



# ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE

CONSEIL EXECUTIF  
Cent quatrième session  
Point 8 de l'ordre du jour provisoire

EB104/11  
3 mai 1999

---

## Questions soumises pour information

### Rapport sur les réunions de comités d'experts et de groupes d'étude<sup>1</sup>

#### Rapport du Secrétariat

#### SPECIFICATIONS RELATIVES AUX PREPARATIONS PHARMACEUTIQUES

Trente-cinquième rapport  
Genève, 21-25 avril 1997<sup>2</sup>

#### Principales recommandations

1. Le rapport porte sur l'extension et la révision de la *Pharmacopée internationale* et sur l'adoption de normes relatives aux substances et préparations pharmaceutiques, avec les nouvelles substances chimiques internationales de référence (maintenant au nombre de 203) et les spectres infrarouges internationaux de référence (maintenant au nombre de 69). Le Comité a également adopté des directives générales révisées pour l'établissement, l'entretien et la distribution des substances chimiques de référence.
2. En relation avec la *Pharmacopée internationale*, le Comité a recommandé l'utilisation des tests simplifiés pour le contrôle rapide des médicaments, par exemple aux points d'entrée. Il a approuvé le concept de l'utilisation de méthodes d'essai simples pour détecter les produits pharmaceutiques contrefaits.
3. Le Comité a recommandé une révision des règles de bonne pratique dans les laboratoires nationaux chargés du contrôle de la qualité des médicaments, ainsi qu'une évaluation externe de la qualité des résultats analytiques par un nombre limité de laboratoires nationaux et régionaux.
4. Deux suppléments aux directives principales sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) des produits pharmaceutiques ont été adoptés, portant respectivement sur le rôle, les fonctions et la formation des "personnes autorisées" et sur la fabrication des excipients pharmaceutiques.
5. Le Comité a recommandé de préparer un projet de directives sur les systèmes qualité à l'intention des corps d'inspecteurs des BPF et un examen approfondi du projet relatif aux inspections avant homologation.

---

<sup>1</sup> Selon le Règlement applicable aux tableaux et comités d'experts, le Directeur général soumet au Conseil exécutif un rapport relatif aux réunions des comités d'experts contenant des observations sur les incidences des rapports et recommandations des comités d'experts quant aux mesures à prendre en conséquence.

<sup>2</sup> OMS, Série de Rapports techniques, N° 885, 1999.

Il a adopté des directives pour l'inspection des canaux de distribution des médicaments, afin de surveiller la qualité des médicaments depuis leur point de fabrication jusqu'à leur dispensation.

6. Le Comité a encouragé l'élaboration d'un système pour le choix de produits servant de base de comparaison pour faciliter l'établissement de l'interchangeabilité des produits pharmaceutiques de diverses origines (génériques).

7. Le Comité a exprimé son soutien énergique au texte révisé des directives sur des bonnes pratiques pharmaceutiques dans les pharmacies d'officines et d'hôpitaux, élaborées à l'origine par la Fédération internationale pharmaceutique (FIP), texte qu'il a décidé de reproduire dans son rapport.

8. Le Comité a examiné les progrès réalisés en matière de terminologie pharmaceutique, notamment dans le cadre du programme des dénominations communes internationales, et a approuvé le texte intitulé "Législation pharmaceutique nationale : principes directeurs à l'intention des petites autorités nationales de réglementation pharmaceutique".

### **Importance pour les politiques de santé publique**

9. L'assurance de la qualité et de l'innocuité des médicaments est indispensable à la protection de la santé des utilisateurs. Cela a été démontré par la survenue répétée, dans divers pays, de cas d'intoxication par le diéthylène glycol. Une mise en oeuvre énergique des BPF au niveau de la production locale de produits pharmaceutiques est la première condition de la prévention. Cependant, comme l'a proposé le Comité, des accords internationaux devront également être envisagés pour renforcer les mesures préventives.

10. Des efforts particuliers ont été consentis afin de mieux faire connaître la nécessité de mesures réglementaires portant sur l'innocuité des matières premières, y compris les principes actifs pharmaceutiques et les excipients, et leur commerce, ainsi que sur la mise en oeuvre des BPF. La participation et le soutien des responsables des politiques et de l'ensemble du secteur de la santé publique & secteur public comme secteur privé & sont nécessaires.

11. Il apparaît que des problèmes concernant l'assurance de la qualité des produits pharmaceutiques subsistent. Il s'agit notamment de l'incidence croissante de la production, de la distribution et de la vente de produits pharmaceutiques contrefaits, frelatés ou ne répondant pas aux normes, dans les pays en développement comme dans les pays industrialisés. Les instruments statutaires, conseils et recommandations fournis dans le rapport du Comité peuvent aider les autorités nationales, en particulier les autorités de réglementation pharmaceutique, à prévenir, détecter et combattre efficacement ces problèmes.

### **Incidences sur les programmes de l'Organisation**

12. L'Organisation doit continuer à promouvoir une approche globale de l'assurance de la qualité des produits pharmaceutiques. Elle doit aussi conduire et coordonner la définition et l'harmonisation de normes claires et pratiques et de directives pour les produits pharmaceutiques au niveau international, notamment pour répondre à la mondialisation croissante des échanges commerciaux.

13. Alors que l'Organisation cherche à renforcer l'utilisation rationnelle de ressources limitées et la confiance du consommateur dans les soins de santé, son objectif prioritaire doit être d'assurer l'innocuité, l'efficacité et la qualité des médicaments pour une meilleure santé publique.

### **EVALUATION DE CERTAINS ADDITIFS ALIMENTAIRES ET CONTAMINANTS**

---

**Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires**  
**Quarante-neuvième rapport**  
**Rome, 17-26 juin 1997<sup>1</sup>**

**Principales recommandations**

14. Le Comité a évalué les additifs alimentaires suivants en utilisant les méthodes toxicologiques classiques : un antioxygène (*tert*-butylhydroquinone (TBHQ)), trois émulsifiants (cellulose microcristalline, esters saccharosiques des acides gras et saccharoglycérides), deux préparations enzymatiques (" -acétolactate décarboxylase et amylase maltogène), un aromatisant (*trans*-anéthol), un agent de glaçage (poly-1-décène hydrogéné), un édulcorant (sirop de maltitol) et le salatrim (acyltriglycérides à chaîne courte et à chaîne longue). Des doses journalières admissibles (DJA) ou des DJA temporaires ont été établies pour toutes ces substances, sauf le poly-1-décène hydrogéné et le salatrim. Le Comité a préparé de nouvelles normes ou des normes révisées pour l'identité et la pureté des additifs alimentaires soumis à une évaluation toxicologique et a examiné les normes relatives à 33 autres additifs alimentaires.

15. Le Comité a évalué 223 aromatisants appartenant à six groupes chimiques et un autre aromatisant, le 2-furoate d'allyle, en utilisant la méthode d'évaluation de l'innocuité des aromatisants. D'après les données toxicologiques, métaboliques et les données sur les apports pour ces aromatisants et d'après leurs caractéristiques de structure, le Comité a conclu qu'à l'exception de cinq d'entre eux, ils ne posaient pas de problème d'innocuité. L'évaluation des cinq aromatisants en question a été différée en attendant l'examen d'autres substances étroitement apparentées.

16. Les données toxicologiques, épidémiologiques et les données sur les apports d'aflatoxines B, G et M ont été évaluées, y compris des informations qualitatives et quantitatives sur leur hépatocarcinogénicité, dérivées d'une importante série d'études chez l'animal et chez l'homme. Le Comité a évalué l'activité de ces contaminants, l'a reliée aux estimations d'apport, et a examiné l'impact de l'application de normes hypothétiques de contamination des aliments par des aflatoxines sur des populations sélectionnées et sur leur risque global. En utilisant ces estimations d'activité et les données d'apport disponibles au niveau des pays, les gouvernements peuvent estimer le risque de cancer du foie dans la population.

17. Des résumés des informations toxicologiques et autres ayant servi de base à l'évaluation par le Comité de l'innocuité de ces additifs alimentaires et contaminants ont été publiés séparément par l'OMS.<sup>2</sup> Des normes ont été publiées par la FAO.<sup>3</sup>

**Importance pour les politiques de santé publique**

18. Les travaux du Comité soulignent l'importance, du point de vue de la santé publique, de l'évaluation du risque associé aux substances chimiques utilisées dans les denrées alimentaires, et notamment la complexité du processus d'évaluation, qui consiste à rassembler et à analyser toutes les données pertinentes; à interpréter les études de cancérogénicité, de génotoxicité, de toxicité pour la reproduction, de tératogénicité et autres; à extrapoler à l'homme les effets observés chez les animaux d'expérience; et à évaluer les risques pour l'homme d'après les données toxicologiques et épidémiologiques disponibles.

---

<sup>1</sup> OMS, Série de Rapports techniques, N° 884, 1999.

<sup>2</sup> *Safety evaluation of certain food additives and contaminants*. WHO Food Additives Series, No. 40, 1998.

<sup>3</sup> *Compendium of food additive specifications, Addendum 5*. FAO Food and Nutrition Paper, No. 52, Add.5, 1997.

19. Bien que tous les Etats Membres soient confrontés au problème de l'évaluation de ces risques, seuls quelques établissements scientifiques peuvent entreprendre de telles évaluations à ce stade, d'où la nécessité de fournir à tous les Etats Membres des informations valables concernant à la fois les aspects généraux de l'évaluation des risques et les divers additifs alimentaires et contaminants examinés.

20. Les recommandations du Comité sont utilisées par la Commission du Codex Alimentarius lors de l'établissement de normes internationales. Il n'est établi de telles normes que pour les substances qui ont été évaluées par le Comité et pour lesquelles une DJA a été établie (additifs alimentaires), ou pour lesquelles un apport tolérable a été fixé ou une activité a été estimée (contaminants). Elles permettent d'assurer que les denrées alimentaires faisant l'objet d'un commerce international satisfont à des normes d'innocuité rigoureuses.

### **Incidences sur les programmes de l'Organisation**

21. Le Comité procède en permanence à l'évaluation des produits chimiques dans les denrées alimentaires. Le budget programme de l'OMS pour 1998-1999 prévoit quatre réunions du Comité mixte FAO/OMS d'experts des Additifs alimentaires : deux sur les additifs alimentaires et contaminants et deux sur les résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments.

22. L'OMS est un partenaire du Programme mixte FAO/OMS sur les Normes alimentaires, qui administre la Commission du Codex Alimentarius. Les travaux du Comité sont d'une importance cruciale pour la Commission.

23. Les bureaux régionaux et représentants de l'OMS dans les pays utilisent également les évaluations du Comité pour conseiller les Etats Membres sur les programmes de réglementation portant sur l'innocuité des denrées alimentaires.

## **L'UTILISATION DES MEDICAMENTS ESSENTIELS**

### **Huitième rapport du Comité OMS d'experts Genève, 1<sup>er</sup>-5 décembre 1997<sup>1</sup>**

#### **Principales recommandations**

24. Le Comité a réexaminé ses travaux antérieurs et a mis à jour la liste modèle OMS des médicaments essentiels. Il a réaffirmé l'intérêt du concept des médicaments essentiels pour les politiques pharmaceutiques nationales et a rappelé les critères de choix des substances figurant sur la liste et de leurs formes pharmaceutiques.

25. Le Comité a souligné la nécessité d'un système rigoureux d'assurance de la qualité et l'importance du système OMS de certification de la qualité des produits pharmaceutiques entrant dans le commerce international, en particulier dans les pays qui ne disposent pas d'installations de laboratoire suffisantes pour effectuer l'analyse et le contrôle de qualité des médicaments. Il a insisté sur l'importance de la détection des réactions indésirables aux médicaments et a encouragé la notification et la coordination dans ce domaine avec le centre collaborateur OMS sur la pharmacovigilance internationale à Uppsala (Suède). Il a souligné la

---

<sup>1</sup> OMS, Série de Rapports techniques, N° 882, 1998.

---

nécessité de disposer d'une information indépendante et actualisée sur tous les médicaments essentiels, et a recommandé la poursuite de l'élaboration du formulaire modèle de l'OMS.

26. La liste modèle des médicaments essentiels a été révisée à la lumière des progrès thérapeutiques et de questions prioritaires telles que la résistance aux antibiotiques et le traitement de l'asthme et du diabète. Parmi les additions importantes à la liste modèle figure un nouveau médicament, le triclabendazole, pour le traitement des distomatoses hépatiques et pulmonaires. La zidovudine (AZT) a également été introduite pour le traitement spécifique des femmes enceintes infectées par le VIH afin de réduire la transmission mère-enfant et de protéger le nouveau-né. Une note sur les trithérapies du VIH/SIDA a été ajoutée, indiquant que ce nouveau traitement dépasse le budget de la plupart des programmes pharmaceutiques nationaux et que, par conséquent, les politiques de traitement du SIDA devraient être décidées au niveau du pays ou de l'établissement. Plusieurs médicaments ont été ajoutés à la liste modèle pour le traitement des infections opportunistes dans le VIH/SIDA.

### **Importance pour les politiques de santé publique**

27. Plus de 120 pays ont établi leurs propres listes de médicaments essentiels. Ces listes sont utilisées notamment pour l'élaboration de guides de traitement normalisé, pour l'approvisionnement en médicaments, pour la formation des agents de santé, pour la promotion de la production locale de médicaments de qualité suffisante, et pour le remboursement des médicaments dans le cadre des systèmes d'assurance-maladie. A partir de la liste modèle, les Etats Membres choisissent les médicaments essentiels qui répondent le mieux à leurs propres besoins et services. Les listes de médicaments essentiels doivent être établies localement et mises à jour périodiquement avec le concours d'experts en santé publique, en médecine, en pharmacologie, en pharmacie et en gestion des médicaments.

28. La mise à jour biennale du rapport du Comité d'experts et la préparation complémentaire de fiches modèles d'information à l'usage des prescripteurs doivent être envisagées dans ce contexte. Elles constituent un point central pour la collaboration technique entre pays industrialisés et pays en développement, et encouragent le milieu universitaire et l'industrie pharmaceutique à réévaluer les pratiques thérapeutiques et à mener des recherches innovantes en vue de résoudre les problèmes de santé qui se posent dans le monde.

### **Incidences sur les programmes de l'Organisation**

29. Le concept des médicaments essentiels a été largement répandu et a fait l'objet d'une promotion active dans les pays de la part du Programme d'Action OMS pour les Médicaments essentiels et de tous les programmes techniques impliqués dans les activités de prévention et de lutte contre la maladie. La liste modèle constitue pour l'Organisation un outil précieux pour promouvoir les traitements présentant le meilleur rapport coût/efficacité et aider les pays à mettre en oeuvre des politiques pharmaceutiques nationales. Ce point est particulièrement important pour le Groupe Maladies transmissibles. La liste modèle a également été adoptée par de nombreux organismes internationaux et bilatéraux, qui font maintenant figurer l'approvisionnement en médicaments et la rationalisation de l'utilisation des médicaments dans leurs programmes de soins de santé. Cet aspect souligne le rôle crucial de l'Organisation dans la coordination des travaux dans ce domaine.

= = =