

Contrefaçons de médicaments: une nouvelle menace pour la sécurité des médicaments

Paul J. Dietschy, Tobias Gosdschan, Institut suisse des produits thérapeutiques

Ces 12 derniers mois, l'autorité suisse de contrôle des médicaments, Swissmedic, ainsi que les instances douanières et les autorités de poursuite pénale ont dû lancer pour la première fois une enquête visant à confondre un faussaire de médicaments. Mais Swissmedic a connaissance d'autres cas dans lesquels des personnes se sont procuré dans des pays en développement d'importantes quantités de préparations originales qu'elles ont reconditionnées pour essayer de les réimporter au prix fort en Europe. D'ailleurs, les autorités telles que la «Food and Drug Administration» américaine et divers articles dans la presse internationale ont récemment averti les pays développés qu'ils allaient être confrontés à un nouveau problème, celui des médicaments contrefaits, qui représentent un danger non seulement pour la sécurité d'emploi des médicaments, mais aussi et surtout pour la santé de leurs consommateurs. Aussi est-il capital que les autorités, les personnes exerçant une profession médicale, les fabricants et les grossistes prennent conscience de ce phénomène et fassent autant que possible barrage aux contrefaçons.

Jusqu'à présent, les contrefaçons de médicaments étaient considérées comme un problème propre au tiers-monde où, selon les chiffres de l'OMS, elles représentent parfois entre une et plusieurs dizaines de pour cent du marché global des médicaments. Il faut dire qu'avec la mondialisation croissante, la complexité toujours plus grande des relations économiques, la pression sur les coûts qui s'exerce dans le domaine de la santé et les nouveaux médicaments toujours plus chers, la tentation est grande d'acheter des médicaments au prix le plus bas afin de les exporter dans leurs pays de provenance. On a même très récemment fait état de cas de contrefaçon active et de vente illégale de médicaments dans des pays qui dépensent des sommes colossales pour la santé et les médicaments. On a en outre constaté que ce sont principalement les médicaments chers, souvent encore protégés par des brevets et indispensables à la survie d'un groupe de patients donnés, qui sont contrefaits. Mais il en va de même pour les récents «lifestyle drugs» particulièrement onéreux, tels que le Viagra, qui est sans doute le médicament le plus contrefait au monde. La vigilance devra donc désormais également être de mise dans les pays industrialisés.

Le plus gros cas de contrefaçon jamais mis au jour en Europe

Fin 2002, une affaire a fait converger les regards de toute l'Europe sur notre pays: tout est parti d'une livraison suspecte de Viagra entreposée dans un port franc des services des douanes suisses, qui avait fait l'objet d'une saisie conservatoire par Swissmedic (voir communiqué de presse de Swissmedic). On suspectait en effet que ces quelque 22 000 comprimés d'une valeur théorique d'un demi-million de francs soient des contrefaçons, soupçon d'ailleurs confirmé par les analyses effectuées par les laboratoires OMCL (Official Medicines Control Laboratory) de Swissmedic. Sans leurs méthodes à la pointe du progrès, il n'aurait pas été possible de différencier ces contrefaçons presque parfaites, c'est-à-dire très proches de la préparation originale. Si proches même que les résultats des laboratoires OMCL ont été comparés à ceux obtenus par le titulaire de l'AMM du Viagra, les laboratoires Pfizer, pour s'assurer qu'ils concordent.

Autre pays, autre découverte: en Allemagne, des patients attentifs ont constaté que l'emballage d'un médicament vital pour eux, le Sandimmun Neoral/Optoral (un antirejet prescrit aux patients transplantés), présentait des différences à peine visibles par rapport à la présentation à laquelle ils étaient habitués. Ils ont donc ramené ces médicaments à leurs pharmaciens, qui les ont renvoyés au fabricant. Ce dernier a alors constaté que l'inscription originale des blisters avait été effacée avec un solvant organique avant qu'ils ne soient réimprimés. En Europe toujours, des emballages et des informations destinées aux patients courants avaient été imprimés, les blisters remplis et le tout était distribué via un petit grossiste suisse dans les autres pays européens. Heureusement, la préparation n'avait pas subi de dégradation au cours de ces manipulations.

Correspondance:
Swissmedic
Erlachstrasse 8
CH-3000 Berne 9
Tél. 031 322 02 11
Fax 031 322 02 12

www.swissmedic.ch

Collaboration étroite entre Swissmedic et les autorités de poursuite pénale

L'automne dernier, le titulaire de l'autorisation a déposé auprès des autorités allemandes une plainte pénale qui est arrivée sur les bureaux des autorités de poursuite pénale suisses accompagnée d'une demande d'entraide judiciaire. A partir de la première perquisition effectuée dans les locaux de l'entreprise incriminée, les autorités de poursuite pénale et Swissmedic ont poursuivi leurs investigations en étroite collaboration, ce qui a considérablement accéléré leur avancée. Les conclusions des enquêtes étaient d'ailleurs plutôt inquiétantes: une petite entreprise suisse au bénéfice d'une autorisation du commerce de gros de médicaments avait fourni plusieurs médicaments contrefaits à des grossistes allemands. Selon l'état actuel de nos connaissances, il s'agissait pour partie de contrefaçons totales, et pour partie de préparations originales fabriquées en Europe pour les marchés des pays pauvres où elles devaient être vendues avec d'importants rabais. Mais les médicaments ont été détournés soit dans le pays de destination soit pendant leur transport et reconditionnés dans une présentation allemande contrefaite afin d'être réintroduits sur le marché de gros légal allemand via plusieurs pays européens. Plusieurs entreprises du Proche-Orient et du Moyen-Orient étaient impliquées dans cette affaire. Quant au grossiste suisse, il ne livrait aucune marchandise directement, mais faisait office d'intermédiaire. Swissmedic a ensuite coordonné les investigations des autorités sanitaires à l'échelle européenne et a travaillé en étroite collaboration en particulier avec les autorités belges, hollandaises et allemandes. Les laboratoires OMCL ont pour leur part effectué pour le compte des autorités de poursuite pénale toutes les analyses des échantillons des médicaments saisis, car celles-ci ne disposaient pas du savoir-faire requis.

Bien que les contrefaçons évoquées ci-dessus ne soient jamais arrivées sur le marché suisse, le grossiste suisse qui les a fournies a gravement enfreint les règles des «Bonnes pratiques de distribution» («good distribution practice» GDP), qui sont garantes de la qualité dans le commerce de gros et qui ont force obligatoire. Swissmedic a donc suspendu son autorisation d'exploitation et une procédure pénale engagée contre ladite société et contre d'autres entreprises étrangères impliquées dans ce dossier est toujours en cours.

Antisidas de dernière génération: une nouvelle problématique

Du Zerit, un antisida, a également été découvert dans les entrepôts du grossiste suisse susmentionné. Depuis, Swissmedic a été informé d'un autre cas qui concerne trois autres antisidas de dernière génération. Il s'agit en l'occurrence de médicaments qui avaient été fournis à des pays africains par l'OMS dans le cadre de l'«Accelerated Access Initiative» et qui avaient été détournés vers l'Europe. Cette fraude a été découverte après que des douaniers de plusieurs pays aient saisi d'importantes quantités de ce médicament lors de contrôles frontaliers.

Contrefaçons de médicaments: que peut faire la Suisse?

Même si dans les cas précités, aucun médicament contrefait n'a atteint le marché de détail suisse, ils révèlent tout de même que ces risques sont réels pour la Suisse et qu'ils ne sont pas restreints aux canaux de vente illégaux, comme cela peut être le cas avec les anabolisants, les anorexigènes, les tranquillisants ou les médicaments pour le traitement de l'impuissance sexuelle vendus sur Internet. En effet, pour la première fois, des canaux de distribution légaux ont été impliqués, c'est-à-dire ceux que les spécialistes considéraient jusqu'à présent comme «sûrs». Swissmedic a par conséquent décidé de classer la contrefaçon de médicaments parmi les risques de premier ordre et élabore actuellement un concept de lutte contre ce fléau. Mais il est d'ores et déjà certain qu'une amélioration de la collaboration internationale entre les autorités et une intensification de la coopération avec les fabricants des préparations originales seront indispensables pour combattre efficacement ce phénomène.

Il est essentiel que les personnes exerçant une profession médicale (médecins et pharmaciens) aient conscience de ce nouveau danger pour qu'elles puissent y penser en cas d'inefficacité d'un médicament ou lorsque quelqu'un vient rapporter à la pharmacie une préparation qui lui semble étrange. Et si après une première évaluation de la situation, il s'avère qu'il pourrait s'agir d'une contrefaçon, il convient de contacter immédiatement le fabricant du produit original. Les grands groupes pharmaceutiques mondiaux ont d'ailleurs tous mis en place des «Counterfeit Taskforces» chargées de combattre ce phénomène, qui disposent de toutes les méthodes

analytiques propres à mettre très rapidement en évidence les contrefaçons. Dans le même temps, il faut impérativement prévenir Swissmedic et lui remettre des échantillons du produit concerné. Et dès lors que la présomption de contrefaçon se confirme, Swissmedic considère le produit comme à risque et non conforme aux exigences liées à l'autorisation et les retire sans délai du marché.

L'expérience a montré qu'il est très rare que les contrefaçons parviennent directement jusqu'aux pharmaciens ou aux médecins. Elles entrent presque toujours clandestinement sur le marché par l'intermédiaire de grossistes ou d'importateurs, qui ignorent d'ailleurs pour la plupart qu'il s'agit de contrefaçons. Aussi est-il essentiel de bien connaître ses fournisseurs. Par conséquent, un grossiste qui achète des médicaments à l'étranger auprès d'un fournisseur qu'il ne connaît pas parce que ce dernier pratique des prix inférieurs au fabricant de la préparation originale, doit être conscient qu'il prend le risque de se faire livrer des produits de contrefaçon. Swissmedic cherche de ce fait à nouer le dialogue avec les importateurs et grossistes suisses dans le but d'améliorer les normes de sécurité. Si aucune contrefaçon n'a pour l'instant pu arriver sur le marché suisse des médicaments, c'est parce que les importateurs et les grossistes appliquent correctement les GDP et qu'ils maîtrisent bien ces risques. Et il est capital que toutes les parties prenantes s'astreignent à ce que cela perdure.

L'industrie pharmaceutique doit mener son combat contre les contrefaçons de médicaments non seulement en ayant recours aux autorités de poursuite pénale, mais également en collaborant étroitement avec les autorités de contrôle des médicaments, et ce pour plusieurs raisons. D'abord, parce que ces dernières sont compétentes pour toutes les questions ayant trait à la sécurité des patients. Ensuite, parce que l'expérience montre que dans les affaires de contrefaçons qui touchent plusieurs pays, elles peuvent agir bien plus vite que les autorités de poursuite pénale. Enfin, parce qu'en cas de mise en danger manifeste des patients, aucune entraide juridique complexe n'est nécessaire puisque l'information est communiquée directement à l'autorité partenaire. Des systèmes équivalents au «Rapid Alert» mis en place pour les défauts de qualité sont en effet depuis longtemps bien rodés dans le monde entier.

Lors des premiers entretiens avec Swissmedic, les représentants des organisations industrielles ont fait part de leur souhait d'aider les autorités sanitaires à identifier les contre-

façons et à mener leurs enquêtes. Il semble indispensable que l'industrie réfléchisse à de nouvelles mesures de sécurité permettant d'améliorer la traçabilité de ses flux de marchandises. Les auteurs du présent article estiment en outre que l'éventualité de munir les emballages de médicaments coûteux destinés aux pays riches de sécurités particulières, à l'instar des billets de banque, mérite réflexion. Certes, cela n'empêcherait pas totalement la contrefaçon, mais cela la rendrait considérablement plus difficile. Quant au coût d'une telle mesure, il s'élèverait, selon les avis des experts, à quelques centimes par boîte, ce qui est tout à fait négligeable par rapport aux prix élevés de ces produits.

Améliorer encore la collaboration internationale

C'est essentiellement sur le plan analytique que les autorités sanitaires devront renforcer leurs compétences. En effet, en cas de soupçon de contrefaçon d'un médicament vital, il est impératif que les analyses puissent être effectuées dans les plus brefs délais pour presque tous les médicaments onéreux, car on ne peut jamais prévoir lequel pourrait être contrefait et introduit insidieusement sur le marché. Or, aucun laboratoire officiel n'est à l'heure actuelle en mesure de remplir cette exigence. C'est pourquoi il est impératif de favoriser la collaboration internationale au sein du réseau de laboratoires OMCL ainsi que la coopération avec le fabricant de la préparation originale, d'une part parce que celui-ci a la maîtrise des processus analytiques appliqués à son produit, et d'autre part, parce qu'il est dans son intérêt d'enrayer la contrefaçon, qui est un double fléau pour une entreprise pharmaceutique. En effet, en raison du manque à gagner qui en résulte, ses bénéfices sont moindres et son image de marque peut être ternie, car les préparations qui ont été contrefaites sont considérées comme potentiellement moins sûres que les autres par les consommateurs.

Mais il faut également reconnaître que les autorités sanitaires en Europe ont des progrès à faire en matière d'échange d'information et d'évaluation de leurs systèmes de contrôle. Ainsi d'un grand pays européen, dans lequel les notifications de suspicion sont toujours et encore envoyées aux services d'inspection régionaux, qui mènent leurs enquêtes et prennent des décisions au niveau local, sans forcément en informer les autorités nationales.

Comme la première grosse affaire de contrefaçon l'a montré, la collaboration entre Swissmedic et les autorités cantonales fonctionne très bien. Mais dans notre pays aussi, le système d'annonce des contrefaçons doit être optimisé et les personnes exerçant une profession médicale, de même que les grossistes, doivent savoir que ce risque est réel et que tout soupçon doit être signalé sans délai.

De nouvelles stratégies sont nécessaires

Le fait que les autorités sanitaires aient un rôle majeur à jouer en cas de contrefaçons est une évidence pour Swissmedic. Aussi l'institut a-t-il classé la contrefaçon parmi les dossiers prioritaires à l'issue de l'analyse des risques. L'objectif de Swissmedic est double puisqu'il s'agit d'une part d'orienter davantage ses procédures internes vers la question de la contrefaçon, et d'autre part, d'intensifier et d'améliorer la collaboration internationale avec d'autres autorités nationales et internationales. C'est d'ailleurs dans ce but que l'institut a récemment proposé la création d'un groupe de travail au sein du Conseil de l'Europe, qui serait chargé de lutter contre la contrefaçon de médicaments au plan européen, et qu'il participe activement à son travail. Enfin, Swissmedic travaille de concert avec des autorités non européennes pour combattre ce fléau.

Ce ne sont pas uniquement les autorités qui doivent se mobiliser, mais également l'industrie pharmaceutique, les importateurs, les grossistes, les médecins, les pharmaciens, les droguistes et même les patients, car partant du principe que l'union fait la force, seule une collaboration étroite permettra de lutter efficacement contre la contrefaçon. Cette vigilance doit même être de mise dans une imprimerie qui se voit confier, par exemple, l'impression d'emballages ou de notices de médicaments par un donneur d'ordre qui n'est pas le propriétaire de la marque originale.

La nouvelle loi sur les produits thérapeutiques dote Swissmedic d'un arsenal juridique lui permettant de prendre des mesures administratives et d'engager des poursuites pénales en cas de contrefaçons. Les faussaires, qui mettent la santé des patients en danger, sont passibles de lourdes amendes ou peines d'emprisonnement, mais les responsables de ces réseaux sont généralement établis dans un pays étranger, si bien qu'ils ne peuvent être directement poursuivis par nos autorités. D'ailleurs, force est de constater que dans de tels cas, les fournisseurs initiaux des contrefaçons échappent presque toujours à la

justice. Par contre, pour un grossiste qui a distribué les marchandises de contrefaçon même de bonne foi, les conséquences financières dues aux retraits des produits du marché peuvent être très lourdes. De plus, son image de marque s'en trouve gravement ternie. Aussi a-t-il doublement intérêt à ce qu'aucune contrefaçon ne pénètre sur le marché par son intermédiaire.

L'engagement inconditionnel en faveur de la qualité, le renoncement ferme à profiter d'offres douteuses, l'observation vigilante du marché des médicaments ainsi que la répression sévère de toutes les violations du droit en vigueur sont les meilleurs moyens de rendre la tâche des faussaires la plus difficile possible.

Le risque est-il élevé?

Si le risque de se trouver en présence d'une contrefaçon totale (ainsi d'une préparation vitale sans aucun principe actif, qui représente donc le risque le plus élevé) ne peut être exclu même en Europe, il est tout de même faible, pour plusieurs raisons.

On s'est en effet aperçu que les faussaires doivent mettre en place une chaîne logistique très importante (rachat des marchandises livrées, impression de nouveaux emballages et de nouvelles notices, introduction dans les canaux officiels). Or, son exploitation serait à peine rentable si en raison de leur inefficacité, les contrefaçons étaient repérées de suite et donc retirées du marché immédiatement. Les faussaires cherchent donc à mettre en place des logistiques qui sont opérationnelles pendant des mois, voire des années, ce qui suppose de fournir des médicaments actifs.

Reste que lors de l'évaluation du risque de réalisation d'un scénario catastrophe, il convient de tenir compte du fait que les contrefaçons totales sont une réalité quotidienne dans les pays en développement et qu'elles ont fait leur apparition aux Etats-Unis.

Dans le cas du Viagra de contrefaçon, les comprimés contenaient par contre la bonne dose de principe actif. Mais on ignore toujours où ils ont été fabriqués. Les analyses très pointues effectuées par les laboratoires de Swissmedic ont révélé que le fabricant dispose d'un savoir-faire exceptionnel en matière de BPF. Par conséquent, même les fabricants renommés qui travaillent en sous-traitance doivent se méfier lorsque des mandants inconnus leur passent commande, de manière à ne pas risquer de produire, à leur insu, des contrefaçons.

Les contrefaçons qui contiennent un principe actif représentent néanmoins elles aussi un risque très limité pour les petits pays comme la Suisse, car les faussaires sont obligés de faire fabriquer des emballages spécifiques pour chaque pays de destination de leurs produits, et le jeu n'en vaut pas forcément la chandelle lorsque le marché est petit. De plus, contrairement à ce qui se passe dans d'autres pays qui

cherchent à faire des économies, les grossistes et les pharmaciens suisses ne sont pas obligés d'acheter un certain pourcentage de médicaments provenant de sources meilleur marché.

Il ne faut cependant pas se faire d'illusions: les contrefaçons de médicaments à forte valeur ajoutée étant souvent gages de bénéfices substantiels, la Suisse doit se préparer à y être un jour ou l'autre confrontée.