

Version 2 avril 2007

## **POSITION ACADEMIQUE SUR L'IMPORTATION PARALLELE DES MEDICAMENTS**

La mise sur le marché de tout médicament est régie par la mise en application de législations, de règlements et de Bonnes Pratiques destinés à garantir la qualité du produit et sa pérennité, ainsi que la sécurité du malade qui l'utilise.

Indissociable de l'Autorisation de Mise sur le Marché est la garantie de qualité apportée au conditionnement du produit (tant primaire boîte, que secondaire blister) et l'information du patient sous forme de notice de boîte.

Ces différents éléments font également l'objet d'une vérification et d'une approbation lors de l'octroi de l'AMM.

Ces réglementations et ces Bonnes Pratiques sont publiées par la Commission Européenne et sont applicables sur tout le territoire communautaire et respectées à un niveau équivalent à travers la Communauté Européenne par tous les acteurs dans la production, le stockage et la vente en gros de médicaments.

Le système d'Autorisations de Mise sur le Marché permet par ailleurs d'assurer que tous les produits autorisés sur le marché européen ne sont fabriqués que par des fabricants agréés, dont les activités sont régulièrement inspectées par les autorités compétentes. Toutes les étapes du processus de fabrication (production, contrôle et conditionnement) sont soumises à ces inspections qui garantissent que les produits délivrés au public sont au niveau de qualité requis.

Ces règles s'appliquent de la même façon aux produits sujets au commerce parallèle (Communication de la Commission JOCE 115 du 6 mai 1982).

Le commerce parallèle est une activité considérée comme légale par les instances communautaires ce qui est la conséquence de la co-existence d'une libre circulation des produits, et de prix différents d'un Etat-membre à l'autre en raison de systèmes de protection sociale demeurés nationaux.

Le développement du commerce parallèle a fait apparaître certaines anomalies en particulier en ce qui concerne la qualité du re-conditionnement mise en œuvre par les importateurs parallèles :

- étiquetage en langue étrangère masquant partiellement les mentions requises par la législation européenne tant sur les emballages extérieurs que primaires
- taille de caractère insuffisante rendant les instructions illisibles
- erreurs au niveau du nouveau conditionnement (étuis, notices...)
- découpage de conditionnements primaires (blister) qui entraîne des risques pour l'étanchéité, supprime partiellement ou totalement les mentions légales requises, notamment numéro de lot et date de péremption. Le devenir des « chutes » suite à ces découpages est inconnu.
- dans certains cas, il y a même une intervention sur le conditionnement primaire (sur-blistérisation...) sans que des essais de stabilité soient menés et sans que l'opérateur ait connaissance des produits, notamment en matière de sensibilité à des températures élevées ou à la lumière. Dans le cas d'une blistérisation, l'emploi du produit peut être rendu difficile au patient (extraction des comprimés).
- perte des dispositifs particuliers de lutte contre la contrefaçon, tels qu' hologrammes et systèmes d'inviolabilité.

Toutes ces opérations devraient être réalisées en respectant un contrôle pharmaceutique strict à chacune des étapes, ce qui n'est malheureusement pas systématiquement le cas.

Les opérations de re-conditionnement nécessitent, au terme des BPF, l'existence d'une autorisation d'établissement pharmaceutique fabricant doté d'un système d'assurance qualité pour assurer des dossiers de lots exploitables parfaitement renseignés des origines et des destinations, la validation des procédés, la qualification des équipements et la formation du personnel.

En outre, des problèmes de traçabilité des lots et de perte de réactivité en cas de rappel de produits peuvent conduire à un risque réel de Santé Publique ; il peut, dans certains cas être attribué un nouveau numéro de lot en prenant en compte la date du re-conditionnement et non celle de fabrication, compromettant la traçabilité et la possibilité de rappel de lot.

Les conséquences de ces différences sont d'abord une distorsion d'application des exigences entre le fabricant (du titulaire de l'AMM) et l'importateur parallèle – fabricant en matière de Bonnes Pratiques de Fabrication et les contrôles effectifs réalisés par les agents compétents des autorités de tutelle chez ces derniers.

La gestion de la Qualité ne peut faire l'objet de deux poids deux mesures en fonction des métiers exercés par les intervenants du marché pharmaceutique.

Cette défaillance d'un maillon de la chaîne pharmaceutique peut entraîner de graves conséquences en matière de Santé Publique.

Il nous apparaît qu'un certain nombre de recommandations devraient être systématiquement mises en application. Nous recommandons en conséquence :

- A terme, une interdiction des reconditionnements. Dans l'attente de cette mesure demandant une décision sur le plan européen :
  - Nous recommandons que toute demande d'importation parallèle soit systématiquement accompagnée d'un échantillon transmis non seulement à l'AFSSAPS mais aussi au fabricant pour vérifier l'intégrité et l'identité du médicament.
  - Que soit mis en place un cahier des charges à définir entre les Industriels et les Pouvoirs Publics, indiquant clairement le type d'opérations autorisées et proscrites.
  - Que soit établi un système garantissant que les changements au niveau des articles de conditionnement ayant lieu pendant la durée de validité de l'autorisation et signalés aux importateurs par les autorités compétentes, soient systématiquement et correctement mis en œuvre. Pour cela, l'importateur devra fournir un échantillon de tout produit ayant subi une modification impactant les articles de conditionnement, à l'AFSSAPS et au fabricant.
- La mise en place d'un système de codage et d'identification unique au niveau européen permettant la traçabilité des produits.
- Des audits réguliers étendus à la chaîne de distribution en gros incluant les importations parallèles.
- Une détermination précise des responsabilités respectives des titulaires de l'AMM et des importateurs en cas de commerce parallèle.