

The background of the slide is a light gray gradient with several realistic water droplets of various sizes scattered across it. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

ASSURANCE DE LA QUALITÉ DES MÉDICAMENTS : LE RÔLE NORMATIF DE L'OMS DANS LE DOMAINE DES PRODUITS

DR BALIMA/YAMEOGO NORA

PLAN

1. RÔLE ET FONCTION DE L'OMS
2. PROCÉDURE DE FIXATION DE NORMES PAR L'OMS
3. LIGNES DIRECTRICES ET NORMES INTERNATIONALES DE L'OMS DANS LE DOMAINE DE L'ASSURANCE DE LA QUALITÉ
4. STRATÉGIES OPÉRATIONNELLES DE L'OMS

ASSURANCE DE LA QUALITÉ DES MÉDICAMENTS : QUELQUES DATES CLÉS

- **1874** Débat sur l'unification de la terminologie et la composition des médicaments
 - **1902** première conférence organisée par le gouvernement belge
 - **1906** ratification par 19 états de l'arrangement pour l'unification de la formule des médicaments héroïques
 - **1925** arrangement dans le but de réviser l'arrangement pour l'unification de la formule des médicaments héroïques (signé en 1929)
- société des nations : pharmacopée internationale

ASSURANCE DE LA QUALITÉ DES MÉDICAMENTS : QUELQUES DATES CLÉS

- **1937** Première réunion à la **société des nations** (experts de la Belgique, du Danemark, de la France, des Pays-Bas, de la Suisse, du Royaume-Uni et des États-Unis d'Amérique)
- **1947** la commission intérimaire de l'OMS prend en charge les activités de la société des nations liées à la santé
- **1948** la première **assemblée mondiale de la santé** propose la création d'un comité d'experts de l'organisation mondiale de la santé pour l'unification des pharmacopées

QU'EST-CE QU'UN COMITÉ OMS D'EXPERTS ?

- organe consultatif officiel auprès du directeur général de l'OMS
- régi selon des règles et des procédures
- participants aux réunions des comités d'experts : –
 - membres** (les « experts » choisis dans un tableau oms)
 - **conseillers techniques**
 - **observateurs** : organisations internationales, ONG, associations professionnelles...

EXEMPLES DE COMITÉS OMS D'EXPERTS

- comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques
- comité OMS d'experts de la sélection et de l'utilisation des médicaments essentiels
- comité OMS d'experts de la pharmacodépendance
- comité OMS d'experts de la standardisation biologique
- comité mixte FAO/OMS d'experts des additifs alimentaires

SUR QUOI DÉBOUCHE UN COMITÉ OMS D'EXPERTS ?

- le rapport du comité OMS d'experts :
 - fait la synthèse des débats
 - présente des recommandations à l'OMS et aux états membres
 - comporte des principes directeurs récemment adoptés
 - est présenté aux organes directeurs de l'OMS pour qu'ils fassent leurs observations finales et l'approuvent puis qu'ils soit mis en œuvre par les états membres
- représente les orientations techniques de l'OMS

COMMENT SE DÉROULE LE PROCESSUS DE CONSULTATION À L'OMS ?

- 1re étape: consultation et rédaction préliminaires
- 2e étape: projet de lignes directrices
- 3e étape: distribution en vue d'observations
- 4e étape: révision (retour à la 2^{ème} et à la 3^{ème} étape aussi souvent que nécessaire)
- ❖ réunion du comité OMS d'experts
- ❖ si les lignes directrices sont adoptées, elles sont publiées en annexe au rapport du comité d'experts
- > organes directeurs de l'OMS
- > recommandation aux états membres en vue de la mise en œuvre des lignes directrices

POURQUOI FIXER DES NORMES STRICTES POUR LES MÉDICAMENTS ? MÉDICAMENTS

- « ... LES MÉDICAMENTS NE SONT PAS UNE SIMPLE MARCHANDISE MAIS UN BIEN PUBLIC CAR ILS ONT UNE FORTE VALEUR SOCIALE ET CEUX QUI LES PRENNENT, COMME CEUX QUI LES PRESCRIVENT, NE SONT PAS EN MESURE D'EN ÉVALUER LA QUALITÉ, L'INNOCUITÉ ET L'EFFICACITÉ »
- (DR GRO HARLEM BRUNDTLAND, ancien directeur général de l'organisation mondiale de la santé)

DÉFIS : HIER ET AUJOURD'HUI...

- Hier :
 - fabrication du principe actif et du produit fini par le même laboratoire
 - Fabrication du principe actif et du produit fini au même endroit ou dans des sites proches
 - expérience et connaissance solide de la production et de la fabrication par les parties concernées
 - peu d'intermédiaires commerciaux
 - relations commerciales généralement stables

DÉFIS : HIER ET AUJOURD'HUI

- Aujourd'hui :
 - rationalisation de la production des médicaments
 - sous-traitance de nombreuses étapes de la fabrication
 - nombreux intermédiaires commerciaux
 - expédition sur de longues distances – augmentation des risques...
 - augmentation des exigences et du nombre de médicaments requis
 - Augmentation du nombre de mécanismes nationaux de contrôle

LIGNES DIRECTRICES ET STRATÉGIES DE L'OMS

- Normes d'homologation des médicaments et législation modèle
- Mise en relation avec les autorités de réglementation
- Alertes internationales
- Réseau d'échange d'information entre autorités
- Normes mondiales, normes internationales et nomenclature

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS EN MATIÈRE D'ASSURANCE DE LA QUALITÉ DES MÉDICAMENTS

Elles portent sur :

- le développement
- la production
- Le contrôle de la qualité
- La réglementation en matière de qualité
- L'inspection
- La distribution
 - de la fabrication du médicament à sa délivrance au patient

LIGNES DIRECTRICES RÉGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE NATIONALE

- L'existence et le fonctionnement d'un système général de réglementation pharmaceutique s'appuyant sur une législation adéquate constitue le préalable à la mise en place d'un système global d'assurance de la qualité. La mission première d'un organisme national de réglementation est d'homologuer les produits pharmaceutiques et, par voie de conséquence, de définir le marché des produits pharmaceutiques dans le pays. Ce n'est qu'à partir de ce moment qu'il devient possible de faire la distinction entre les produits dont la commercialisation est légale et ceux qui sont des contrefaçons ou font l'objet d'une vente illicite.

LIGNES DIRECTRICES RÉGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE NATIONALE

- Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques s'est penché sur cette question dans son trente et unième rapport et il a adopté des principes directeurs à l'intention des petits organismes nationaux de réglementation pharmaceutique. Le texte en question donne des conseils sur la manière d'organiser les activités d'un organisme national de réglementation pharmaceutique.

LIGNES DIRECTRICES RÉGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE NATIONALE

- La première section consiste en considérations générales telles que la portée de la réglementation pharmaceutique, les responsabilités fondamentales, les fonctions d'homologation, l'autorisation de mise sur le marché des produits, les autorisations délivrées aux fabricants et aux distributeurs, l'évaluation des médicaments nouveaux, l'autorisation d'essais cliniques, le mandat de l'organisme de réglementation, les pouvoirs d'exécution, les compétences techniques, les organes consultatifs et l'indépendance de l'organisme.

LIGNES DIRECTRICES RÉGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE NATIONALE

- Les deuxième et troisième sections portent sur les aspects administratifs de la procédure d'autorisation de mise sur le marché et donnent un certain nombre de conseils sur la manière d'établir les priorités et sur l'application de la procédure étape par étape. On escompte que, une fois la procédure initiale d'enregistrement accomplie, le processus général d'homologation pourra être mené efficacement à bien, pour peu que l'on sache tirer parti du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international et que les nouvelles molécules soient acceptées avec prudence.

LIGNES DIRECTRICES RÉGLEMENTATION PHARMACEUTIQUE NATIONALE

- Il est recommandé aux pays en développement de ne pas mettre sur le marché une nouvelle molécule si elle n'a pas été commercialisée pendant au moins cinq ans dans un pays doté d'un système élaboré de réglementation pharmaceutique prévoyant une surveillance après commercialisation, à moins que cette molécule ne représente un progrès thérapeutique réel dans la lutte contre une grande endémie. Si l'on procède de cette manière, le processus d'homologation consistera essentiellement à effectuer l'évaluation pharmaceutique des produits qui n'ont pas encore été homologués dans le pays exportateur ou qui sont fabriqués localement.

EVALUATION ET HOMOLOGATION DES PRODUITS

- Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques a, à plusieurs occasions, examiné et adopté des lignes directrices et autres textes portant sur l'évaluation des produits pharmaceutiques et les règles d'homologation.

BONNES PRATIQUES DE FABRICATION

- Les lignes directrices approuvées par le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des produits pharmaceutiques ont été reproduites avec des lignes directrices supplémentaires pour les produits biologiques et des textes concernant la validation des procédés de fabrication, la fabrication de produits expérimentaux destinés aux essais cliniques chez l'homme, et la fabrication de médicaments à base de plantes;

LIGNES DIRECTRICES MONDIALES DE L'OMS - PRODUCTION

Bonnes pratiques de fabrication (BPF)

1. Grands principes pour tous les produits pharmaceutiques
 - Grands principes – eau à usage pharmaceutique – systèmes de chauffage, d'aération et de climatisation – validation
2. grands principes pour les matières premières dont – les principes actifs – les excipients ..

LIGNES DIRECTRICES MONDIALES DE L'OMS - PRODUCTION

3. Pour des produits pharmaceutiques particuliers: – produits pharmaceutiques stériles – produits biologiques – produits pharmaceutiques expérimentaux destinés à des essais cliniques chez l'homme – médicaments à base de plantes – radiopharmaceutiques – substances à risque (hormones etc)

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques s'est penché à plusieurs reprises sur le problème de la stabilité des produits pharmaceutiques.
- Des lignes directrices spécifiques sur la stabilité des formes pharmaceutiques faisant le point à la fois sur les aspects techniques et sur les responsabilités qui incombent au fabricant ainsi qu'à tous les organismes et personnes responsables du produit tout au long de la chaîne de distribution, jusqu'à son administration ou sa délivrance au patient.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- La stabilité d'un produit donné dépend donc dans une large mesure de sa formulation, et sa date limite d'utilisation sera déterminée d'après des études de stabilité effectuées par le fabricant. Toutefois, des études visant à déterminer la stabilité d'un produit en milieu tempéré ne donnent pas nécessairement des indications fiables sur sa durée de conservation en climat tropical.
- En de tels cas, le fabricant sera prié d'apporter une preuve supplémentaire de stabilité, et il devra assumer la responsabilité de la préparation d'un produit sous une forme stable dans les conditions climatiques qui règnent dans les pays destinataires. Les données pertinentes devront être expressément réclamées par l'autorité nationale de réglementation pharmaceutique du pays importateur dans le cadre du système OMS de certification.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- S'ils sont effectués dans des conditions défectueuses, le stockage et la distribution des produits pharmaceutiques peuvent conduire à leur détérioration physique et leur décomposition chimique, avec pour conséquence une baisse d'activité et parfois la formation de produits de dégradation toxiques. Le risque de dégradation est particulièrement grand en climat tropical, lorsque la température et le degré hygrométrique sont élevés et il faut ajouter que, en raison du potentiel d'interactions chimiques entre les principes actifs et les excipients, les formes pharmaceutiques peuvent être davantage sujettes à la dégradation que les substances pures.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- Il va de soi qu'il est impossible d'obtenir des garanties satisfaisantes lorsqu'un produit est fourni par un intermédiaire, si sa provenance est inconnue de l'acheteur.
- Pour les produits fabriqués dans le pays, l'autorité de réglementation devra évaluer les données de stabilité communiquées par le fabricant.
- Les organismes d'approvisionnement et les pharmaciens responsables de la distribution des médicaments devront s'assurer qu'ils disposent des données pertinentes concernant les bonnes pratiques de conservation et de manipulation de chaque produit.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- La date limite d'utilisation qui figure sur l'étiquette d'un produit pharmaceutique possède une double signification : après cette date, aucune garantie n'est donnée quant à l'état du produit et, juridiquement, le fabricant ne peut plus en être responsable. Le comité est convenu que l'emploi d'un stock de produits périmés ne doit être envisagé que dans des circonstances exceptionnelles c'est-à-dire lorsque, dans le cas contraire, on mettrait en danger la sécurité des patients.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- Dans tous les cas, la proposition d'utiliser un tel produit doit se faire par le canal d'un pharmacien ou d'un autre spécialiste ayant l'expérience de l'assurance de la qualité et, le cas échéant, elle doit être soumise à l'autorité compétente, qui devra décider de la nécessité de procéder à une analyse et fixera le délai pendant lequel le produit pourra être utilisé, compte tenu des circonstances. Il peut être nécessaire de porter cette situation à la connaissance de médecins et professionnels de la santé utilisant le produit. Il faudra réexaminer les processus d'approvisionnement et, si nécessaire, les modifier afin d'empêcher que de telles situations ne se reproduisent.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- Des lignes directrices pour l'étude de la stabilité des formes pharmaceutiques classiques contenant des principes actifs connus ont été adoptées par le comité OMS d'expert des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques.
- Lorsqu'on dispose de suffisamment d'informations sur la stabilité chimique du principe actif, ces informations peuvent être prises en compte. La publication de ces lignes directrices a été jugée particulièrement importante, car elles indiquent comment vérifier la stabilité des médicaments dans les conditions climatiques extrêmes que l'on rencontre dans beaucoup de pays en développement.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- L'OMS a organisé des études de stabilité accélérées portant sur les substances qui figurent dans sa liste modèle de médicaments essentiels et elle a également envoyé des questionnaires afin de recenser les produits qui ont le plus de chances de poser des problèmes de stabilité. On possède de nombreuses informations sur la stabilité des substances nouvelles, car il s'agit de renseignements obligatoires dans de nombreux pays pour l'homologation de tout nouveau produit et la détermination de ses dates de validité.

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- En revanche, peu de renseignements ont été publiés sur la dégradation de substances pharmaceutiques établies de longue date (à l'exception de produits notoirement instables) et, dans de nombreux cas, le comportement de ces substances, lorsqu'elles sont exposées à des conditions climatiques extrêmes, est mal connu. C'est pourquoi les études de stabilité accélérées ont été effectuées sur des substances essentielles établies de longue date dans des conditions standardisées (par exemple exposition de 30 jours à l'air à une température de 50°C avec une humidité relative de 100 %).

LIGNES DIRECTRICES DE L'OMS RELATIVES À LA STABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- L'apparition de produits de dégradation était détectée par chromatographie en couche mince, complétée si nécessaire par spectrophotométrie, réactions de fluorescence, chromatographie liquide à haute performance et analyses chimiques. En outre, la substance était exposée à une température de 70°C dans les mêmes conditions d'hygrométrie pendant une nouvelle période de trois à cinq jours. Lorsque les résultats sont négatifs, ils donnent une preuve concluante de la stabilité de la substance, même dans des conditions extrêmement défavorables. On n'a pas étudié l'effet de la lumière, car il est facile de protéger les substances de la lumière pendant leur stockage.

LIGNES DIRECTRICES INTERCHANGEABILITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES MULTISOURCES (GÉNÉRIQUES)

- Ces lignes directrices ont été adoptées par le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques et ont été conçues pour permettre une mise en œuvre progressive adaptée au stade de développement de chaque système d'homologation et aux besoins et priorités des autorités sanitaires nationales. Elles sont destinées à faciliter la tâche des autorités nationales de réglementation et des organisations internationales en matière d'achat de médicaments et à donner aux fabricants des indications sur les renseignements qu'ils doivent fournir. Le comité a reconnu que ces lignes directrices constituaient une première étape : elles devront être complétées par des cours de formation et des conseils de mise en œuvre.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET ACTIVITÉS CONNEXES

- La pharmacopée internationale est un recueil de normes admises au niveau international, portant sur l'activité, la pureté et l'activité des produits pharmaceutiques qui entrent dans le commerce international.
- Nombreuses sont les pharmacopées nationales ou régionales qui font de plus en plus appel à des techniques complexes d'analyse nécessitant un matériel coûteux et un personnel hautement qualifié. Pourtant, ces méthodes sont inutilisables dans les pays qui ne disposent pas de tels moyens. En fait, pour la plupart d'entre elles, ces méthodes permettent simplement d'effectuer les analyses plus rapidement que les méthodes chimiques classiques.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET ACTIVITÉS CONNEXES

- Alors que les éditions précédentes de la pharmacopée internationale faisaient de larges emprunts à certaines pharmacopées nationales, la troisième édition, dont quatre volumes ont été publiés jusqu'ici, s'efforce de répondre aux besoins des pays en développement en proposant des normes de qualité valables pour les médicaments essentiels et en se basant, dans la mesure du possible, sur les méthodes classiques. Le volume 1, publié en 1980, décrit les méthodes générales d'analyse. Les volumes 2 et 3, publiés respectivement en 1981 et 1988, contiennent des normes de qualité relatives, pour la plupart, aux substances qui figurent dans la liste modèle des médicaments essentiels établie par l'oms. Quant au volume 4 (1994, il contient des monographies sur les substances, les excipients et les formes galéniques de médicaments essentiels très largement utilisés.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET ACTIVITÉS CONNEXES

- Le volume 5 (en préparation) contiendra plusieurs nouvelles normes générales et des méthodes d'essai supplémentaires pour les substances et les préparations pharmaceutiques, ainsi qu'un mode opératoire révisé pour la technique de chromatographie liquide à haute performance. Ce volume contiendra également des normes pour la détermination de plus de 35 substances pharmaceutiques et une vingtaine de préparations finies sous forme de comprimés.
- La pharmacopée internationale se pose donc dans une large mesure comme une alternative à un certain nombre de pharmacopées nationales et régionales largement utilisées où sont exposées des méthodes de contrôle élaborées : c'est là son rôle et son objectif.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET ACTIVITÉS CONNEXES

- Bien entendu, si les moyens de laboratoire permettent de faire usage de méthodes d'analyse plus élaborées, il est logique de recourir aux méthodes modernes proposées par ces pharmacopées. De fait, il est probable qu'on trouvera souvent mentionné sur l'étiquette de ces produits qu'ils sont conformes auxdites pharmacopées. Toutefois, lorsqu'il n'est pas possible de mettre en œuvre des méthodes aussi élaborées, la pharmacopée internationale permet tout de même de vérifier la qualité d'un produit. Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques a récapitulé la fonction et les caractéristiques de la pharmacopée internationale et il a fait l'observation suivante: «ainsi la pharmacopée internationale aide, entre autres, à avancer l'adoption de normes à l'échelon national, en favorisant utilement les échanges d'expériences acquises dans des pays très divers».

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET ACTIVITÉS CONNEXES

- Le comité recommande que les fabricants des pays exportateurs soient encouragés à utiliser la pharmacopée internationale et à le mentionner dans leurs documents d'informations. La rédaction de la pharmacopée internationale s'opère en collaboration étroite avec les membres du tableau consultatif d'experts de l'oms sur la pharmacopée internationale et les préparations pharmaceutiques, à côté d'autres spécialistes appartenant à des organismes publics, à l'industrie, au monde universitaire et aux centres collaborateurs de l'oms. Les méthodes d'analyse utilisées pour contrôler la qualité des substances et des préparations pharmaceutiques doivent être convenablement validées. Le chapitre 4 contient des lignes directrices sur la validation, approuvées par le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET ACTIVITÉS CONNEXES

- Comme le degré de validation nécessaire est conditionné par le but de l'analyse, l'application des lignes directrices sera évaluée au cas par cas. Ces lignes directrices sont principalement destinées à l'examen des propriétés chimiques et physico-chimiques, mais nombre des principes généraux sont également applicables aux méthodes microbiologiques et biologiques.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET SUBSTANCES DE RÉFÉRENCE

- Chaque fois que cela est nécessaire, les monographies figurant dans la pharmacopée internationale prévoient l'utilisation de substances de référence. Celles-ci sont fournies soit sous la forme de substances chimiques internationales de référence et de substances de référence pour le point de fusion soit sous la forme de spectres infrarouges internationaux de référence. Ces directives comportent une section où est expliquée la nécessité de disposer de collections nationales ou régionales de substances de référence secondaires étalonnées par rapport aux substances chimiques internationales de référence. Elle contient également des recommandations pour la préparation et l'utilisation des spectres infrarouges dans l'analyse des substances pharmaceutiques.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET SUBSTANCES DE RÉFÉRENCE

- Les directives sur les substances de référence qui sont reproduites ont été publiées en 1982. Elles ont été révisées en 1996 à la lumière des progrès de la chimie analytique et de la collaboration internationale et pour tenir compte de la pratique courante dans l'emploi des substances chimiques de référence dans le cadre des méthodes de la pharmacopée. Les directives révisées ne sont pas expressément spécifiques des substances chimiques internationales de référence, mais sont des lignes directrices générales à l'intention de tous les organismes producteurs de substances chimiques de référence et donnent des indications sur l'établissement de substances de référence primaires et secondaires.
- On y trouvera la liste des quelques 180 substances chimiques internationales de référence et 60 spectres infrarouges internationaux de référence produits jusqu'ici.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET SUBSTANCES DE RÉFÉRENCE

- On y indique également comment procéder pour les obtenir. L'établissement de substances chimiques internationales de référence et de spectres infrarouges internationaux de référence se poursuit, et de nouvelles listes seront annexées
- Elle donne des informations à jour sur les substances de référence disponibles et les laboratoires détenteurs. La plupart de ces substances sont préparées et distribuées par les commissions régionales/nationales de la pharmacopée ou des laboratoires régionaux/nationaux de contrôle de la qualité au nom des autorités de réglementation pharmaceutique. Chaque substance est établie pour un type d'analyse déterminé, défini par l'organisme détenteur. Toute autre application relève de la responsabilité de l'utilisateur, et une mise en garde appropriée figure dans la notice jointe à la substance

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET TESTS SIMPLIFIÉS

- Les tests simplifiés pour les substances pharmaceutiques ainsi que pour les préparations pharmaceutiques sont jugées utiles pour l'examen primaire des substances et pourraient jouer un rôle important dans l'identification des produits falsifiés et des contrefaçons. Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques a fait la mise au point suivante : «les tests simplifiés ne sont en aucun cas destinés à remplacer les spécifications figurant dans les monographies des pharmacopées. Ces dernières donnent une garantie de qualité tandis que les tests simplifiés ne servent qu'à confirmer l'identité d'un produit.

PHARMACOPÉE INTERNATIONALE ET TESTS SIMPLIFIÉS

- Ces tests ne nécessitent pas l'intervention d'un pharmacien ou d'un chimiste hautement qualifié mais doivent tout de même être confiés à des personnes qui ont quelques notions de chimie analytique, du niveau par exemple de celles qui sont exigées des préparateurs en pharmacie. Il est donc admis que les tests simplifiés ont un rôle tout à fait clair, mais restreint. Ils ont pris de l'importance pour la mise en évidence des produits faussement étiquetés, falsifiés ou contrefaits. Ces tests simplifiés sont mis au point en collaboration étroite avec des spécialistes du monde entier et sont expérimentés dans divers laboratoires afin de faire en sorte qu'ils soient d'une applicabilité universelle.

SERVICES DE LABORATOIRE LABORATOIRES NATIONAUX CHARGÉS DU CONTRÔLE ET DE LA SURVEILLANCE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- Un laboratoire indépendant de contrôle de la qualité des médicaments est un élément indispensable de tout système national d'assurance de la qualité des médicaments, et est d'autant plus important aujourd'hui que les canaux de distribution sont infiltrés par des contrefaçons. Ce type de laboratoire manque encore dans nombre de pays en développement. La raison en est, pour une part, qu'en l'absence de directives sur les moyens minimaux dont doit disposer un tel laboratoire, on a longtemps estimé que le coût en serait exorbitant et hors de portée de la plupart des pays en développement.

SERVICES DE LABORATOIRE LABORATOIRES NATIONAUX CHARGÉS DU CONTRÔLE ET DE LA SURVEILLANCE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux produits pharmaceutiques a émis l'avis que tout pays, quel que soit son stade de développement, devrait envisager de se doter d'un laboratoire national indépendant chargé du contrôle des médicaments. Le comité d'experts a émis ces recommandations à l'intention des nombreux pays en développement qui ne sont pas encore dotés d'un tel laboratoire et qui ne disposent pas des ressources nécessaires pour gérer un système complet de contrôle des médicaments. Il faut en particulier se rendre compte que :

SERVICES DE LABORATOIRE LABORATOIRES NATIONAUX CHARGÉS DU CONTRÔLE ET DE LA SURVEILLANCE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- - Des méthodes simples comme l'essai de désagrégation des comprimés (appelé souvent aussi essai de délitement) sont souvent d'une importance déterminante pour l'élimination des préparations qui sont très en deçà des normes;
- - un petit laboratoire dirigé par une personne compétente et avisée, aura un effet très dissuasif sur ceux qui seraient tentés de recourir à des procédés de fabrication frauduleux ou qui feraient preuve de négligences;
- - disposer d'une instrumentation automatique complexe accélère les analyses mais n'en améliore pas nécessairement la qualité.

SERVICES DE LABORATOIRE LABORATOIRES NATIONAUX CHARGÉS DU CONTRÔLE ET DE LA SURVEILLANCE DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

- En outre, ces équipements ne donnent de bons résultats qu'en des mains expertes. Par ailleurs, ils peuvent nécessiter l'utilisation de réactifs ultrapurs très coûteux.
- Il comporte un certain nombre de conseils relatifs aux attributions, aux locaux, au personnel et au matériel ainsi qu'aux activités, énumère les facteurs dont dépendent la taille et l'implantation du laboratoire et aborde le problème de la mise en œuvre d'un projet de laboratoire de contrôle.

SERVICES DE LABORATOIRE BONNES PRATIQUES DANS LES LABORATOIRES DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

- Pour compléter ses recommandations sur l'organisation des laboratoires nationaux de contrôle pharmaceutique, le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques a inclus des directives concernant les bonnes pratiques de fabrication dans les laboratoires nationaux de contrôle des médicaments. Ces directives, traitent du fonctionnement et de la gestion de ces laboratoires, qui sont chargés d'analyser les produits en vue de leur homologation ou aux fins de la surveillance après commercialisation.

SERVICES DE LABORATOIRE BONNES PRATIQUES DANS LES LABORATOIRES DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

- Elles abordent des sujets tels que la structure organique, la dotation en personnel, les travaux de routine et la gestion du laboratoire, les exigences en matière de documentation et l'évaluation des résultats des essais. Les sections se rapportant au travail d'analyse traitent essentiellement de l'exécution des analyses chimiques et physico-chimiques plutôt que des méthodes microbiologiques, pharmacologiques ou autres méthodes d'essai spécialisées. Elles ne sont pas applicables en totalité aux laboratoires de contrôle de la qualité appartenant aux firmes pharmaceutiques, où les protocoles d'essais et les exigences en matière de documentation peuvent ne pas être les mêmes.

SERVICES DE LABORATOIRE

BONNES PRATIQUES DANS LES LABORATOIRES DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

- Ces directives sont également destinées à servir d'exemples plutôt que de modèles et devront être adaptées aux conditions locales, comme la taille du laboratoire. D'autres approches gestionnaires peuvent être acceptables à condition que la fiabilité du laboratoire reste assurée. Dans les petits laboratoires, la plus grande partie des responsabilités définies dans les directives incombe à un seul et même analyste qualifié, mais les principes de la gestion et du fonctionnement du laboratoire restent les mêmes.

SERVICES DE LABORATOIRE

MÉTHODE D'ÉCHANTILLONNAGE POUR LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES FABRIQUÉS INDUSTRIELLEMENT

- Etant donné que les contrôles analytiques sont souvent pratiqués sur une petite fraction seulement du produit à expertiser, il est capital de faire en sorte que l'échantillon analysé soit suffisamment représentatif de l'ensemble du lot ou de l'arrivage. Un grand nombre des opérations qui sont décrites dans les directives sur les bonnes pratiques de laboratoire destinées aux laboratoires nationaux de contrôle pharmaceutique exigent des techniques d'échantillonnage valables. Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques a formulé des directives pour l'échantillonnage des produits pharmaceutiques fabriqués industriellement.

SERVICES DE LABORATOIRE MÉTHODE D'ÉCHANTILLONNAGE POUR LES PRODUITS PHARMACEUTIQUES FABRIQUÉS INDUSTRIELLEMENT

- Les considérations et les méthodes ne sont pas les mêmes selon qu'il s'agit d'un contrôle en cours de fabrication, de la mise en circulation du lot par le fabricant, du contrôle de routine des arrivages sur la chaîne de distribution, ou des sondages effectués par les acheteurs ou par les inspecteurs de l'organisme public de contrôle. Les directives sur les méthodes d'échantillonnage sont essentiellement destinées aux organismes nationaux de contrôle pharmaceutique ainsi qu'aux organismes publics d'approvisionnement, mais les principes généraux sur lesquels elles reposent et une grande partie des recommandations qu'elles contiennent valent également pour les fabricants et les grossistes.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- Le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international a été mis au point pour répondre à la préoccupation exprimée par l'assemblée mondiale de la santé dans les années 60 face à l'importation, par les pays en développement, de produits ne satisfaisant pas aux normes de qualité. Ce système est basé sur la notion de partage des responsabilités entre trois partenaires.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- Pour le fabricant de produits pharmaceutiques du pays exportateur, il s'agit de produire conformément aux bonnes pratiques de fabrication, pour l'organisme de réglementation pharmaceutique de ce même pays, d'inspecter l'unité de production pour s'assurer qu'elle respecte les bonnes pratiques de fabrication, enfin pour l'organisme de réglementation du pays importateur, d'exiger de son homologue du pays exportateur qu'il lui fournisse des renseignements sur la situation réglementaire des produits qu'il se propose d'importer et de lui confirmer que le producteur est en règle avec les bonnes pratiques de fabrication.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- En principe, l'attestation émanant de l'organisme de réglementation pharmaceutique du pays exportateur est adressée à l'organisme de réglementation du pays importateur par le canal du fabricant, de l'exportateur ou de l'importateur, et elle sert de base à l'homologation du produit dans le pays importateur. Pour le cas où il y aurait des problèmes ou des demandes d'éclaircissement, le système de certification prévoit la possibilité d'un contact direct entre les organismes de réglementation du pays importateur et du pays exportateur.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- Certains pays ne possèdent pas pour l'instant de système de réglementation pharmaceutique qui fonctionne efficacement. En pareil cas, l'organisme acheteur doit établir son propre système d'homologation non officiel afin de s'assurer de la qualité des produits qu'il se propose d'acheter, et appliquer les dispositions du système OMS de certification lors de l'importation de toute nouvelle préparation pharmaceutique. La fourniture des renseignements exigés par le système de certification est un préalable à toute soumission.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- S'il existe un système national d'homologation des médicaments qui fonctionne sur une base légale, tous les organismes d'achat doivent respecter les dispositions légales et limiter leurs achats à des produits dûment homologués. Dans le cas où un organisme d'achat obtiendrait des conditions favorables pour un produit qui n'a pas encore été homologué dans le pays, il devra communiquer à l'organisme de réglementation de ce pays tous les renseignements nécessaires.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- Cela devrait permettre d'accélérer le processus d'homologation au bénéfice des organismes d'achat du secteur public, sous réserve que tous les éléments qui conditionnent la qualité du produit aient été convenablement évalués et avec des résultats positifs.
- Le système de certification prévoit désormais la fourniture de renseignements dûment approuvés sur le produit, la certification des produits vétérinaires administrés au cheptel de rente ainsi que la certification des matières premières, dans la mesure où elles font l'objet d'une réglementation dans le pays exportateur.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- La certification des matières premières, et en particulier des principes actifs, est d'un intérêt particulier étant donné qu'un grand nombre de pays en développement produisent désormais eux-mêmes des médicaments sous leur forme galénique et se soucient donc davantage d'importer des matières premières de bonne qualité. Dans le même temps, les pays en développement surtout ceux dont l'industrialisation est la plus avancée, se sont mis à produire eux-mêmes des principes actifs.

COMMERCE INTERNATIONAL DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES

SYSTÈME OMS DE CERTIFICATION DE LA QUALITÉ DES PRODUITS PHARMACEUTIQUES ENTRANT DANS LE COMMERCE INTERNATIONAL

- Pour faciliter le fonctionnement du système de certification, l'assemblée mondiale de la santé a approuvé des directives provisoires en 1992, qui concernent la certification des produits pharmaceutiques, et ont été complétées à la suite d'essais pratiques dans un certain nombre d'états membres de l'OMS et de discussions lors des sixième et septième conférences internationales des autorités de réglementation pharmaceutique, qui se tiennent tous les deux ans. Les directives révisées ont été adoptées par le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques et publiées.

PROCÉDURES D'IMPORTATION

- Des lignes directrices relatives aux principales procédures d'importation des produits pharmaceutiques, qui tiennent compte des besoins et des ressources des pays en développement. Ces lignes directrices sont destinées à fournir un cadre de travail pour le contrôle efficace des produits pharmaceutiques à des points d'entrée désignés et à favoriser la collaboration entre les différentes parties intéressées.

ANALYSE DES ÉCHANTILLONS DE MÉDICAMENTS PAR DES LABORATOIRES INDÉPENDANTS

- En cas de différent résultat d'une réaction défavorable imprévue à un médicament ou de signes physiques de détérioration du produit, un pays peut souhaiter s'adresser à un laboratoire étranger pour obtenir la confirmation analytique d'un défaut présumé. On devra commencer par faire cette démarche dans un cadre régional, en passant par le bureau régional de l'OMS compétent. Des laboratoires d'essai régionaux ou sous-régionaux ont été implantés ou sont en voie de l'être dans les régions OMS de l'Afrique, des Amériques et de la méditerranée orientale. Exceptionnellement, une analyse impartiale pourra être confiée, par le canal de l'OMS à Genève, à un laboratoire national d'un pays européen.

ANALYSE DES ÉCHANTILLONS DE MÉDICAMENTS PAR DES LABORATOIRES INDÉPENDANTS

- Il est cependant à noter que ce genre d'analyses coûte cher et peut prendre un à deux mois (ou davantage) selon la charge de travail du laboratoire sollicité. Il est souhaitable que ce genre d'arrangements puisse être pris pour tous les produits couverts par le système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international et que, lorsqu'une telle analyse peut avoir des conséquences indiscutables pour la santé publique, les directeurs des laboratoires d'essai aient toute autorité pour l'entreprendre à prix réduit ou même à titre gratuit.

BONNES PRATIQUES D'INSPECTIONS

- Des lignes directrices sur l'inspection des fabricants de produits pharmaceutiques et des canaux de distribution des médicaments ont été élaborées.

LIGNES DIRECTRICES MONDIALES DE L'OMS - INSPECTION

- Inspection.....
 - Des fabricants de produits pharmaceutiques
 - des canaux de distribution de médicaments (produits)
- principes directeurs relatifs à l'inspection avant homologation
- obligations relatives aux systèmes de contrôle de la qualité pour les organismes nationaux d'inspection des BPF
- modèles de certificat de BPF et de rapport d'inspection

PRODUITS CONTREFAITS

- La contrefaçon des produits pharmaceutiques représente une menace nouvelle et grave pour les soins de santé. Des directives concernant l'inspection des médicaments et l'analyse des échantillons suspects ont été réalisées. Indépendamment de la nécessité de coordonner et d'échanger les informations entre toutes les parties intéressées, les recommandations soulignent le besoin d'un contrôle réglementaire global grâce à la mise en place ou au renforcement des organismes nationaux de réglementation et de contrôle pharmaceutiques.

LIGNES DIRECTRICES MONDIALES DE L'OMS-DISTRIBUTION

- Le comité OMS d'experts des spécifications relatives aux préparations pharmaceutiques, a exposé les divers aspects de l'assurance de la qualité dans les systèmes d'approvisionnement en produits pharmaceutiques.
- Les pharmaciens jouent un rôle important dans la distribution des produits pharmaceutiques et doivent assurer que le service fourni aux patients est de qualité appropriée. Des directives sur les bonnes pratiques pharmaceutiques ont été préparées par la fédération internationale pharmaceutique en collaboration avec l'oms pour encourager les organisations pharmaceutiques nationales à attirer l'attention des pharmaciens d'officine et des pharmaciens hospitaliers à développer les divers éléments de leurs services de façon à s'adapter aux circonstances. Elles fournissent un cadre à l'intérieur duquel chaque pays peut fixer des normes correspondant à ses souhaits et ses besoins.

LIGNES DIRECTRICES MONDIALES DE L'OMS-DISTRIBUTION

- Système de certification OMS de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international
- Système de certification des matières premières pharmaceutiques (SMACS)
- Bonnes pratiques de distribution et de commercialisation des matières premières pharmaceutiques
 - • bonnes pratiques de distribution (des produits)
 - • bonnes pratiques de stockage
 - • bonnes pratiques de la pratique pharmaceutique

The image features a light gray background with several realistic water droplets of various sizes scattered around the text. The droplets have highlights and shadows, giving them a three-dimensional appearance.

**MERCI POUR
VOTRE
ATTENTION**