

CONSEIL EXECUTIF

EB37/34

17 décembre 1964

Trente-septième session

ORIGINAL : ANGLAIS

Point 2.3 de l'ordre du jour
provisoire

CONTROLE DE LA QUALITE DES PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Rapport du Directeur général

1. La Dix-Huitième Assemblée mondiale de la Santé a adopté la résolution WHA18.36 après avoir examiné le rapport¹ du Directeur général sur le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques. Ce rapport exposait les problèmes généraux qu'ont à affronter les services de santé dans le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques,² qu'elles soient importées ou fabriquées sur place pour usage intérieur ou qu'elles soient destinées à l'exportation.

2. Le rapport examinait la possibilité de compléter ou même, dans une certaine mesure, de remplacer le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques importées par la délivrance de certificats émanant des fabricants de produits pharmaceutiques, des agents ou des autorités du pays exportateur. Il soulignait cependant que cette formule ne pourrait être considérée comme offrant des garanties suffisantes sans qu'un certain nombre de conditions soient remplies et que des accords bilatéraux ou multilatéraux interviennent pour organiser la reconnaissance réciproque des certificats.

¹ Reproduit, sous une forme légèrement abrégée, dans Org. mond. Santé Sér. Rapp. techn., 1965, 307, annexe 1.

² On entend par "contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques", le contrôle de l'identité, de la pureté, de l'activité, de la stérilité, et de la stabilité de ces préparations. Ce contrôle porte sur la conformité entre les préparations elles-mêmes et les indications portées sur leurs étiquettes, depuis le stade des matières premières jusqu'à celui des formes pharmaceutiques et des spécialités pharmaceutiques.

3. Les préparations pharmaceutiques peuvent contenir une ou plusieurs substances thérapeutiquement actives, en même temps que d'autres substances telles que des stabilisants, des agents de conservation, des solvants, des colorants, des diluants, etc. Or, l'une quelconque de ces substances peut avoir été produite dans un pays autre que celui qui l'a exportée comme produit chimique et peut dès lors avoir échappé au contrôle national de la qualité. De plus, la préparation pharmaceutique prête à l'emploi n'a peut-être pas été vérifiée dans le pays exportateur, soit parce que celui-ci ne possède pas de laboratoire national chargé de cette fonction, soit, dans le cas contraire, parce que ce laboratoire n'est pas équipé pour procéder à un nombre suffisant d'analyses. Il faut noter par ailleurs que tout rapport d'analyse de la qualité ne s'applique qu'à un lot déterminé; il ne signifie donc pas que les autres lots de la même préparation fabriqués par le même fabricant ont la qualité requise. Dans beaucoup de pays exportateurs où les préparations pharmaceutiques destinées au marché intérieur sont soumises à un contrôle satisfaisant de la qualité, il n'existe aucune obligation légale imposant le contrôle de la qualité des médicaments exportés, à moins que leur contenu et leur étiquetage ne soient les mêmes que ceux de la préparation destinée à la consommation interne. La diversité d'origine des substances de base, les difficultés de comparaison et d'évaluation des divers systèmes de contrôle de la qualité et les inégalités inhérentes aux certificats couvrant les médicaments exportés rendent d'autant plus importante pour le pays importateur l'adoption d'un dispositif efficace de contrôle de la qualité des produits considérés.

4. Un certificat de qualité délivré par l'exportateur ou par le pays d'origine n'a de valeur réelle que dans la mesure où l'on a la certitude qu'un certain nombre de conditions ont été remplies dans ce pays. Il faut en particulier que l'importateur soit assuré que le contrôle de la qualité est bien organisé dans l'industrie pharmaceutique, notamment celui de chaque lot de matières premières et de chaque lot de préparation pharmaceutique en vrac ou prête à l'emploi, qu'une inspection efficace a été pratiquée et que des échantillons ont été expertisés dans des laboratoires nationaux de contrôle.

En outre, l'importateur doit avoir la certitude que les préparations pharmaceutiques destinées à l'exportation ont été soumises au même contrôle réglementaire de qualité que celles qui sont destinées au marché intérieur. Lorsque ces conditions et telles autres conditions requises concernant la validité du certificat ne sont pas remplies, le seul moyen généralement admis de s'assurer que la qualité des médicaments importés ou fabriqués sur place convient pour l'usage thérapeutique est d'examiner des échantillons du médicament dans un laboratoire appartenant à l'un des trois types suivants :

a) un laboratoire national de contrôle de la qualité dans le pays importateur; b) le laboratoire d'un institut pharmaceutique, chimique ou médical du pays importateur ou, sous réserve qu'il ait été jugé satisfaisant, un laboratoire privé, c) un laboratoire agréé par le pays importateur et situé soit dans le pays exportateur, soit dans un pays tiers. D'autre part, le recours à des inspecteurs qualifiés chargés de vérifier les conditions de fabrication des préparations pharmaceutiques peut contribuer notablement à obtenir l'assurance que les médicaments produits soient d'une qualité thérapeutiquement satisfaisante. Certains pays ont adopté des dispositions législatives ou réglementaires exigeant que des inspecteurs soient envoyés dans le pays d'origine présumé du médicament pour y vérifier la qualité des contrôles; on peut toutefois se demander dans quelle mesure les pays exportateurs seraient prêts à admettre des inspections de ce genre.

5. Aux termes de certains arrangements bilatéraux, un pays importateur ne possédant pas de laboratoire capable d'assurer le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques peut faire usage des installations de l'autre pays, sans doute jusqu'à ce qu'il se soit lui-même équipé.

6. La fabrication de préparations pharmaceutiques, notamment de formes pharmaceutiques (comprimés, solutions stériles, pommades, etc.), augmente dans les pays en voie de développement, où de nombreuses sociétés se sont mises à en produire depuis plusieurs années. De nouvelles usines sont en construction dans divers pays d'Afrique et d'Asie; les unes relèvent de l'Etat, les autres sont des entreprises privées

nationales, d'autres encore sont des filiales de sociétés étrangères. Dans ces conditions, il est indispensable d'assurer un bon contrôle de la qualité a) à l'usine même, et b) dans un laboratoire national spécialisé. Il convient de souligner à ce propos que, dans de nombreux cas, les laboratoires nationaux de contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques des pays en voie de développement peuvent être grandement aidés, surtout au cours de leurs premières années d'existence, par des instituts médicaux, pharmaceutiques, etc. du pays. Cette remarque vaut par exemple pour les essais biologiques de certains antibiotiques ou d'autres préparations, ou pour certaines analyses physico-chimiques mettant en oeuvre des techniques et des instrumentations récentes, de même que pour la formation de personnel à l'emploi de ces techniques nouvelles.

7. C'est surtout par l'envoi de consultants en réponse à des demandes que l'OMS peut contribuer à ces efforts. L'engagement de conseillers à long terme se heurtant à de grandes difficultés, les pays devraient autant que possible demander des consultants à court terme qui commenceraient par les aider à établir des programmes puis qui retourneraient de temps à autre leur fournir de nouveaux avis et directives.

8. La formation de spécialistes de l'analyse des préparations pharmaceutiques est d'une grande importance et l'augmentation du nombre de bourses que l'OMS a accordées à cet effet au cours des dernières années est un pas dans la bonne direction. Si un nombre suffisant de pays en éprouvaient le désir, l'OMS pourrait organiser des cours de formation d'analystes ainsi que des cours de perfectionnement sur les méthodes de laboratoire modernes, afin d'aider les analystes à faire face aux problèmes qui résultent de la complexité croissante des nouveaux médicaments et des nouvelles formes pharmaceutiques.

9. De même, les bureaux régionaux pourraient organiser des cours pour former des inspecteurs de l'industrie pharmaceutique.

10. Les pays devraient fixer, avec le concours de l'OMS, des principes directeurs pour leurs usines nationales, notamment en ce qui concerne les installations et le personnel de leurs laboratoires de contrôle de la qualité. Ces principes, dont l'application devrait être surveillée par les pouvoirs publics, seraient portés à la connaissance des pays importateurs.

11. Les spécifications établies par l'OMS dans la Pharmacopée internationale, pour les principales préparations pharmaceutiques, ainsi que les normes relatives à un certain nombre de substances biologiques qui ont été publiées dans la Série de Rapports techniques, sont d'une utilité directe pour les laboratoires spécialisés dans le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques. Il faut signaler également les dénominations communes internationales proposées par l'OMS, ainsi que les étalons biologiques internationaux et les substances chimiques de référence qui sont fournis par l'entremise de l'OMS pour le contrôle de la qualité des préparations considérées. La deuxième édition de la Pharmacopée internationale, qui paraîtra en 1966, ne manquera pas de faciliter considérablement la tâche des Etats Membres. Les spécifications qui y sont proposées résultent de la collaboration active d'experts, de laboratoires nationaux de contrôle, d'instituts médicaux et pharmaceutiques et de laboratoires de l'industrie pharmaceutique de différents pays. Elles constituent des recommandations qui peuvent servir de base à des spécifications analogues que les pays voudraient adopter pour leur propre compte.

12. Une des mesures importantes que peuvent prendre les Etats pour entourer des garanties requises l'introduction de nouvelles substances et formes pharmaceutiques dans l'arsenal thérapeutique est d'exiger des renseignements complets sur les points suivants : a) composition qualitative et quantitative, exprimée selon la nomenclature communément admise; b) méthodes d'analyse et, le cas échéant, mode de préparation et de stockage, date limite d'utilisation, etc.; c) indications thérapeutiques et posologie. Ces renseignements doivent être complétés par des publications ou autres documents concernant l'action pharmacologique et la toxicité, ainsi que par des rapports cliniques sur l'efficacité thérapeutique et les effets secondaires.

13. Les nouveaux projets concernant les services pharmaceutiques et en particulier le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques qui figurent dans les projets de programme et de budget adopté pour 1966 et proposé pour 1967 reflètent l'intérêt porté à ce problème par un nombre croissant d'Etats Membres. D'autre part, un échange de vues entre les fonctionnaires compétents et les spécialistes du contrôle de différents Etats Membres devrait favoriser l'adoption de dispositions législatives et réglementaires et de normes communes pour le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques, l'étiquetage et la distribution de ces préparations ainsi que pour l'introduction de nouveaux médicaments en médecine clinique, pour le plus grand bien de la santé publique et du commerce international. On peut mentionner à titre d'exemple la réunion technique européenne sur le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques qui a eu lieu en 1961 à Varsovie sous les auspices du Bureau régional de l'Europe, et le Séminaire sur le contrôle des médicaments et des aliments, qui s'est tenu à l'occasion de la dixième réunion des ministres de la santé publique de l'Amérique Centrale et du Panama cette année, et qui a adopté une résolution priant l'Organisation panaméricaine de la Santé (Bureau sanitaire panaméricain/Bureau régional de l'Organisation mondiale de la Santé) d'étudier la possibilité d'utiliser les laboratoires de l'Université du Panama comme laboratoires de référence pour le contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques pour les pays de l'Amérique centrale.¹

14. En date du 23 septembre 1965, l'OMS a adressé aux Etats Membres une lettre circulaire (C.L.31.1965) leur demandant des renseignements sur ce qu'ils ont fait pour que les préparations pharmaceutiques importées ou fabriquées sur place pour la consommation intérieure ou l'exportation soient soumises à un contrôle approprié de la qualité. Les réponses reçues à ce jour montrent que des études sont entreprises dans différents pays pour s'assurer qu'un contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques destinées à l'exportation est bien exercé dans les pays d'origine. Certains pays envisagent d'étendre leur réglementation nationale en la matière aux préparations pharmaceutiques destinées à l'exportation. Une telle extension exigerait dans de nombreux cas une expansion de leurs installations actuelles de contrôle. Malgré ces

¹ Seminario de Control de Drogas y Alimentos para Centro América y Panama, Guatemala, 6-11 septembre 1965.

difficultés, les mesures tendant à assurer, dans les pays d'origine, un contrôle adéquat de la qualité des préparations pharmaceutiques destinées à l'exportation seront de nature à faciliter la tâche de certains pays importateurs.

15. Un pays a suggéré l'adoption d'un système de certificats pour aider à garantir la qualité des préparations faisant l'objet d'un commerce international. Ce système serait appliqué en collaboration avec l'OMS, qui se renseignerait sur toutes les préparations pharmaceutiques destinées à l'exportation et s'assurerait auprès du pays exportateur qu'un contrôle approprié de la qualité est exercé à l'usine et dans les laboratoires d'Etat. Il faut toutefois ajouter que l'OMS se verrait alors obligée de vérifier par des enquêtes permanentes si les mesures prises par les pays pour assurer la qualité des préparations pharmaceutiques destinées à l'exportation sont suffisantes, ce qui lui imposerait une très lourde charge financière et administrative.

16. Les laboratoires de contrôle de la qualité des préparations pharmaceutiques qui fonctionnent dans un certain nombre de pays pourraient servir de laboratoires de référence pour les pays désirant leur soumettre des échantillons de certaines préparations pharmaceutiques fabriquées sur leur territoire ou importées. L'OMS fournit sur demande une liste de laboratoires d'un certain nombre de pays auxquels tout importateur ou pays importateur peut envoyer des échantillons d'un médicament aux fins d'analyse de sa qualité. Quelques-uns de ces laboratoires ont déjà aidé l'OMS à vérifier la qualité de certaines préparations pharmaceutiques, notamment de préparations employées dans des programmes exécutés par l'Organisation, ou à préparer des spécifications pour la Pharmacopée internationale. L'expérience montrera dans quelle mesure les Etats Membres feront appel à des services de cette nature et comment ceux-ci pourraient être développés, éventuellement avec l'aide de l'OMS.