

<p style="text-align: center;"><b>CONSULTATION DE LA COMMISSION SUR LA LUTTE CONTRE LA CONTREFAÇON DE MÉDICAMENTS</b></p>
---

*Commentaires du Leem/Les Entreprises du Médicament*

\*\*\*

Le Leem est l'organisation professionnelle représentative des entreprises du médicament établies en France. A ce titre, le Leem est engagé de façon résolue aux côtés de ses adhérents dans la lutte contre la contrefaçon de médicaments.

Le Leem soutient l'initiative de la Commission consistant à s'engager dans une démarche d'audit et de réflexions sur la contrefaçon de médicaments, les moyens de mieux lutter contre ce fléau et ses risques pour la santé publique.

Il est clair que même si les Etats se dotent de textes nationaux plus répressifs en la matière, seule une réelle coordination et coopération au plan européen et international permettra une efficacité de la lutte contre la contrefaçon de médicaments.

A titre liminaire, le Leem souhaiterait attirer l'attention de la Commission sur l'ampleur de l'impact d'Internet sur l'essor de la contrefaçon, alors que le questionnaire insiste peu sur ce point.

On constate en effet un essor sans précédent de l'offre de vente de médicaments sur Internet, que cette offre soit licite ou illicite. Les législations et les conditions de vente de produits de santé sur Internet sont très diverses, à tel point qu'il est souvent difficile de faire la différence entre une offre légale (émanant d'Etats qui rendent possible la vente sur Internet de médicaments essentiellement pour les produits hors prescription) et les offres illégales, qui véhiculent largement les produits contrefaits et qui présentent donc des risques extrêmement importants pour la santé publique.

Il nous paraîtrait donc important que les conclusions de la présente consultation puissent trouver des prolongements s'agissant de la vente en ligne qui reste un des véhicules de la contrefaçon les plus difficiles à maîtriser. Notamment une réflexion pourrait être ouverte sur l'intérêt de la mise en place au plan européen voire international, d'une certification des sites de vente en ligne de médicaments par une autorité indépendante telle que HON (Health On the Net) qui devrait permettre de mieux protéger les consommateurs. Les critères de certification devraient être définis. Le public devrait pouvoir avoir accès à une banque de données indépendante attestant cette certification. HON apporte ce service.

Dans cet esprit, il nous apparaît utile de clarifier au niveau européen les conditions de la vente en ligne de produits de santé.

### **Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation**

- *Clarify that the obligations for wholesalers apply to all parties in the distribution chain, except for those directly distributing or administering to the patient. Brokers, traders and agents would be considered as wholesalers, with the respective obligations stemming from the pharmaceutical legislation*
- *Make regular audits of GMP/GDP compliance mandatory by qualified auditors of (contract) manufacturers by manufacturers;*
- *between suppliers (wholesalers, manufacturers) at least in cases of suspicion of non-compliance with GMP and/or GDP.*

Le Leem soutient cette proposition qui va dans le sens de l'amélioration de la sécurité de la chaîne de distribution. En effet, en Europe, certains intermédiaires de la chaîne de distribution tels que les brokers, au Royaume Uni par exemple, ne sont soumis à aucune obligation de ce type.

L'application des obligations à tous les acteurs de la chaîne de distribution contribuera à renforcer l'intégrité et la sécurité du système de distribution des médicaments.

Par ailleurs, cette initiative est cohérente avec les principes législatifs ainsi qu'avec le document GDP mis en œuvre dans le cadre de la task force IMPACT de l'OMS qui visent à rendre tous les acteurs de la chaîne de distribution responsables.

La mise en place d'audits réguliers et obligatoires de conformité aux Bonnes Pratiques de Distribution et aux Bonnes Pratiques de Fabrication entre les fabricants eux-mêmes et des fabricants vers leurs distributeurs, va également dans le bon sens.

Il serait néanmoins nécessaire d'harmoniser les conditions de ces audits, tant s'agissant de leur contenu que des qualifications et de l'expérience des auditeurs, ce afin de s'assurer de leur pertinence et de leur opposabilité sur le territoire de la Communauté.

### **Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation**

- *Strengthen provisions on inspections and supervisions, in particular regarding inspections in third countries. For example, make application of the Community procedures on inspections and supervision ("Compilation of Community Procedures on Inspections and Exchange of Information") mandatory.*
- *Include specific harmonised provisions for inspections by competent authorities of parties in the distribution chain (e.g. wholesalers, brokers, traders, agents, business-to-business platforms).*

L'harmonisation et le renforcement des inspections des acteurs de la chaîne de distribution, notamment que ces derniers soient ou non situés en dehors de l'Union Européenne, va dans le bon sens. La mise en place d'exigences spécifiques et harmonisées en Europe est nécessaire afin que tous les acteurs soient soumis à des règles équivalentes et puissent faire l'objet d'inspections diligentées par les Autorités Réglementaires.

### **Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation**

*Require the outer packaging of medicinal products to be sealed. This would reveal any subsequent opening of the packs.*

*Such a requirement could be applied to certain categories of products chosen on a risk-based approach, i.e. by taking into account the public health impact of the appearance of a counterfeit product and the profit strategies of counterfeiters.*

*The right to opening the outer packaging would be restricted to the market authorisation holder and end-user (hospital, health care professional, or patient).*

Le Leem soutient ces propositions et plus particulièrement la suggestion de la Commission tendant à l'interdiction du reconditionnement.

En effet, les diverses opérations de reconditionnement des médicaments peuvent porter atteinte à la fois à l'intégrité et à la qualité du produit. Les opérations de déconditionnement et de reconditionnement sont susceptibles d'altérer la qualité du produit, lorsque par exemple ses conditions de conservation ne sont pas respectées (humidité, température, lumière). Des erreurs peuvent s'introduire à l'occasion du reconditionnement dans les informations obligatoires sur les médicaments, et notamment sur les mentions relatives aux numéros de lots (qui peuvent être tronqués dans un « coupage » de blister) et aux dates de péremption. La durée potentielle de stockage chez des opérateurs intermédiaires peut entraîner un décalage avec des rectificatifs d'AMM qui auraient pu avoir lieu entre-temps.

Par ailleurs, les industriels ont réalisé d'importants investissements pour mettre en place des systèmes complexes et techniques visant à tracer les médicaments et à éviter que des contrefaçons n'infiltrerent la chaîne de distribution. Ces systèmes ne doivent pas être masqués par un re-étiquetage du produit ni par un nouvel emballage qui serait superposé à l'emballage d'origine. Il ne serait pas cohérent de renforcer les mesures de traçabilité visant à permettre de mieux déceler les contrefaçons tout en permettant par ailleurs à des opérateurs intermédiaires d'altérer les éléments de cette traçabilité.

En outre, le reconditionnement et les modifications apportées au conditionnement empêchent les consommateurs de distinguer un médicament reconditionné légalement dans le cadre d'une importation parallèle et peuvent les induire en erreur et en particulier les empêcher d'identifier un produit de contrefaçon.

Enfin, des cas ont été relevés d'introduction de produits contrefaits dans la chaîne d'approvisionnement à l'occasion d'opération de reconditionnement. Toutes les manipulations qui peuvent avoir lieu sur l'emballage d'origine sont susceptibles de faciliter l'immixtion de contrefaçons en rendant perméable la chaîne de distribution.

Le Leem n'est pas opposé sur le principe à l'apposition d'une forme de « scellé » sur le conditionnement externe visant à garantir que le produit n'a pas été ouvert.

Il est cependant nécessaire de laisser aux entreprises le choix de la technique qu'elles souhaitent utiliser pour parvenir à sécuriser l'ouverture des conditionnements externes et le choix des produits pour lesquels elles souhaitent mettre en place un système d'inviolabilité. Ces décisions relèvent en effet d'un choix stratégique de l'entreprise en fonction des produits et de la prise en considération de contraintes techniques et économiques.

Le Leem est également favorable à ce que seul le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et le patient, consommateur final, soient autorisés à ouvrir le médicament.

Cependant, il convient de préciser que la notion de « titulaire de l'AMM » doit s'entendre strictement ce qui signifie que le titulaire d'une autorisation d'importation parallèle ne saurait être assimilé au titulaire de l'AMM.

Pour l'ensemble de ces raisons, le Leem estime que s'agissant des médicaments, les conditions dans lesquelles les opérateurs intermédiaires ont été jusqu'à présent autorisés à reconditionner les produits, en créant des confusions sur leur origine, en permettant l'altération de la qualité pharmaceutique, en faisant disparaître les mécanismes de traçabilité permettant de déceler les contrefaçons et en favorisant l'introduction de médicaments contrefaits dans les circuits de distribution, devraient être sérieusement reconsidérées dans le sens d'une interdiction totale.

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

*Require the possibility of tracing ownership and transactions of a specific batch. This should be achieved by making a specific record (pedigree) obligatory. The record should be accessible by all actors in the distribution chain.*

Le Leem est favorable à la mise en place d'un dispositif obligatoire permettant la traçabilité des produits tout au long de distribution et n'est pas opposé au principe de « pedigree » détaillant chacune des étapes par lesquelles est passé un lot et dont la consultation serait possible par tous les acteurs de la chaîne de distribution, ce dans un souci de transparence.

Cependant, ce dispositif doit entrer progressivement en vigueur notamment pour permettre aux industriels et à l'ensemble de la chaîne de distribution de s'adapter aux contraintes notamment techniques que celui-ci peut engendrer.

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

*Require the possibility to trace each pack and perform authenticity checks. This could be attained by a mass serialisation feature on the outer packaging. Technical details would be further defined in implementing legislation and/or by standardisation organisations.*

La Commission suggère la mise en place d'un système de « sérialisation » de masse, c'est à dire de traçabilité à la boîte. Le Leem partage cet objectif à terme mais souhaite que cette exigence soit mise en oeuvre progressivement et en concertation avec les industriels et les pouvoirs publics, s'agissant notamment des solutions techniques et du choix des produits faisant l'objet d'une telle sérialisation et également en tenant compte de la première étape que sera celle de la traçabilité au lot.

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

- *Require GDP certificates to be issued after each inspection of a wholesaler.*
- *Establish a Community database of wholesalers (including distributing manufacturers) documenting GDP compliance. This could be achieved via extension of the EudraGMP database.*

Cette initiative va dans le sens d'une plus grande transparence de la chaîne de distribution et permet d'améliorer la sécurité des patients.

La base de cette certification devrait être internationale et fondée sur les Guidelines GDP en cours de finalisation dans le cadre du groupe IMPACT de l'OMS.

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

*Directive 2001/83/EC would be clarified to the effect that imported medicinal products intended for export (i.e. not necessarily subject to marketing authorisation) are subject to the rules for imports of medicinal products. The following provisions would apply:*

- *the obligatory importation authorisation under the conditions set out under Article 41 Directive 2001/83/EC, e.g. relating to premises and the qualified person;*
- *the relevant obligations for the importation authorisation holders set out under Articles 46 and 48 Directive 2001/83/EC, e.g. relating to staff and access for inspection;*
- *the obligations stemming from Article 51(1)(b) and (2) Directive 2001/83/EC, relating to qualitative and quantitative analysis of the imported medicinal product; and*
- *the relevant obligations stemming from Directive 2003/94/EC on good manufacturing practice.*

*The corresponding rules on inspections would apply.*

La Commission suggère de soumettre tous les produits circulant dans la Communauté aux mêmes règles et aux mêmes exigences notamment en matière de qualité et d'appliquer ainsi aux produits importés en vue de leur ré-exportation, les règles relatives aux importations.

Le Leem soutient cette proposition qui renforce les exigences en matière de qualité des médicaments et qui unifie les normes pesant sur tous les médicaments qu'ils soient destinés ou non à être commercialisés sur le territoire de l'Union Européenne. De plus, elle s'inscrit dans le cadre des principes législatifs définis par le groupe IMPACT.

Cependant, cette proposition ne doit pas aboutir à soumettre les produits destinés à être ré-exportés à l'obligation d'avoir une autorisation de mise sur le marché dans le pays dans lequel ils sont en transit. Elle doit permettre par sa souplesse la réalisation de saisies et la mise en place de poursuites, en particulier dans les zones aéroportuaires.

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

*Submit the manufacturing/import of active ingredients to a mandatory notification procedure.*

*Render information on notified parties available in a Community database. This could be achieved via extension of the EudraGMP database.*

Le Leem est favorable à l'obligation de soumettre à une procédure de notification obligatoire, la fabrication et l'importation de principes actifs car ceci va dans le sens d'une plus grande transparence des activités de fabrication.

Il convient néanmoins de vérifier que ces activités de fabrication sont réalisées conformément aux bonnes pratiques de fabrication telles qu'harmonisées internationalement (Guidelines ICH Q7A).

Cependant, le fait de rendre cette information accessible dans la Communauté via une base de données n'apparaît pas opportune.

En effet, la fabrication de principes actifs renferme des données confidentielles qui ne doivent être accessibles qu'à un nombre limité d'interlocuteurs. A ce titre, le seul accès à cette base aux autorités sanitaires et sur demande spécifique d'un industriel concerné apparaît suffisant afin de répondre à l'objectif de protection recherché.

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

- *Make regular audits of active substance suppliers on GMP compliance by manufacturers and importers of medicinal products mandatory. Auditors should be sufficiently qualified.*
- *Require, where scientifically feasible, control of active substances via sufficiently discriminating analytical techniques, such as fingerprint technologies, Near Infrared Spectroscopy (NIR), as a mandatory method for identification by the manufacturer of the medicinal product. Such a testing is meant to identify deviations of the manufacturing process and manufacturing site for each batch.*
- *Turn principles of good manufacturing practice for active substances placed on the Community market into a legal act of Community law (e.g. a Commission Directive) in order to enhance enforceability.*

***Key ideas for changes to EC legislation submitted for public consultation***

*The competent authority may carry out announced or unannounced inspections of active substance manufacturers in order to verify compliance with the principles of good manufacturing practice for active substances placed on the Community market.*

*The competent authority shall carry out these inspections if there is suspected non-compliance with GMP.*

*The competent authority shall carry out repeated inspections in the exporting country if the third country applies standards of good manufacturing practice not at least equivalent to those laid down by the Community or if mechanisms for supervision and inspections are not at least equivalent to those applied in the Community. To this end, a Member State, the Commission or the Agency shall require a manufacturer established in a third country to undergo an inspection.*

Le Leem est favorable à la conduite d'audits entre fabricants et sous-traitants afin de s'assurer que les principes actifs sont fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication.

Il soutient également le développement et la généralisation d'inspections de sites de fabrication de matières premières par les autorités nationales compétentes, ce dans un cadre juridique précis et approprié, ce qui est déjà d'ailleurs mis en œuvre dans un certain nombre de pays et notamment en France.

**\*\*\***