie pharmaceutique, les importateurs, les distributeurs et les organisations de consommateurs devraient partager au niveau national la responsabilité de lutter contre les médicaments contrefaits. Il est également essentiel que tous les organismes concernés au niveau sous-régional, régional et international coopèrent dans ce domaine pour connaître le succès.

Au niveau national

La coopération et la collaboration entre l'ARP nationale, la police et les douanes sont essentielles pour pouvoir intercepter les médicaments contrefaits à leur entrée dans le pays et arrêter ensuite les contrevenants. La coopération entre l'ARP nationale, les associations de professionnels de la santé, les associations de consommateurs, l'industrie pharmaceutique et, plus généralement, l'ensemble du public, peut apporter une aide précieuse dans l'identification des médicaments contrefaits présents dans les circuits nationaux de distribution. On stimulera également la collaboration entre les institutions chargées de l'application des lois et la Justice. Chaque organisme doit avoir des tâches et des responsabilités clairement définies et comprises par tous les intéressés.

Les gouvernements doivent veiller à ce que toutes les informations sur les médicaments contrefaits dans leur pays parviennent bien aux personnes concernées, notamment à l'ARP et dans les services de police et de douane.

Coopération sous-régionale, régionale et internationale

La coopération entre les pays, notamment entre les partenaires commerciaux, est très utile pour combattre la contrefaçon, en particulier pour créer et maintenir des canaux de communication entre les autorités et pour promouvoir la formation et la spécialisation du personnel. L'échange rapide des informations nécessaires sur les médicaments importés ou exportés, sur les fabricants, sur les grossistes et sur l'harmonisation des mesures pour éviter la propagation des médicaments contrefaits, fait partie de cette coopération. L'utilisation par tous les pays du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international pour toutes les importations et exportations de médicaments améliorerait cette collaboration. L'harmonisation des procédures d'homologation/d'autorisation entre les pays d'une même région doit être également encouragée. Les pays doivent examiner la possibilité d'utiliser leurs relations diplomatiques

pour échanger les informations sur les médicaments contrefaits dans le commerce international.

Il convient de favoriser la coopération et la collaboration des ARP nationales d'une même région ou de régions différentes afin de partager les informations et d'introduire des mesures harmonisées pour éviter que les médicaments contrefaits ne se multiplient davantage.

Les Etats Membres doivent informer l'OMS de la présence de tout médicament contrefait dans leurs circuits nationaux de distribution, en exigeant si nécessaire que ces informations restent confidentielles. Il leur est recommandé de sélectionner une personne pour servir de contact avec les pairs dans les autres pays lors d'investigations sur des médicaments contrefaits et pour notifier l'OMS en conséquence.

Les pays sont incités à harmoniser leur législation de contrôle pharmaceutique à l'aide d'accords internationaux.

7. Evaluation du problème au niveau national

Comme nous l'avons indiqué au chapitre 5, il est important de connaître l'ampleur et la nature du problème dans un pays avant de concevoir des stratégies de lutte et de déterminer des priorités pour la mise en œuvre. Les nombreuses études effectuées dans bien des pays sur la qualité des produits pharmaceutiques disponibles n'étaient pas prévues pour recueillir spécifiquement des informations sur les médicaments contrefaits et elles n'ont donc fourni que peu de données précises dans ce domaine. Nous devons également obtenir des informations sur les risques que font encourir les traitements avec des médicaments de mauvaise qualité et, plus précisément, des médicaments contrefaits.

Avant de se lancer dans une étude nationale pour évaluer la contrefaçon des médicaments, les pays doivent examiner les méthodes et les procédures appropriées, préparer des guides pratiques pour le recueil des échantillons et décider des modalités de publication des résultats. A ce propos, les résultats obtenus par des études dans d'autres pays peuvent être utiles lors de la conception des protocoles. Si ce sont des spécialistes externes qui réalisent l'étude, ils doivent discuter de tous ces aspects avec les autorités nationales concernées avant la mise en œuvre.

7.1 Méthodes

Les méthodes pour obtenir des informations nationales sur le problème des médicaments contrefaits comprennent en général les étapes suivantes :

- Le recueil d'informations générales sur le secteur pharmaceutique, notamment sur le système de réglementation dans le pays. On peut adresser un questionnaire à l'ARP nationale (22).
- Le recueil, au moyen de méthodes d'échantillonnage aléatoire, et l'analyse des échantillons de médicaments sélectionnés dans divers points de vente (voir 7.2).
- Le recueil des informations relatives aux échantillons prélevés, au moyen d'un questionnaire adressé : à l'ARP du pays étudié, à l'ARP du pays d'origine figurant sur l'étiquette et au fabricant mentionné sur l'étiquette (23).

7.2 Procédures d'échantillonnage

En général, on sélectionnera les produits pharmaceutiques à échantillonner en appliquant les critères suivants :

- Etre sur la liste nationale des médicaments essentiels
- Faire partie des produits les plus utilisés
- Avoir de l'importance sur le plan thérapeutique
- Faire partie des produits les plus susceptibles d'être contrefaits
- Inclure des spécialités à usage pédiatrique.

Les points de vente et les médicaments eux-même doivent être sélectionnés au hasard et, si possible, être représentatifs du marché. Les établissements à contrôler comprennent : les

pharmacies communautaires et hospitalières, les pharmacies tenues par les missions et les autres organisations non gouvernementales, ainsi que celles du secteur privé.

On décidera du nombre de comprimés ou de gélules par échantillon en fonction des tests de laboratoire à effectuer. Dans le cas de comprimés ou de gélules conditionnés en bandes alvéolées ou en plaquettes thermoformées, le nombre total recueilli doit être divisé en trois parties égales qui seront chacune scellées. L'une sera envoyée au laboratoire pour les essais, la deuxième au fabricant pour enquête et la troisième sera gardée comme témoin. Dans le cas de comprimés ou de gélules conditionnés en flacons ou récipients de cette nature, on prélèvera au moins deux récipients originaux. Pour les sirops et les poudres pour injection, il faudra prélever trois échantillons. Ceux qui devront être envoyés au fabricant par l'intermédiaire de l'ARP doivent rester intacts dans leur emballage d'origine.

De préférence, le laboratoire chargé des essais doit être un centre collaborateur de l'OMS.

7.3 Limites

Il est important de prendre conscience des limites des études nationales. Par exemple, la nature de la contrefaçon dépend de la demande spécifique et de la disponibilité de certaines catégories à un moment donné dans le pays. Les résultats de l'étude pourront donc être influencés par le moment où les échantillons sont recueillis.

L'échantillonnage aléatoire de médicaments sélectionnés n'est pas forcément la meilleure manière de trouver des médicaments contrefaits, notamment si ces derniers sont en petit nombre. De plus, il peut s'avérer difficile d'obtenir le nombre requis d'échantillons, ou le nombre requis d'unités en provenance du même lot dans un point de vente.

L'achat d'échantillons à l'insu des points de vente non agréés pose parfois de sérieux problèmes. Par exemple, les vendeurs peuvent devenir soupçonneux si quelqu'un cherche à leur acheter de nombreux échantillons en provenance d'un ou de plusieurs lots donnés ou si l'on essaie de se procurer des échantillons auprès de plusieurs points de vente dans la même zone. Il est également improbable que l'ARP nationale puisse facilement obtenir les informations nécessaires auprès du fabricant du médicament suspect.

8. Inspection de produits pharmaceutiques soupçonnés d'être contrefaits, falsifiés ou de ne pas répondre aux normes

Les orientations suivantes ont été données dans le trente-cinquième rapport du Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmacologiques (24). Elles s'intéressent spécifiquement à la situation dans laquelle un inspecteur, lors d'une visite, soupçonne des produits pharmaceutiques d'être contrefaits, falsifiés ou de ne pas répondre aux normes. Il peut s'agir soit d'une visite d'inspection régulière, soit d'une investigation menée dans le but de découvrir ces produits.

8.1 Objectif général

La présence dans les circuits de distribution de produits pharmaceutiques contrefaits, falsifiés ou ne répondant pas aux normes peut faire peser une menace sur la santé publique. Il est donc impératif de retirer efficacement et rapidement les produits suspects et de les isoler. Afin de faciliter le travail de l'inspecteur, il convient de s'assurer à l'avance l'aide de personnes compétentes et expérimentées travaillant dans la distribution pour le repérage de ces produits.

8.2 Modes opératoires normalisés (MON)

- # Il convient de rédiger et de mettre à la disposition des inspecteurs un MON écrit. Ce MON doit contenir au moins les informations suivantes :
- Comment isoler un produit suspect pour empêcher sa distribution.
 - Taille des échantillons requis pour les essais.
 - Modalités de prélèvement des échantillons.
 - Tenue des dossiers et enregistrement des détails sur les mesures prises.
 - Informations à inscrire sur le récépissé délivré pour le produit mis sous séquestre et/ou les échantillons prélevés.
 - Type de matériel à utiliser pour sceller les échantillons ou pour mettre sous séquestre et confisquer les produits suspects.
 - Noms, adresses et numéros de téléphone des personnes à avertir des mesures prises.
 - Précautions spéciales à observer par la personne demandant le prélèvement d'échantillons ou la saisie, notamment en ce qui concerne les procédures légales à suivre dans ce cas.
 - Modalités de destruction du produit suspect, le cas échéant.
- # Lorsque d'autres professionnels participent à la détection des produits pharmaceutiques contrefaits, elles doivent opérer en suivant le MON prévu pour eux. Un inspecteur sera notifié immédiatement dans tous les cas de suspicion.

8.3 Médicaments contrefaits

Règles à appliquer spécifiquement pour les médicaments contrefaits :

- Lors de l'examen d'un produit pharmaceutique éventuellement contrefait, l'inspecteur doit tout d'abord le regarder, le sentir, le toucher et écouter les sons obtenus avec l'emballage et son contenu. Il doit tout vérifier, notamment l'étiquetage, le conditionnement et tout ce qui le distingue du produit authentique de référence. Il peut disposer d'un MON pour l'aider à ce stade de l'examen.
- Si l'examen organoleptique ne permet pas d'aboutir à une conclusion, l'inspecteur pourra faire tester un échantillon au moyen de méthodes simplifiées de criblage, comme les essais simplifiés recommandés par l'OMS ou la chromatographie en couche mince.
- Outre les essais analytiques complets, il sera possible de faire appel à l'autorité de réglementation pharmaceutique du pays d'origine figurant sur l'étiquette du produit pour qu'elle établisse si le produit est contrefait.
- Si le cas de contrefaçon est prouvé, un dossier complet devra être établi et communiqué à tous les autres inspecteurs, de façon à accroître leur niveau de compétence. Les informations sur les médicaments contrefaits devront être aussi mises immédiatement à la disposition de l'OMS et des ARP de tous les pays concernés.

9. Méthodes d'essai

Dans de nombreux pays, ce sont avant tout les procédures d'homologation et les systèmes d'inspection, ainsi que le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF) par les producteurs, qui garantissent la qualité des produits pharmaceutiques fabriqués industriellement. Jusqu'à récemment, on considérait les contrôles analytiques dans le système de distribution des médicaments simplement comme une mesure additionnelle. On estimait que la surveillance de la qualité après l'homologation/autorisation était un moyen de déceler : 1) les erreurs fortuites survenant dans la fabrication des médicaments par les producteurs légitimes ; 2) les dégradations se produisant éventuellement dans le cours normal de la distribution. Comme on pensait que ces événements étaient rares, on recommandait rarement de procéder à de lourdes méthodes d'échantillonnage (25).

Aujourd'hui, à cause de la fréquence du risque des médicaments contrefaits, les contrôles de qualité dans les systèmes de distribution ont pris une autre dimension. Lorsque l'on soupçonne que des produits non homologués/autorisés sont en circulation et que l'on ne peut être sûr de l'observation des BPF, il faut alors tester un plus grand nombre d'échantillons afin de maintenir une assurance suffisante de la qualité des médicaments. Parallèlement, les analyses conformes aux pharmacopées se sont renchériées. Le recours à des tests simplifiés devrait permettre d'équilibrer d'une part le besoin d'accroître la fréquence et l'ampleur des essais et, d'autre part, la nécessité de limiter les coûts. Ces tests simplifiés de première intention ou méthodes de criblage ne sauraient cependant remplacer les méthodes d'essai reconnues par les pharmacopées, les pratiques officinales ou les législations, mais ils permettent de repérer les produits nécessitant de pousser plus loin les investigations. Aucune action réglementaire ne pourra être entreprise sur la base de leurs résultats et tous les échantillons potentiellement contrefaits ou ne répondant pas aux normes devront être envoyés pour être testés selon les méthodes de référence reconnues par les pharmacopées, les pratiques officinales ou les législations, afin de valider les résultats du criblage initial (7,8).

Pour qu'une méthode de criblage convienne, la principale exigence est l'identification du principe actif. Selon les moyens et les ressources disponibles, on peut y arriver au moyen de réactions chimiques colorées en tube, en déterminant le point de fusion, ou avec la chromatographie en couche mince. Toutefois, ces tests ne donnent qu'une estimation de la quantité de principe actif ; ils ne détectent pas forcément, ni ne quantifient, la présence de tout autre composé potentiellement nocif. Pour des considérations pratiques, les procédures de criblage devront se dérouler selon une méthode cohérente et avoir une sensibilité et une spécificité suffisantes pour permettre d'effectuer des tests précis sur un grand nombre de produits.

Les méthodes d'essai pour la détection des produits contrefaits ne seront efficaces que dans le cadre d'une ARP nationale ayant la responsabilité de contrôler les importations et les procédures de fabrication des médicaments et d'inspecter les circuits de distribution.

9.1 Chromatographie en couche mince

Les méthodes mettant en œuvre cette technique sont recommandées pour la détection des médicaments contrefaits. De nombreuses études ont démontré leurs multiples utilisations. On peut les employer pour identifier des principes actifs, estimer la quantité de principe actif

et déceler des substances apparentées que l'on peut considérer être des impuretés. Elles sont plus spécifiques, plus sélectives que les tests de base de l'OMS pour l'identification des principes actifs (voir 9.2) et moins soumises à des interférences des excipients.

Il arrive qu'un produit contrefait renferme le bon principe actif mais avec une teneur différente de celle qui est déclarée. Face à des mesures efficaces contre les contrefaçons, les contrefacteurs ont souvent introduit dans leurs préparations pharmaceutiques de petites quantités du principe actif authentique. Comme on obtient alors des résultats positifs à l'identification, ils essaient ainsi de tromper ou de confondre le processus de détection. Dans de tels cas, les tests de base ne suffisent pas et l'on préférera la chromatographie en couche mince car elle est capable de fournir des informations semi-quantitatives sur le principe actif et aussi sur la présence de toute substance apparentée.

9.2 Autres méthodes simplifiées

Les tests simplifiés de l'OMS (26-28) ont servi à préparer les kits utilisés sur le terrain par divers pays.

Ces tests s'ajoutent à la chromatographie en couche mince et, selon les cas, on effectuera plutôt les uns que l'autre ou inversement. C'est au laboratoire de décider au cas par cas de la méthode à utiliser.

9.3 Techniques analytiques

En présence de contrefaçons sophistiquées, des techniques d'analyse avancées devront être utilisées, comme la spectrométrie de masse, la résonance magnétique nucléaire, etc. D'autres techniques faisant appel à une technologie avancée, comme le spectrophotomètre à infrarouges, sont également utiles. L'appareillage est simple à faire fonctionner et peut servir à l'identification et à la semi-quantification des principes actifs dans les préparations pharmaceutiques. Disponible sous forme d'unité portable, il demande une très petite quantité d'échantillon et une préparation réduite de celui-ci ; il donne les résultats en quelques minutes à l'aide de commandes informatisées. Si le coût initial de ces technologies peut sembler rédhibitoire à première vue, il convient néanmoins de le comparer avec les avantages qu'elles sont susceptibles d'apporter en termes de rapidité et de précision dans la détection des médicaments contrefaits. Il faut également prendre en compte les frais inhérents à la formation du personnel pour les autres méthodes, ainsi que ceux relatifs à l'acquisition et à l'entretien des stocks de réactifs et de matériel spécial requis dans ce cas (29).

9.4 Inspection visuelle

Quelle que soit la méthode analytique utilisée, l'identification d'un médicament potentiellement contrefait passe en premier lieu par l'inspection visuelle attentive du produit, du conditionnement et de l'étiquetage. On préférera toujours comparer ces éléments avec le produit authentique. Lorsque des différences apparaissent dans l'étiquetage, le conditionnement et l'aspect physique de la préparation galénique (forme, couleur, etc.), elles indiquent potentiellement une contrefaçon (8, 9, 24).

Même si l'on ne connaît pas les caractéristiques physiques du médicament authentique, l'inspection visuelle peut signaler une adultération, une teinte non homogène du produit en cours d'investigation, etc. A nouveau, ces observations peuvent évoquer la possibilité d'une contrefaçon.

Il faut encourager les fabricants légitimes de médicaments à collaborer avec les ARP nationales et l'OMS et à leur fournir les informations et les documents sur les caractéristiques physiques de leurs produits, ce qui sera à leur avantage.

9.5 Réussite de la mise en œuvre des tests simplifiés

Il convient de prendre en considération les points suivants :

- Les coûts de détection des médicaments contrefaits par des tests simplifiés ou autres doivent être comparés à ceux plus importants découlant des lésions occasionnées par ces médicaments, de l'inefficacité des traitements ou même du décès éventuel des patients.
- Il faut mettre à la disposition de toutes les personnes concernées les guides sur les méthodes officielles de reconnaissance organoleptique. Il convient d'inciter les fabricants de produits pharmaceutiques à collaborer avec les ARP et à mettre à leur disposition le matériel nécessaire et les informations sur les caractéristiques physiques de leurs produits.
- Tous les documents techniques disponibles doivent être traduits dans les langues officielles/nationales.
- Il faudra envisager de mettre en œuvre des procédures rapides de quantification lorsque des médicaments contrefaits ont été identifiés.
- On étudiera soigneusement les systèmes avant de sélectionner quiconque pour des formations à la détection des médicaments contrefaits. Certaines méthodes, comme par exemple certaines techniques haute performance de chromatographie en couche mince, sont très avancées et se sont avérées trop difficiles à mettre en œuvre dans des programmes de formation précédents pour du personnel moins qualifié.

10. Elaboration de programmes de formation : inspection et examen des produits pharmaceutiques contrefaits

Les principes directeurs qui suivent sont une version modifiée des directives provisoires pour l'élaboration de programmes de formation qui ont été approuvées par le trente-cinquième Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmacologiques (30), puis étudiées par l'Atelier international sur les médicaments contrefaits (12).

10.1 Remarques générales

Introduction

La découverte des criminels qui commercialisent des produits pharmaceutiques contrefaits et les poursuites judiciaires à entreprendre comportent plusieurs étapes. La première d'entre elles consiste à déceler les produits suspects. L'inspecteur doit effectuer un examen physique ou organoleptique du médicament, après avoir prélevé des échantillons selon une procédure établie. Si les résultats indiquent que le produit est susceptible d'avoir été contrefait, au moins quelques tests chimiques devront être refaits pour confirmer la nécessité d'entreprendre de nouvelles analyses. Les médicaments subissent alors de nouveaux tests simplifiés, comprenant la chromatographie en couche mince. Si aucune certitude ne se dégage et si l'on considère toujours que le médicament peut être contrefait, il faudra alors faire appel à des méthodes officinales.

Il va de soi que, tout au long de l'investigation, des mesures suffisantes de surveillance doivent être prises, c'est-à-dire que les procédures correctes sont suivies avant la réception du médicament à analyser par le laboratoire. Cela permet de s'assurer que les résultats de ces analyses sont fiables et seront acceptés dans les étapes suivantes, par exemple les poursuites à l'encontre du fournisseur des médicaments contrefaits. Les résultats finals seront soumis au responsable au sein de l'autorité de réglementation pharmaceutique.

Le point 10.2 décrit la formation nécessaire pour les inspecteurs. Le point 10.3 aborde la formation nécessaire pour concevoir et mettre en œuvre un programme destiné spécifiquement à rechercher par criblage les médicaments contrefaits. Plusieurs exigences sont communes à l'inspection et aux essais chimiques ; elles sont donc incluses dans les deux types de programmes de formation. Les formateurs doivent avoir déjà une expérience suffisante des inspections, des examens et des formations. L'approche, en deux temps, commence par l'entraînement des formateurs qui, à leur tour, instruisent ceux qui ont besoin d'être formés à l'inspection et à l'examen des médicaments. Ces principes directeurs s'intéressent cependant avant tout à la formation des étudiants.

Le point 10.4 décrit les questions pratiques à envisager pour l'organisation et la mise en œuvre du programme.

Chaque pays doit élaborer sa propre stratégie, convenant à sa situation, à son cadre institutionnel éventuel et aux ressources humaines et économiques dont il dispose. Dans l'idéal, c'est l'autorité de réglementation pharmaceutique du pays qui devrait la préparer, en

consultation avec les principales parties intéressées dans la fabrication, l'importation, la distribution, la vente, la prescription et l'utilisation des médicaments légitimes.

Exigences et objectifs pour les programmes de formation à l'inspection et à l'examen des médicaments contrefaits

La compétence professionnelle du personnel, la motivation et la prise de conscience des problèmes sont indispensables pour obtenir l'efficacité dans la détection et la prévention de la présence de produits pharmaceutiques contrefaits.

Le programme doit avoir pour buts :

- D'élever le moral des professionnels engagés dans l'inspection et l'analyse des médicaments contrefaits
- De créer un système de contrôle pour éviter l'afflux de médicaments contrefaits dans les circuits légaux de distribution.

Ces buts ne seront pas atteints sans un effort concerté de la part des autres programmes impliqués dans l'amélioration des infrastructures pharmaceutiques. Il faut en effet disposer d'un système de distribution sûr et satisfaisant pour pouvoir assurer la qualité, l'innocuité et l'efficacité des produits pharmaceutiques accessibles à la population.

Conditions préalables

La présence d'une autorité de réglementation pharmaceutique bien établie dans le pays est la première d'entre elles pour tout programme voulant combattre les médicaments contrefaits (31), ce qui implique au minimum l'existence des éléments suivants :

- # Un cadre juridique. La législation doit couvrir les activités criminelles en relation avec la fabrication, l'importation, la distribution, la vente et la délivrance des produits pharmaceutiques contrefaits. La contrefaçon en elle-même doit être reconnue comme un délit de façon à ce que l'inspecteur en pharmacie, la police et les autres organismes d'investigation puissent prendre des mesures. La loi doit également prévoir des sanctions dissuasives.
- # Un système imposant :
 - l'agrément/l'autorisation des fabricants, des importateurs, des distributeurs, des détaillants et des pharmacies
 - l'homologation/l'autorisation de commercialiser les médicaments
 - un étiquetage suffisant.
- # Des professionnels et des ressources en quantités suffisantes dans l'ARP.

10.2 Programme de formation à l'inspection

Objectifs de la formation

Elle a pour objectif de donner aux étudiants :

- La connaissance des méthodes de détection des produits pharmaceutiques contrefaits.
- La compréhension de la différence entre un médicament contrefait et un qui ne répond pas aux normes.
- La capacité de juger les résultats des tests.

- La capacité de faire la distinction entre des produits normaux et des produits suspects d'après leur aspect physique.
- La capacité de repérer les notifications d'effets indésirables ou d'absence d'efficacité pouvant résulter de l'utilisation de médicaments contrefaits.
- La capacité de justifier leurs actions dans le cadre juridique de la détection et des poursuites entreprises, dont la poursuite des contrevenants, indépendamment s'ils y sont autorisés, ou par l'autorité concernée.
- La connaissance des méthodes permettant de rendre sûr le système légal de distribution, par ex. par un système de garantie ou, pour le commerce international, par l'application du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international (16).
- La connaissance des moyens de partager l'information, de coordonner et de collaborer avec toutes les parties intéressées dans la lutte contre les médicaments contrefaits.

Types de formation

La formation des inspecteurs consiste à leur transmettre des informations théoriques et générales au moyen de cours et de discussions autour d'études de cas. De plus, elle doit comprendre des exemples pratiques et un travail sur le terrain. Elle aborde également le contrôle organoleptique des produits avec les examens nécessaires si cela est possible.

Qualifications des étudiants et des formateurs

Cette formation est destinée à des inspecteurs ayant de préférence une certaine expérience de l'inspection des médicaments. On trouvera des indications sur le niveau d'expérience requis dans les lignes directrices pour l'inspection des circuits de distribution des médicaments (21). Tous les cours de base pour la formation à l'inspection devraient inclure les médicaments contrefaits.

Le formateur doit avoir de l'expérience et une connaissance complète des méthodes générales et officielles d'inspection ; il doit pouvoir mener et concevoir, si nécessaire, le programme de formation de l'étudiant. Autres caractéristiques :

- Expérience de la détection et des procédures de poursuite.
- Appréciation du rôle de l'inspecteur dans le système juridique pour lutter contre les médicaments contrefaits.
- Compréhension de la différence entre les médicaments contrefaits et ceux qui ne répondent pas aux normes.
- Connaissance des dernières statistiques sur la prévalence des médicaments contrefaits dans le pays, si possible.
- Connaissance des normes de qualité.
- Connaissance en profondeur des sujets enseignés.

Programme des cours

On trouvera dans l'encadré 3 une liste des sujets à traiter pendant la formation ; leur contenu exact dépendra de l'expérience des étudiants.

Encadré 3 : Programme du cours de formation des inspecteurs

- Examen de la législation
- Réglementation pharmaceutique nationale, inspection et contrôle de la qualité
- Systèmes de distribution des médicaments
- Circuits illégaux de distribution
- Types de médicaments contrefaits
- Caractéristiques générales des diverses formes galéniques : proportion de principe actif et d'excipients dans les comprimés, les gélules, les ampoules, les poudres pour injection, les pommades, les crèmes, etc.
- Facteurs concourant à la fabrication et à la vente de produits pharmaceutiques contrefaits (profit par ex.)
- Mesures pour déceler les contrefaçons (par ex. vérification des dossiers des distributeurs, mesure des propriétés physiques du produit, caractéristiques de l'étiquetage, matériel de conditionnement, conditionnement des diverses formes galéniques)
- Méthodes de surveillance du marché pour détecter les médicaments contrefaits au niveau de la fabrication, de l'importation, de la distribution et de la vente : services de renseignements et examen visuel d'échantillons
- Organisation de la collecte d'échantillons
- Traitement des rapports sur les échantillons et les tests
- Préparation des poursuites :
 - a) investigation des cas pour identifier les suspects responsables du délit
 - b) recueil des preuves légales pour les procédures judiciaires
 - c) maintien d'un système pour préserver les preuves, les personnes et les propriétés
- Poursuite des contrevenants
- Suivi des cas
- Développement d'un réseau d'informateurs
- Enseignement du système assurant la distribution et la vente sur le marché de produits légitimes uniquement, par exemple par des jeux de garanties
- Familiarisation avec les méthodes de partage de l'information, de coordination et de collaboration avec tous ceux que la lutte contre les médicaments contrefaits concerne : autres inspecteurs, professionnels de la santé, représentants de l'industrie pharmaceutique, police et organismes chargés des enquêtes au niveau national et, le cas échéant, au niveau international
- Relations entre l'inspection en pharmacie et les autres services chargés du respect de la loi, comme les douanes, la police, l'inspection de la santé, l'inspection vétérinaire et les départements juridiques
- Relations avec les fabricants de médicaments dans le pays et à l'étranger
- Relations avec l'OMS, notifications à cet organisme et informations qu'il donne, par le biais des autorités nationales de réglementation pharmaceutique
- Données de référence dans des livres ou sous forme électronique (par ex. Internet)
- Aspects liés à la sécurité
- Tenue des dossiers, importance des modes opératoires normalisés suffisamment documentés, avec la description des échantillons selon un modèle défini
- Préparation des rapports officiels.

Les sujets du programme peuvent varier en fonction des besoins spécifiques de chaque pays. On trouvera des indications complémentaires dans les lignes directrices pour l'inspection des circuits de distribution des médicaments (21).

Durée de la formation

Elle dépend de la situation locale. Elle est classiquement d'une semaine.

Recyclage

Des cours de recyclage devront être régulièrement organisés. Chaque pays doit en déterminer la fréquence en fonction de ses besoins.

Evaluation

Il s'agira d'une évaluation continue tout au long du programme.

Certificat

Un certificat sera décerné aux étudiants ayant suivi avec succès l'ensemble du programme de formation.

Evaluation du programme

Il s'agit d'un élément important pour ce type d'activités, en particulier parce que la fréquence et la nature des contrefaçons varient d'un pays à l'autre, ce qui peut amener des modifications dans les activités des inspecteurs. Les cours de recyclage peuvent donc varier dans leur essence, si l'évaluation le suggère.

Dossier documentaire

Les étudiants recevront un dossier documentaire comportant les références suivantes : (2-5), (12), (16), (20), (21) et (31-34).

10.3 Programme de formation à l'examen des médicaments

Objectifs de la formation

Elle a pour objectif de donner aux étudiants :

- La connaissance de l'importance d'examiner les produits pharmaceutiques contrefaits pour aider l'inspecteur à décider s'il doit agir ou non.
- Des connaissances et compétences suffisantes pour analyser les produits pharmaceutiques contrefaits.
- La compréhension de la distinction entre des produits normaux et des produits contrefaits.
- La connaissance de la valeur et des limites des techniques d'examen rapide et la capacité de prendre des décisions rationnelles sur leur utilisation.
- La capacité de justifier les actions juridiques en rapport avec la détection et les poursuites.

Type de formation

Théorique et pratique en rapport avec l'examen des médicaments.

Qualifications des étudiants et des formateurs

Il n'est pas absolument nécessaire que les étudiants aient suivi auparavant une autre formation officielle sur les analyses des médicaments, malgré son utilité incontestable. Ils doivent néanmoins avoir de préférence, et selon les besoins du pays, les compétences suivantes :

- Connaître et savoir utiliser certaines techniques de laboratoire, comme l'utilisation d'une balance et les mesures volumétriques ; avoir une bonne perception des couleurs et des nuances.
- Savoir lire et écrire pour faciliter la tenue des dossiers.
- Comprendre le besoin de travailler en équipe, de partager l'information et en avoir la volonté.

Le formateur doit avoir de l'expérience et une connaissance complète des méthodes générales et officielles d'analyse ; il doit pouvoir mener et concevoir, si nécessaire, le programme de formation de l'étudiant. Autres caractéristiques :

- Appréciation du rôle des essais chimiques dans le système juridique pour lutter contre les médicaments contrefaits.
- Compréhension de la différence entre les médicaments contrefaits et ceux qui ne répondent pas aux normes.
- Connaissance des dernières statistiques sur la prévalence des médicaments contrefaits dans le pays, si possible.
- Connaissance des normes de qualité.
- Connaissance des caractéristiques des différentes formes galéniques.
- Connaissance en profondeur des sujets enseignés.

Programme des cours

On trouvera dans l'encadré 4 une liste des sujets à traiter pendant la formation ; leur contenu exact dépendra de l'expérience des étudiants.

Encadré 4 : Programme du cours de formation des inspecteurs
<ul style="list-style-type: none">- Examen de la législation- Réglementation pharmaceutique nationale, inspection et contrôle de la qualité- Systèmes de distribution des médicaments- Circuits illégaux de distribution- Types de médicaments contrefaits- Caractéristiques générales des diverses formes galéniques : proportion de principe actif et d'excipients dans les comprimés, les gélules, les ampoules, les poudres pour injection, les pommades, les crèmes, etc.- Méthodes d'échantillonnage- Produits de référence et normes de travail : importance et maintien- Données de référence dans des livres ou sous forme électronique (par ex. Internet)- Aspects liés à la sécurité

- Tenue des dossiers, importance que le travail de laboratoire soit suffisamment documenté, avec la description des échantillons
- Préparation des rapports officiels
- Relations avec l’OMS
- Techniques d’analyse (voir ci-dessous).

Après démonstration des techniques à utiliser, les étudiants s’entraîneront sur un nombre suffisant de préparations galéniques connues, de préférence des gélules, des comprimés, des préparations injectables et des pommades. Ils testeront ensuite des échantillons inconnus, feront un rapport de leur travail et décideront si les échantillons sont contrefaits et nécessitent des analyses complémentaires. Les résultats seront alors comparés avec les données pré-établies et feront l’objet de discussions en groupe.

Pendant cette formation, les étudiants apprendront à réaliser divers examens :

- Examen de l’étiquetage, du matériel d’emballage et du conditionnement de diverses formes galéniques.
- Mesure des caractéristiques physiques du produit.
- Chromatographie en couche mince.
- Autres analyses spécifiquement choisies.

Durée de la formation

Elle dépend de la situation locale. Elle est classiquement d’une dizaine de jours :

- introduction (1 à 2 jours)
- théorie (1 à 2 jours)
- travaux pratiques en laboratoire et sur le terrain, si nécessaire sur plusieurs formes galéniques (4 jours)
- préparation de résumés et de rapports (2 jours).

Recyclage

Des cours de recyclage devront être régulièrement organisés. Chaque pays doit en déterminer la fréquence en fonction de ses besoins.

Evaluation

Il s’agira d’une évaluation continue tout au long du programme.

Certificat

Un certificat sera décerné aux étudiants ayant suivi avec succès l’ensemble du programme de formation.

Evaluation du programme

Il s’agit d’un élément important pour ce type d’activités, en particulier parce que la fréquence et la nature des contrefaçons varient d’un pays à l’autre, ce qui peut amener des modifications dans les activités des inspecteurs. Les cours de recyclage peuvent donc varier dans leur essence, si l’évaluation le suggère.

Dossier documentaire

Les étudiants recevront un dossier documentaire comportant les références suivantes : (26-28) et (32).

10.4 Aspects pratiques de l'organisation et de la mise en œuvre du programme (35)

Démarrer

Création d'un groupe central pour organiser les programmes de formation

- Organiser le groupe central pour la planification et la mise en œuvre du programme de formation. Les autorités sanitaires, les organisations non gouvernementales ou des entreprises associées peuvent s'en charger.
- Etablir les rôles et les responsabilités de chaque participant dans la planification et la mise en œuvre.

Description des besoins et estimation des résultats du programme

- Décrire les caractéristiques du système requis pour la distribution nationale ou locale des médicaments, tant pour les professionnels que pour le public en général.
- Recueillir les données concernant les professionnels ciblés.
- Evaluer en général la performance des professionnels ciblés.
- Déterminer le niveau de responsabilité des professionnels ciblés dans la lutte contre les médicaments contrefaits.
- Déterminer les professionnels qui doivent améliorer leurs résultats dans la lutte contre les médicaments contrefaits et établir des priorités en fonction des ressources disponibles.
- Déterminer les résultats finals que le programme de formation doit obtenir.

Planification du programme des cours en fonction des besoins

- Mettre au point une enquête sur les besoins.
- Repérer les sources de données et d'autres ressources.
- Préparer un plan pour la collecte des données (qui, où, quand).
- Collationner l'information.

Evaluation des installations et du personnel disponibles

- Evaluer le personnel enseignant, le matériel et les installations disponibles dans les établissements de formation.
- Déterminer si du personnel ou des équipements supplémentaires sont nécessaires pour atteindre les objectifs et assurer les cours prévus.

Collaboration avec d'autres parties intéressées

- Identifier les institutions, les groupes et les personnes dans les communautés avec qui collaborer.
- Partager l'information avec ces institutions, groupes et personnes afin de favoriser leur collaboration au programme.
- Si le domaine ciblé ne dispose pas d'assez de ressources, en trouver ailleurs.

Sélectionner les groupes ciblés

- Identifier les professionnels ciblés et sélectionner des groupes centraux pour lesquels les programmes seront le plus efficaces.

- Veiller à une répartition équilibrée des participants du point de vue de leur origine professionnelle et géographique.

Commencer la mise en œuvre

Assurer l'appui financier

- Rechercher les sources potentielles internes et externes pour le financement du programme.

Rassembler le matériel pour les cours

- Prendre contact avec les établissements, les organismes et organisations, entre autres l'OMS et ses centres collaborateurs, ayant de l'expérience et des compétences dans les domaines de la formation pharmaceutique.

Prendre les dispositions nécessaires pour les étudiants

- Organiser leur hébergement et leur voyage, le cas échéant.

Recruter le personnel enseignant

- Prendre contact avec le personnel enseignant souhaitable et le recruter.
- Organiser leur hébergement et leur voyage, le cas échéant.

Créer une image positive de l'objectif du programme

- Repérer quelques étudiants qui comprennent la signification du programme et l'approuvent.
- Obtenir très tôt le soutien de personnes clefs.

Affronter les obstacles

- Essayer de surmonter les résistances au programme (par ex. la répugnance à aborder la question des médicaments contrefaits).

11. Conclusion

Au moment d'envisager des mesures pour lutter contre les médicaments contrefaits, l'accent doit porter sur les points suivants :

La création d'un système national de réglementation pharmaceutique approprié — point de départ fondamental. Ce système doit comprendre l'homologation/l'autorisation des produits pharmaceutiques. Il doit également couvrir l'agrément/l'autorisation des fabricants, des importateurs et des distributeurs en prévoyant des procédures suffisantes d'inspection. Les gouvernements ont la responsabilité de veiller à ce que les médicaments contrefaits soient retirés du marché, de trouver leur provenance et de supprimer ces sources. Cela devrait faire partie de leur système général de contrôle de la qualité.

Partage des responsabilités entre toutes les parties intéressées. La coopération entre les services publics et d'autres groupements impliqués doit permettre de surmonter au niveau national toute difficulté ou inefficacité. Au niveau international, les Etats Membres, l'OMS, les autres organismes des Nations Unies, les organisations non gouvernementales et d'autres organismes intéressés doivent collaborer pour détecter et prévenir la présence de médicaments contrefaits. Dans ce cadre, il convient d'avoir recours aux agents de liaison du réseau de lutte contre les médicaments contrefaits afin d'instaurer un échange de l'information en temps utile.

Partage de l'information sur les médicaments contrefaits avec d'autres pays et l'OMS. Lorsque les médicaments contrefaits font peser le risque de conséquences graves sur la santé, l'information doit être diffusée de toute urgence et le plus largement possible, notamment auprès des ARP concernées.

Formation suffisante du personnel de l'ARP nationale et d'autres services impliqués dans la détection des médicaments contrefaits. C'est le gouvernement qui s'en charge.

Utilisation des mesures et des outils présentés dans ce guide — par les gouvernements et les parties intéressées pour renforcer le combat contre les médicaments contrefaits.

Références

1. *Rapport du Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées: Résolution du Conseil exécutif EB7.R79*, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1948.
2. *L'usage rationnel des médicaments. Rapport de la Conférence d'experts. Nairobi, 25-29 novembre 1985*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987.
3. *Usage rationnel des médicaments. Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé. WHA41.16*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1988.
4. *Les contrefaçons de médicaments. Rapport d'un atelier OMS/FIIM*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1992 (document non publié WHO/DMP/CFD/92).
5. *Usage rationnel des médicaments et programme d'action de l'OMS pour les médicaments essentiels. Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé WHA47.13*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994.
6. *Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (document non publié, en anglais seulement).
7. *WHO informal consultation on the use of simple test methods to detect counterfeit pharmaceutical products*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (document non publié PHARM/95.302, en anglais seulement).
8. *Informal consultation on simple test methods and inspection aimed at detection of counterfeit pharmaceutical products*. Genève, Organisation mondiale de la Santé (document non publié DRS/QAS/95.1, en anglais seulement).
9. *Report of the consultation on education and training of drug inspectors and drug analysts involved in the detection and eradication of counterfeit drugs*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997 (document non publié PHARM/97.353, en anglais seulement).
10. *National implementation guidelines for combating counterfeit drugs. Report of consultation*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996 (document non publié, en anglais seulement).
11. *Report of the consultation on the progress and planning of the counterfeit drugs project*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997 (document non publié PHARM/97.405, en anglais seulement).
12. *Counterfeit drugs, report of the international workshop on counterfeit drugs*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1997 (document non publié WHO/DRS/CFD/98.1, en anglais seulement).

13. *Report of the assessment of the problem of counterfeit drugs in Myanmar and Viet Nam: study carried out in cooperation with the Governments of Myanmar and Viet Nam.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (document non publié WHO/DAP/98.17, en anglais seulement).
14. *Interregional workshop for decision makers in drug regulatory affairs and customs officials, Hanoi, Viet Nam.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (document non publié, en anglais seulement).
15. *Report on the model training course for senior pharmaceutical inspectors on counterfeit drugs, Tokyo, Japan.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998 (document non publié, en anglais seulement).
16. Lignes directrices concernant l'application du Système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-quatrième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996, Annexe 10 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 863).
17. *Convention sur les substances psychotropes.* New York, Nations Unies, 1971.
18. *Protocole de 1972 portant amendement de la Convention unique sur les stupéfiants de 1961.* New York, Nations Unies, 1977.
19. *Convention des Nations Unies contre le trafic illicite de stupéfiants et de substances psychotropes.* New York, Nations Unies, 1988.
20. Lignes directrices relatives aux procédures d'importation des produits pharmaceutiques. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-quatrième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996, Annexe 12 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 863).
21. Guidelines for inspection of drug distribution channels. Dans: *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-cinquième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999, Annexe 6 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 885). Edition française en préparation.
22. Questionnaire pour évaluer la nature et l'ampleur du problème des médicaments contrefaits. Dans: *Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995, Annexe 3 (document non publié, en anglais seulement).
23. Questionnaire à utiliser pour le recueil et l'analyse des échantillons. Dans: *Assessment of the scale and problems of counterfeit drugs. Report of an informal consultation.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995, Annexe 4 (document non publié, en anglais seulement).

24. Guidance for inspection when pharmaceutical products are suspected to be counterfeit, spurious or substandard. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-cinquième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999, Annexe 6, Appendice 3 (OMS, Série de Rapport techniques, No. 885). Edition française en préparation.
25. *Detection of counterfeit drugs and simple tests for pharmaceutical products*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (document non publié PHARM95.299/rev. 1, en anglais seulement).
26. *Tests simplifiés pour les substances pharmaceutiques*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987.
27. *Tests simplifiés pour les préparations pharmaceutiques*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1992.
28. *Basic tests for drugs: pharmaceutical substances, medicinal plant materials and dosage forms*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998. Edition française en préparation.
29. Considerations on the use of simple test methods to detect counterfeit pharmaceutical products. Dans : *Informal consultation on simple test methods and inspection aimed at detection of counterfeit pharmaceutical products*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995, Annexe 1 (document non publié MS/QAS/95.1, en anglais seulement).
30. Provisional guidelines for developing training programmes: inspection and examination of counterfeit pharmaceuticals. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-cinquième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999, Annexe 9 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 885). Edition française en préparation.
31. Principes directeurs à l'intention des petits organismes nationaux de réglementation pharmaceutique. Dans: *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente et unième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1990, Annexe 6 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 790).
32. Méthode d'échantillonnage pour les produits pharmaceutiques fabriqués industriellement. Dans: *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente et unième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1990, Annexe 2 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 790).
33. Rôle du pharmacien à l'appui de la stratégie pharmaceutique révisée de l'OMS. Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé. WHA47.12. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994.
34. Mise en oeuvre de la stratégie pharmaceutique révisée de l'OMS : Sécurité, efficacité et qualité des produits pharmaceutiques. Résolution de l'Assemblée mondiale de la Santé. WHA47.17. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994.

35. *Developing protocols for changing in medical education*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (document non publié HRH/95.5, en anglais seulement).

Pour se procurer les publications, s'adresser à :
Distribution et ventes, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse
Télécopie : (41 22) 791 4857
Courrier électronique : publications@who.ch

Il est possible d'obtenir gratuitement les documents non publiés auprès de :
Assurance de la qualité & innocuité: médicaments, département des Médicaments essentiels
et Politique pharmaceutique, Organisation mondiale de la Santé, 1211 Genève 27, Suisse
Télécopie : (41 22) 791 0746
Courrier électronique : edm@who.ch

Bibliographie

Accord sur les aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce, y compris le commerce de marchandises de marque contrefaites. Genève, Organisation mondiale du Commerce, 1995.

Accord sur l'inspection avant expédition. Genève, Organisation mondiale du Commerce, 1995.

Bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-deuxième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1992, Annexe 1 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 823).

Bulk pharmaceutical chemicals. Londres, Institute of Quality Assurance, 1992 (Pharmaceutical Quality Group Monograph).

Code of ethics. *Pharmaceutical Journal*, 1992, **248** : 545-556.

Critères éthiques applicables à la promotion des médicaments, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1998.

Directives provisoires pour l'inspection des fabricants de produits pharmaceutiques. Dans: *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-deuxième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1992, Annexe 2 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 823).

FIP guidelines for drug procurement. La Haye, Fédération internationale pharmaceutique, 1992.

Gilbert JJ. *Educational handbook for health personnel*, 6^e édition, Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987 (Publication offset OMS, No. 35).

Good pharmacy practice in community and hospital pharmacy settings. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-cinquième rapport.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999, Annexe 7 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 885). Edition française en préparation.

Guidelines on good distribution practice of medicinal products for human use. *Journal officiel des Communautés Européennes*, 1994 (94/C/63/03).

Hayes P, Kayne S, Martin T, McMurdo A. Use of professional self audit in pharmacy practice. *Pharmaceutical Journal*, 1992, **249**: 650-652.

Kenyon AS, Layloff TP. *Screening of pharmaceuticals by thin-layer chromatography.* Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (document non publié PHARM/95.290, en anglais seulement).

National drug regulatory legislation: guiding principles for small drug regulatory authorities. Dans : *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trente-cinquième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1999, Annexe 8 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 885). Edition française en préparation.

Niebruegge LD, Juhl WE. *Physical characterization of tablets and capsules*. St Louis, Missouri, Food and Drug Administration, Division of Drug Analysis, 1990 (FDA/ORALaboratory Information Bulletin 3566).

Pharmaceutical distribution. Londres, Institute of Quality Assurance, 1990 (Pharmaceutical Quality Group Monograph).

Programme de formation à l'analyse des médicaments. Dans: *Comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, Trentième rapport*. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1987, Annexe 3 (OMS, Série de Rapports techniques, No. 748).

Research and development of rapid examinations of fake drugs 1993-1994. International Affairs Division, Minister's Secretariat, Ministry of Health and Welfare, Japan. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1996 (document non publié PHARM/96.341).

Simple tests for drugs included in the WHO model list of essential drugs. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1995 (document non publié PHARM95.583/rev. 1, en anglais seulement).

Simple thin-layer chromatographic identification of active ingredients in essential drugs. Aulendorf, German Pharma Health Fund, 1994.

Statutory Committee : professional conduct. *Pharmaceutical Journal*, 1969, **203**: 472.

Statutory Committee. Three names to be removed from register. *Pharmaceutical Journal*, 1973, **210**: 212.

The role of the pharmacist in the health care system. Report of a WHO consultative group, New Delhi, India, 13-16 December 1988 and Report of a WHO Meeting, Tokyo, Japan, 31 August - 3 September 1993. Genève, Organisation mondiale de la Santé, 1994 (document non publié WHO/PHARM94.569, en anglais seulement).

Wingfield J. Misconduct and the pharmacist. *Pharmaceutical Journal*, 1990, **245**: 531-533.

Remerciements

L'Organisation mondiale de la Santé tient à exprimer sa gratitude pour l'appui financier, accordé par le Gouvernement du Japon, qu'elle a reçu pour le projet conjoint DMP-DAP sur les médicaments contrefaits et qui englobe la préparation des présentes directives.

Plusieurs consultations et ateliers ont permis d'élaborer le matériel sur lequel s'appuient les présentes directives. Y ont participé les spécialistes suivants :

Le Dr R. Abondo Mballa, Ministère de la Santé publique, Yaoundé, Cameroun ; le Dr I. Alcalde, Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas, Buenos Aires, Argentine ; M. O. Andriollo, Pharmaciens Sans Frontières, Centrale Humanitaire Médico-pharmaceutique, Clermont-Ferrand, France ; le Dr M. Argenti, ANMAT, Buenos Aires, Argentine ; le Dr H. E. Bale, Jr., Fédération internationale de l'Industrie du Médicament, Genève, Suisse ; le Dr P. Bazerque, Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), Buenos Aires, Argentine ; M. Q. Ma. Becerril, Farmacopea de Los Estados Unidos Mexicanos, Mexique ; M. H. Betsui, Division des Affaires internationales, Ministère de la Santé et des Affaires sociales, Tokyo, Japon ; Mme C. Bruneton, Réseau Médicaments et Développement, Paris, France ; Mme M. C. Cone, Fédération internationale de l'Industrie du Médicament, Genève, Suisse ; le Dr A. Cooper, Zeneca Pharmaceuticals, Macclesfield, Angleterre ; M. Z. Csizer, Organisation des Nations Unies pour le développement industriel, Vienne, Autriche ; Mme Ding Lixia, Institut national de contrôle des produits pharmaceutiques et biologiques, Beijing, République populaire de Chine ; le Dr I. Drajer, Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas, Buenos Aires, Argentine ; le Dr H. D. Drew, US Food and Drug Administration, Division of Drug Analysis, St. Louis, Etats-Unis d'Amérique ; le Professeur P. Eagles, School of Pharmacy, University of the Western Cape, Afrique du Sud ; le Dr P. O. Emafo, Benin City, Nigéria ; le Dr P. Fallet, Université de Paris XI, France ; le Dr F. Y. Fazli, Ministère de la Santé, de l'Education sociale et des Affaires sociales, Islamabad, Pakistan ; Attorney L. F. E. Filipino, Legal Information and Compliance Division, Department of Health, Bureau of Food and Drugs, Metro Manila, Philippines ; M. Frank Forgione, Office of Criminal Investigations, Food and Drug Administration, Rockville, Maryland, Etats-Unis d'Amérique ; Mme A. Gjellan, Division des approvisionnements, Fonds des Nations Unies pour l'enfance, Copenhague, Danemark ; le Dr P. K. Gupta, Pharmaceutical Services, New Delhi, Inde ; Mme D. Hongsamoot, Division de l'Inspection, FDA, Ministère de la Santé publique, Nonthaburi, Thaïlande ; M. M. Höpperger, Organisation mondiale de la propriété intellectuelle, Division du Droit de la propriété industrielle, Genève, Suisse ; M. S. Howells, Commonwealth Dept of Health & Family Services, Woden, Australie ; le Dr S. Keitel, Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux, Berlin, Allemagne ; M. R. Khalid, Ministère de la Santé, Islamabad, Pakistan ; le Dr G. Küsters, Hoechst Marion Roussel AG, Francfort, Allemagne ; Mme N. T. Lanuza, Departement of Health, Bureau of Food and Drugs, Metro Manila, Philippines ; le Dr T. Layloff, Division of Drug Analysis, Food and Drug Administration, St. Louis, Etats-Unis d'Amérique ; le Professeur V. K. Lepakhin, Université Amitié des Peuples, Moscou, Russie ; le Dr M. Levis, Asociación Latinoamericana de Industrias Farmacéuticas, Buenos Aires, Argentine ; le Dr F. G. Madsen, Pharmaceutical Security Institute ; Mme G. N. Mahlangu, National Drug Regulatory Authority, Harare, Zimbabwe ; M. S. Mahoney, Organisation internationale de police criminelle, Lyon, France ; le Dr A. Mechkovski, s/c « TIMOTEC », Moscou, Russie ; M. D. L. Michels, Directeur,

Office of Enforcement, Food and Drug Administration, Rockville, Etats-Unis d'Amérique ; le Dr S. Mizono, Institut national du Département de la Santé sur les Molécules bioactives, Tokyo, Japon ; M. M. Moester, Staatsoezicht Op De Volksgezondheid, Rijswijk, Pays-Bas ; le Dr G. Munro, Div. Inspection & Enforcement, Medicines Control Agency, Londres, Angleterre ; le Professeur G. E. Osuide, National Agency for Food and Drug Administration and Control, Ikoyi-Lagos, Nigéria ; le Professeur T. Paal, Centre collaborateur OMS pour l'information sur les médicaments et l'assurance de la qualité, Institut national de Pharmacie, Budapest, Hongrie ; le Dr P. B. Pabrai, New Delhi, Inde ; le Professeur P. Pachaly, Pharmazeutisches Institut, Universität Bonn, Allemagne ; M. J. Pinel, Réseau Médicaments et Développement, Paris, France ; M. P. Puangniyom, FDA, Ministère de la Santé publique, Nonthaburi, Thaïlande ; le Dr J. A. Reinstein, World Self-Medication Industry, Londres, Angleterre ; M. P. Romagnoli, International Generic Pharmaceutical Alliance, Bruxelles, Belgique ; le Dr F. Rosenberg, Ministério de Saude, Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saude, Rio de Janeiro, Brésil ; M. A. Rouvillois, Hoechst Marion Roussel, Romainville, France ; le Dr A. Saddem, Ministère de la Santé publique, Laboratoire national de Contrôle des Médicaments, Tunis ; Mme M. Sanchez-Osuna, Organisation des Nations Unies pour le développement industriel, Vienne, Autriche ; le Dr J. Schlebusch, Department of National Health and Population and Development, Pretoria, Afrique du Sud ; le Professeur Dr D. Schnädelbach, Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux, Berlin, Allemagne ; le Professeur C. J. P. Siregar, Bandung, Indonésie ; le Dr S. Steiner, Division du Contrôle de la qualité, Office intercantonal de contrôle des médicaments, Berne, Suisse ; le Professeur Robert Taylor, School of Pharmacy, The Robert Gordon University, Aberdeen, Ecosse ; le Professeur A. Toumi, Direction de la Pharmacie et du Médicament, Ministère de la Santé publique, Bab Saadoun, Tunisie ; M. S. Tsuda, Division des Affaires internationales, Ministère de la Santé et des Affaires sociales, Tokyo, Japon ; M. J. L. Turner, Inspection and Enforcement Division, Medicines Control Agency, Londres, Angleterre ; le Professeur T. Van Quy, Institut national de Contrôle de la Qualité des Médicaments, Hanoï, Viet Nam ; M. M. Venkateswarlu, C.G.H.S. Dispensary Bureau, Wadala, Bombay, Inde ; M. T. Vermillion, Office of Criminal Investigations, Food and Drug Administration, Rockville, Etats-Unis d'Amérique ; le Dr M. Vernengo, Rep. Arabe Siria, Buenos Aires, Argentine ; M. J.-Y. Videau, Pharmaciens Sans Frontières, Clermont-Ferrand, France ; M. B. R. Wadhawan, Ministry of Health and Family Welfare, New Delhi, Inde.

Membres du Secrétariat de l'OMS ayant contribué à l'élaboration de la publication :

Membres du Groupe de travail sur le Projet des médicaments contrefaits :

Dr K. Kimura (Coordonnateur de Projet, 1996-1999) ; M. M. Nishizawa (Coordonnateur de Projet, 1995-1999) ; Dr T. Sogodandji (1995-1997) ; Dr M. ten Ham (1995-1998) ; et M. E. Wondemagegnehu (1995-1999).

Nous exprimons également notre gratitude aux membres suivants du personnel de l'OMS :

Dr F. S. Antezana, Mme P. Brudon, Dr M. Couper, Mme D. A. Fresle, Mme M. Helling-Borda, Mme K. Hurst, Dr J. Idänpään-Heikkilä, Dr S. Kopp-Kubel, Dr A. Mechkovski, Dr J. D. Quick, M. D. Sato, Mme M. Schmid et Mme A. Wehrli.

Glossaire

Les définitions données ci-dessous ne s'appliquent qu'aux termes employés dans le cadre du présent guide ; d'autres définitions peuvent s'appliquer à ces termes dans des contextes différents.

Autorisation de mise sur le marché

Document officiel émis par l'autorité compétente de réglementation pharmaceutique, destiné à autoriser la commercialisation ou la distribution gratuite d'un produit après évaluation de son innocuité, de son efficacité et de sa qualité. Sur ce document doivent figurer entre autres : le nom du produit, la forme galénique, la formule (avec les excipients) donnant les quantités par dose unitaire (en se servant des dénominations communes internationales ou des noms génériques dans le pays lorsqu'ils existent), la durée de vie, les conditions de stockage et les caractéristiques du conditionnement. Cette autorisation comporte également des informations agréées destinées aux professionnels de la santé et au public, la catégorie de vente, le nom et l'adresse du détenteur de l'autorisation et la durée de validité de celle-ci.

Autorité de réglementation pharmaceutique

Organisme national responsable de l'homologation et des autres activités réglementaires en rapport avec les produits pharmaceutiques.

Bonnes pratiques de fabrication

Elément de l'assurance de la qualité qui veille à l'homogénéité de la fabrication des produits pharmaceutiques et au respect des normes de qualité qui correspondent à l'usage auquel ils sont destinés et figurent sur l'autorisation de mise sur le marché ou la licence du produit.

Certificat de lot

Document contenant les informations décrites à l'Appendice 3 des directives d'utilisation du système OMS de certification (16) et qui doit être normalement émis par le fabricant pour chaque lot. En outre, le certificat de lot pourra être exceptionnellement validé ou émis par l'autorité compétente du pays exportateur, notamment s'il s'agit de vaccins, de sérums ou d'autres produits biologiques. Le certificat de lot accompagne toute expédition importante.

Circuits nationaux de distribution

Etablissements et systèmes assurant la distribution des médicaments dans un pays.

Conditionnement

Toutes les opérations, y compris le remplissage et l'étiquetage, qu'un produit en vrac doit subir pour devenir un produit fini. Remarque : le remplissage stérile ne fait normalement pas partie du conditionnement, le produit en vrac étant alors réparti dans des récipients primaires qui ne sont pas le conditionnement final du produit.

Contrôle de la qualité

Dans le cadre des bonnes pratiques de fabrication, pratique recouvrant l'échantillonnage, la caractérisation et les essais des produits, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de sortie des produits. Il permet de veiller à ce que tous les tests nécessaires aient bien été effectués et à ce qu'aucun matériel ne soit proposé à l'utilisation, ni qu'aucun

produit ne soit proposé à la vente ou à l'approvisionnement, sans que leur qualité ait été jugée satisfaisante.

Fabricant

Société qui effectue au moins une étape de la fabrication.

Fabrication

Toutes les opérations relatives à la production : achat du matériel et des produits, production elle-même, contrôle de la qualité, sortie du produit, stockage, expédition du produit fini et contrôles à tous les stades.

Lot

Quantité définie de médicaments devant présenter des caractéristiques et une qualité uniformes parce qu'ils ont été produits au cours du même processus de fabrication.

Médicament (ou produit pharmaceutique)¹

Tout produit ou mélange de produits fabriqué pour la vente ou la distribution, offert à la vente, vendu, fourni ou présenté pour :

- i) le traitement, l'atténuation, la guérison, la prévention ou le diagnostic de maladies ou d'un état physique anormal ou de leurs symptômes chez l'homme ou l'animal ;
- ii) une utilisation dans des conditions physiologiques normales chez l'homme ou l'animal ;
- iii) la restauration, la correction ou la modification des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal et toute substance dans un produit pharmaceutique utilisée pour modifier ou explorer des systèmes physiologiques ou des états pathologiques au bénéfice de celui qui prend le médicament.

Pharmacien

Titulaire d'un diplôme ou certificat de pharmacie délivré par un établissement d'enseignement supérieur reconnu. Le pharmacien doit avoir également reçu l'autorisation ou l'agrément nécessaire pour pratiquer la pharmacie.

¹ Ces deux termes sont utilisés indifféremment dans le présent guide.