



ASSEMBLÉE NATIONALE

12ème législature

médicaments

Question écrite n° 99326

Texte de la question

Mme Nathalie Kosciusko-Morizet appelle l'attention de M. le ministre de la santé et des solidarités au sujet de l'importation de matières actives pharmaceutiques issues d'origines et de procédés inconnus et non maîtrisés. En effet, il apparaît que le marché européen des matières actives pharmaceutiques (APIS), soit pris d'assaut par les exportateurs chinois et indiens. Les conséquences sont lourdes pour les consommateurs et malades européens et également pour le secteur pharmaceutique. Dans un premier temps, il semblerait que la réglementation européenne de contrôle des conditions de production de ces produits pharmaceutiques en provenance de pays étrangers, notamment de Chine et d'Inde, soit insatisfaisante en comparaison avec la réglementation américaine (Food and Drug Administration). Ainsi les exportateurs chinois et indiens se tournent massivement vers l'Europe (300 exportateurs de APIS pour les Etats-Unis d'Amérique contre 10 000 pour l'Europe) pour écouler leurs marchandises et ne respectent pas ou très partiellement, les conditions de qualité de composition des APIS (norme BPF et GMP, Good Manufacturing Practices). Les consommateurs européens sont donc menacés par des produits dont on ne connaît pas ou peu l'origine. Dans un deuxième temps, les entreprises européennes pharmaceutiques sont sévèrement contrôlées. Le coût de leurs produits augmente proportionnellement à la sévérité de la réglementation en la matière. Les exportateurs des pays en développement ne subissent pas les mêmes contrôles, et le prix de leur produit est inférieur à celui de leurs homologues européens. Ainsi se développe un marché des APIS, qui servent à la fabrication des génériques, très peu coûteux et dont la qualité est plus ou moins médiocre, et parfois nocive pour les organismes. Certains États membres de l'Union européenne ont décidé de réagir comme l'Italie par exemple, par la mise en place d'un système d'inspection préalable par les autorités sanitaires. Aussi elle lui demande de bien vouloir lui communiquer les éventuelles dispositions à l'étude pour le renforcement de la réglementation française en la matière.

Texte de la réponse

La qualité des matières premières, et en particulier des substances actives, est vérifiée préalablement à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), dans le cadre de l'évaluation du dossier de demande d'AMM déposé par le demandeur. Les exigences réglementaires quant à la qualité des matières premières sont les mêmes quelle que soit l'origine de celles-ci, et leur respect constitue un élément fondamental dans l'évaluation du rapport bénéfice/risque du produit. A ce titre, le demandeur doit, en application de l'arrêté du 23 avril 2004 fixant les normes et protocoles applicables aux essais analytiques, toxicologiques et pharmacologiques, ainsi qu'à la documentation clinique auxquels sont soumis les médicaments ou les produits mentionnés à l'article L. 5121-8 du Code de la santé publique, démontrer la qualité des matières premières (substances actives, excipients...) entrant dans la composition de son médicament. La réglementation communautaire se renforce également par la directive 2004/27/CE du 30 avril 2004 applicable au 1er novembre 2005, actuellement en cours de transposition en droit français. Celle-ci prévoit dans son article 46 que les titulaires de l'autorisation de fabrication d'un médicament à usage humain soit tenus d'utiliser en tant que matières premières des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication

(BPF). Il est à noter que le texte communautaire relatif à ces bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives est un texte préparé par des représentants de l'industrie et des autorités compétentes dans le cadre de la Conférence internationale pour l'harmonisation (ICH). Applicable aux États-Unis et au Japon, adopté également par des pays tels que l'Australie et le Canada, ce texte (ICH Q7A) est le premier dans le domaine des BPF à être reconnu et appliqué aussi largement. Par ailleurs, le contrôle de la mise en oeuvre de ces bonnes pratiques ne peut se faire que par des inspections réalisées chez les fabricants par des inspecteurs des autorités compétentes. Ainsi, l'article 111, alinéa 1 de la directive 2004/27/CE instaure la possibilité pour les autorités compétentes de procéder à des inspections dans les locaux des fabricants de substances actives utilisées comme matières premières dans la fabrication des médicaments. Ces inspections se feront à l'initiative de l'autorité compétente ou à la demande de la commission européenne, de l'Agence européenne du médicament (EMA) ou d'un autre État membre. Elles seront conduites chez les fabricants situés en Europe, mais aussi chez les fabricants situés dans des pays tiers, comme prévu dans l'article 111, alinéa 4. Outre les inspections, la directive prévoit la délivrance de certificats BPF aux fabricants de matières premières jugés en conformité. La directive prévoit également la mise en place d'une base de données européenne. D'ores et déjà, l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) conduit des inspections des fabricants de matières premières à usage pharmaceutique sur le territoire national et dans des pays tiers. En matière d'inspection dans des pays tiers, l'AFSSAPS est amenée à conduire trois grands types d'inspections : dans le cadre de l'instruction d'une demande d'AMM selon la procédure centralisée, dans le cadre de l'instruction d'une demande d'AMM nationale ou dans le cadre du programme d'inspections relatif aux matières premières à usage pharmaceutique qui font l'objet d'un certificat de conformité à la pharmacopée européenne. Il est à noter que, en 2005, et ce pour la première fois, les inspecteurs de l'Agence ont conduit deux inspections de fabricants localisés en Inde et fournisseurs de substances actives entrant dans la composition de médicaments disposant d'une AMM en France. Ils ont participé également à deux inspections de fabricants de substances actives localisés en Inde pour le compte de l'OMS dans le cadre des inspections de qualification des fournisseurs de substances actives de son programme d'accès aux médicaments. En ce qui concerne les spécialités génériques, un même programme d'inspection et de contrôle que pour les spécialités princeps s'applique tant lors de l'octroi de l'AMM que pour la commercialisation de médicaments. A ce jour, l'AFSSAPS n'a pas relevé de dérive significative sur la qualité analytique intrinsèque des génériques, en comparaison avec les spécialités de référence.

Données clés

Auteur : [Mme Nathalie Kosciusko-Morizet](#)

Circonscription : Essonne (4^e circonscription) - Union pour un Mouvement Populaire

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 99326

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : santé et solidarités

Ministère attributaire : santé et solidarités

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 11 juillet 2006, page 7228

Réponse publiée le : 28 novembre 2006, page 12556