



ASSEMBLÉE NATIONALE

14ème législature

sécurité

Question écrite n° 23624

Texte de la question

M. Jacques Cresta attire l'attention de Mme la ministre des affaires sociales et de la santé sur la question des principes actifs importés de pays hors Union européenne. Selon un récent rapport de l'inspection générale des affaires sociales (IGAS), 60 % à 80 % des principes actifs des génériques et médicaments princeps proviennent maintenant de pays extracommunautaires. Ce changement majeur survenu au cours des vingt dernières années soulève les questions du contrôle sanitaire, de la traçabilité et de l'efficacité des médicaments concernés. Contrairement aux sites français et européens, des milliers de sites de production hors UE sont très peu contrôlés. Dans ces régions, le taux de sites non conformes a d'ailleurs considérablement augmenté ces cinq dernières années passant de 18 % en 2007 à 41 % en 2012. De plus, de nombreux médecins en France se sont inquiétés d'une moindre efficacité des médicaments utilisés ainsi que de l'absence de tout recours en cas de malfaçon, du fait de la complexité de la filière. En effet, il est aujourd'hui difficile de savoir dans quel laboratoire les matières premières ont réellement été fabriquées. Seul le nom du « titulaire et exploitant », c'est-à-dire les phases finales de réalisation (conditionnement en comprimés, en gélules) figurent sur l'emballage. Il lui demande donc de bien vouloir lui indiquer les intentions du Gouvernement sur ce sujet, et notamment s'il envisage de renforcer les contrôles, l'étiquetage et de mettre financièrement à contribution les industriels qui sous-traitent ou délocalisent leur production, ceci afin de donner à la France et à l'UE les moyens d'effectuer les contrôles sans surcoût financier.

Texte de la réponse

Tout médicament doit faire l'objet, conformément aux dispositions de l'article L.5121-8 du code de la santé publique, avant sa commercialisation, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) octroyée selon une procédure européenne ou nationale, selon des exigences en termes d'efficacité, de qualité et de sécurité imposées par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain. S'agissant plus particulièrement des modalités de fabrication des médicaments, la directive 2001/83/CE précitée n'impose pas une fabrication en France ou en Europe. Toutefois, un médicament destiné au marché européen et fabriqué en dehors de l'Union européenne, ne peut être autorisé et commercialisé en Europe que si le site qui le produit a été inspecté pour garantir la fabrication selon les bonnes pratiques de fabrication (BPF), inspection qui se traduit par la délivrance d'un certificat BPF. Dans ce contexte, la coopération européenne et internationale occupe une place importante compte tenu des enjeux de santé publique qui en découlent. L'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et ses homologues européens et internationaux cherchent donc à coordonner leurs actions d'inspection et à optimiser leurs ressources afin de s'assurer que les produits qu'ils encadrent sont sûrs et efficaces. L'ANSM suit ainsi un programme d'inspection qui prend en compte ce phénomène de délocalisation (plus de 100 inspections en 2011 dont 25 % en pays tiers pour les matières premières et plus de 270 inspections dont 10 % en pays tiers pour les médicaments). Des inspections sont également menées conjointement sur les sites les plus lointains, et les informations sur les résultats des inspections sont régulièrement échangées. Une mutualisation des résultats des inspections est réalisée via une base de données

européenne qui contient tous les certificats BPF délivrés par les autorités nationales de régulation concernées y compris pour des inspections extracommunautaires. La qualité des matières premières doit également répondre aux exigences de la directive 2001/83/CE précitée. Ainsi la démonstration de la conformité à ces exigences fait l'objet d'une évaluation réalisée soit par l'ANSM ou ses homologues européens, soit par la direction européenne de la qualité du médicament (DEQM) du Conseil de l'Europe dans le cadre de l'octroi de certificat de conformité à la pharmacopée européenne (CEP), valable pour toutes les AMM des médicaments composés de ces substances mis sur le marché de l'Union Européenne (UE). La directive 2011/62/UE du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés, transposée par l'ordonnance du 19 décembre et son décret d'application du 31 décembre 2012 est venue renforcer les exigences de vérification applicables aux fabricants de médicaments. Ces nouvelles dispositions visent à renforcer la qualité et la sécurité de la chaîne d'approvisionnement tant des matières premières que des produits finis. En ce sens, elle impose notamment aux fabricants de médicaments l'utilisation, comme matière première, de substances actives fabriquées et distribuées conformément aux BPF ainsi que la réalisation d'audits sur les sites de fabrication et de distribution des substances actives entrant dans la composition de leurs médicaments. De même, le fabricant doit veiller à ce que les excipients soient appropriés pour une utilisation dans des médicaments, sur la base d'une évaluation formalisée du risque. En cas de falsification ou de suspicion de falsification de médicament, le fabricant doit en informer immédiatement l'ANSM. Elle introduit également l'obligation pour les Etats membres de prendre les mesures nécessaires, y compris au moyen d'inspections effectuées à une fréquence basée sur le risque, pour s'assurer que la fabrication, l'importation et la distribution de substances actives et de médicaments sont conformes aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution. Par ailleurs, la directive organise la mise en place d'un dispositif de sécurité innovant en deux volets. D'une part, un volet relatif aux mentions devant figurer sur l'étiquetage permettant de garantir l'identification et l'authentification, c'est-à-dire la traçabilité du médicament, d'autre part, un volet relatif au dispositif anti-effraction, élément « physique » visant à garantir l'intégralité de l'emballage. Enfin l'ANSM conduit un programme annuel de prélèvements sur site en France et dans les pays tiers pour réaliser des analyses dans ses laboratoires. Dans ce cadre, l'ANSM contrôle chaque année plusieurs centaines de médicaments et une centaine de matières premières. Ces contrôles sont réalisés selon des enquêtes programmées (après une analyse du risque) ou en cas de suspicion de défaut de qualité suite à un signalement. Les contrôles en laboratoire portent sur des produits représentatifs du marché (générique ou non), qu'ils soient ou non fabriqués en France ou en Europe et portent principalement sur l'identification et le dosage du principe actif, ainsi que sur sa pureté. Une attention particulière est toutefois portée sur les médicaments ayant une autorisation d'importation parallèle ainsi que sur les produits susceptibles d'être falsifiés. Les laboratoires de l'ANSM participent également aux programmes de contrôle européens coordonnés par les laboratoires officiels de contrôle des médicaments, portant sur les médicaments ayant une AMM européenne. S'agissant plus particulièrement du conditionnement des médicaments et des logos qui y sont apposés, la directive 2001/83/CE précitée énumère limitativement les mentions devant obligatoirement figurer sur l'emballage extérieur du médicament. Toutefois, l'article 57 de cette même directive permet aux Etats membres d'imposer d'autres mentions sur l'emballage extérieur, notamment des mentions relatives aux prix ou modalités de remboursement, et l'article 62 ouvre la possibilité d'apposer sur cet emballage des informations compatibles avec le résumé des caractéristiques du produit, utiles pour le patient, à l'exclusion de tout élément pouvant présenter un caractère promotionnel. En revanche, cette réglementation n'ouvre pas la possibilité d'apposer un logo ou une allégation de type « fabriqué en France » qui n'aurait a priori pas d'utilité thérapeutique pour le patient et pourrait présenter un caractère promotionnel.

Données clés

Auteur : [M. Jacques Cresta](#)

Circonscription : Pyrénées-Orientales (1^{re} circonscription) - Socialiste, écologiste et républicain

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 23624

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : Affaires sociales et santé

Ministère attributaire : Affaires sociales et santé

Date(s) clé(s)

Question publiée au JO le : [9 avril 2013](#), page 3665

Réponse publiée au JO le : [16 juillet 2013](#), page 7485