



Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Webinaire fraudes et falsifications des médicaments

Direction de l'inspection
Pôle Inspection des Produits Pharmaceutiques
et Lutte contre les Fraudes (IPPLF)

17.11.2023

SOMMAIRE

- 1/ Introduction
- 2/ Contexte législatif, réglementaire et pénal
- 3/ Rôle de l'ANSM
- 4/ Exemples de Rapid Alert
- 5/ Bilan des écarts d'inspection
- 6/ Moyens de lutte existants contre la falsification
- 7/ Conclusion

Introduction

- ◆ A l'échelle mondiale et européenne le risque de médicaments falsifiés augmente : **1 médicament sur 10 vendus dans le monde est une falsification, surtout dans les pays en voie de développement (1)**. Cependant la falsification de médicaments **touche aussi bien les pays en voie de développement que les pays industrialisés**.
- ◆ **Le trafic de faux médicaments se mondialise et les ventes par internet favorisent le développement de ces trafics illicites.**
- ◆ La France est jusqu'à présent relativement épargnée grâce à un circuit pharmaceutique très contrôlé, cependant des saisies régulières par les douanes et l'OCLAESP ont lieu sur le territoire français.
- ◆ **A ce jour, il n'y a pas de cas de falsification avéré dans la chaîne légale de distribution sur le sol français selon nos données.**
- ◆ **Afin de lutter efficacement contre la falsification de médicaments, les acteurs du secteur public, les organisations professionnelles et les établissements pharmaceutiques se mobilisent et collaborent étroitement ensemble. Une information continue et claire est primordiale entre ces différents acteurs pour une action efficace.**

(1) WHO, Global Surveillance and Monitoring system, <https://www.who.int/fr/news/item/28-11-2017-1-in-10-medical-products-in-developing-countries-is-substandard-or-falsified>

Définition du médicament selon le code de la santé publique (CSP) L.5111-1



« On entend par médicament à usage humain toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines, ainsi que toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique. »

Définition du médicaments falsifié L.5111-3 CSP

On entend par médicament falsifié tout médicament comportant une fausse présentation de:



SON IDENTITÉ

Emballage, étiquetage, nom composition



SA SOURCE

Fabricant, pays de fabrication, pays d'origine et titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché



SON HISTORIQUE

Autorisations, enregistrements et documents relatifs aux circuits de distributions utilisés

Contexte législatif, réglementaire et pénal

Obligation des industriels : signaler à l'ANSM toute falsification ou suspicion de falsification de médicament

R.5124-48-2 CSP

- ◆ Lorsque les entreprises et organismes mentionnés à l'article R. 5124-2 ont connaissance **d'une falsification ou de la suspicion de falsification de médicaments** dont ils assurent la fabrication, l'exploitation ou la distribution, que ces produits soient distribués via la chaîne d'approvisionnement légale ou par des moyens illégaux, y compris la vente illégale au moyen de services de la société de l'information, ils en **informent sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché**

Obligation du Pharmacien Responsable :

1/ Informer l'ANSM en cas falsification R.5124-36 CSP

◆ En vue de l'application des règles édictées dans l'intérêt de la santé publique, le pharmacien responsable, défini à l'article R. 5124-34, assume les missions suivantes dans la mesure où elles correspondent aux activités de l'entreprise ou organisme dans lequel il exerce :

10° Il **signale à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé** toute mise sur le marché national d'un **médicament qu'il estime falsifié** au sens des dispositions de l'article L. 5111-3, **dont il assure la fabrication, l'exploitation et la distribution.**

2/ Signaler tout vol de stupéfiants et psychotropes à la police, à l'ANSM et à l'ARS R.5132-80 et 95 CSP

- ◆ **Tout vol ou détournement de substance ou préparations, et les plantes ou parties de plantes classées comme stupéfiant ou psychotrope est signalé sans délai aux autorités de police, à l'Agence régionale de santé ainsi qu'à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé**

Règlementation de la vente sur internet des médicaments **L.5125-33 CSP**

- ◆ L'activité de commerce électronique est réalisée au sein d'une officine ouverte au public titulaire de la licence mentionnée aux articles L.5125-10 ou L.5125-18. Elle est mise en œuvre à partir **du site internet d'une officine de pharmacie** dans les conditions prévues au présent article.
- ◆ Dans le respect de l'article L. 4211-1, sont **exclusivement réservées au pharmacien titulaire d'une officine** ou au pharmacien gérant d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière, la création et l'exploitation du site internet de commerce électronique de dispensation et de vente de médicaments au détail.
- ◆ Les **pharmaciens disposant d'un site internet sont responsables** des contenus édités et des conditions de mise en œuvre de l'activité de commerce électronique de médicaments, notamment du respect des bonnes pratiques de dispensation des médicaments prévues à l'article L. 5121-5 et des règles techniques applicables aux sites internet de vente en ligne de médicaments prévues à l'article L. 5125-39.

Règlementation de la vente sur internet des médicaments **L.5125-33 RCP**

L'achat de médicaments sur internet en dehors du circuit autorisé depuis 2013 expose à un risque majeur d'achats de médicaments falsifiés.

Beaucoup de sites internet proposant la vente de médicaments illicites ne sont pas hébergés en France. En conséquence, les moyens d'actions sont limités.



50 %

Des médicaments vendus sur Internet sont falsifiés

90 %

Des sites Internet proposant des médicaments sont illicites

Sources : <https://www.sante.fr/la-lutte-contre-les-medicaments-falsifies>
<https://www.leem.org/sites/default/files/DP-contrefacon-06-07-2017.pdf>
Produits médicaux de qualité inférieure ou falsifiés (who.int)

Sanctions prévues dans le CSP dans le cadre des médicaments falsifiés

◆ Est puni de **5 ans d'emprisonnement et de 375 000 euros d'amende** :

- la fabrication, le courtage, la distribution, la publicité, l'offre de vente, la vente, l'import, l'export de médicaments falsifiés définis à l'article L.5111-3 (**L.5421-13 CSP**)

◆ Est puni de **7 ans d'emprisonnement et de 750 000 euros d'amende**, lorsque :

- le médicament falsifié est dangereux pour la santé de l'homme
- ces délits sont commis par des établissements pharmaceutiques autorisés, des courtiers déclarés, des pharmaciens d'officine titulaire et des pharmaciens à usage intérieur
- ces délits sont commis en bande organisée
- les délits de publicité , offre de vente ou vente de médicaments falsifiés ont été commis sur un réseau de télécommunication à destination d'un public non déterminé (**L.5421-13 CSP**)

◆ Sont punis de **3 ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende** ceux qui, sans motif légitime, sont trouvés **détenteurs de médicaments falsifiés**. Lorsque le médicament falsifié est dangereux pour la santé de l'homme, les peines sont portées à cinq ans d'emprisonnement et à 375 000 € d'amende. (**L.5421-14 CSP**)

Tous les médicaments sont concernés

Les types de médicaments les plus falsifiés varient en fonction des régions du monde et des populations visées :

- ◆ Dans les pays en voie de développement, les médicaments « vitaux » et « de première nécessité » tels que les antipaludiques, antituberculeux, antirétroviraux mais aussi les analgésiques, anti-inflammatoires et produits dérivés du sang comptent parmi les médicaments falsifiés les plus répandus et entraînent des risques majeurs pour la santé des populations.
- ◆ En Europe et aux Etats-Unis, la falsification touche essentiellement les médicaments à forte valeur ajoutée tels que les anticancéreux et les facteurs de croissance.

Source : <https://www.leem.org/la-falsification-de-medicaments>

Exemples :

- ◆ Des produits sans AMM, présentés comme des médicaments à visée dopante ou contre les dysfonctionnements érectiles.
- ◆ Des produits faussement présentés comme des compléments alimentaires à visée amaigrissante (exemple : sibutramine).
- ◆ Des stupéfiants et psychotropes.





Rôle de l'ANSM

Cadre général de la lutte contre les trafics de médicaments en France



Organigramme

Guillaume Renaud

Directeur de l'inspection

Mélanie Cachet

Directrice adjointe

Florence Descamps-Delesalle

Cheffe de pôle IPPLF

**Grégory Schindler
Christophe Terrier**

Référents fraude IPPLF

Solange Solbes

Coordinatrice IPPLF

Dispositif de veille et d'alerte en matière de médicament

R.5312-1 CSP

- ◆ L'ANSM assure la **réception** et le **traitement des signalements** de médicaments suspectés d'être falsifiés et des défauts de qualité soupçonnés d'affecter les médicaments.
- ◆ Ce dispositif couvre également les **rappels de médicaments** effectués **par les entreprises ou organismes** qui en assurent l'exploitation et les **retraits de médicaments du marché** ordonnés par l'agence auprès des acteurs concernés de la chaîne d'approvisionnement.
- ◆ Le dispositif permet également les **rappels des médicaments auprès des patients** qui ont reçu ces médicaments, le cas échéant avec l'assistance de professionnels de santé.
- ◆ Si le médicament en question est soupçonné de présenter un **risque grave** pour la santé publique, l'agence transmet sans délai une **notification d'alerte rapide à tous les Etats membres et à tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement**.

Coopération européenne & internationale

◆ Union européenne :

- Travaux sur l'élaboration des textes européens (directives, règlements, bonnes pratiques) contribuant à l'harmonisation des pratiques des opérateurs et des inspections au sein de l'UE (ex. Directive européenne du 8 juin 2011 sur la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés) .

◆ Réseau des chefs d'agences (HMA) :

- Travaux depuis 2007 dans le cadre du WGEO (Working Group of Enforcement Officers).

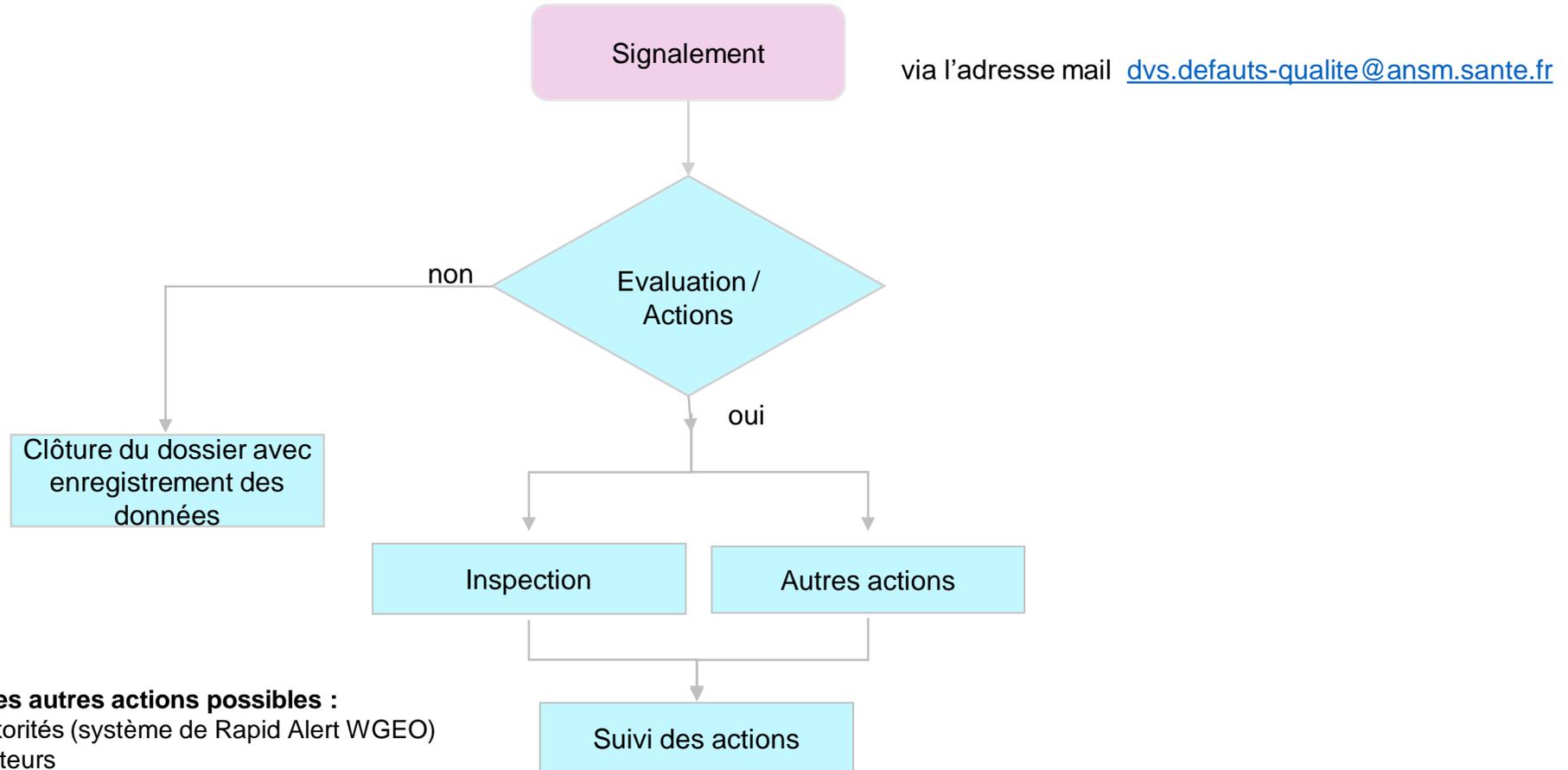
◆ Conseil de l'Europe :

- Travaux de l'EDQM sur la pharmacopée européenne : harmonisation des normes et contrôles pour les matières premières utilisées pour les fabrications et contrôles des médicaments.
- Convention MEDICRIME (28 octobre 2011 Moscou : 24 pays signataires) : lutte contre les falsifications de médicaments, notamment, au niveau de chaque pays signataire et renforcement des sanctions pénales.

◆ OMS :

- Système de Rapid Alert.

Procédure pour la gestion d'un signalement



Liste non exhaustive des autres actions possibles :

- Information d'autres autorités (système de Rapid Alert WGEO)
- Information des distributeurs
- Suites administratives
- Suites pénales
- Analyse d'échantillons
- Communication sur le site de l'ANSM
- Enregistrement dans PHAROS ...

Exemple de la procédure opérationnelle

Cas d'une Rapid Alert (RA)

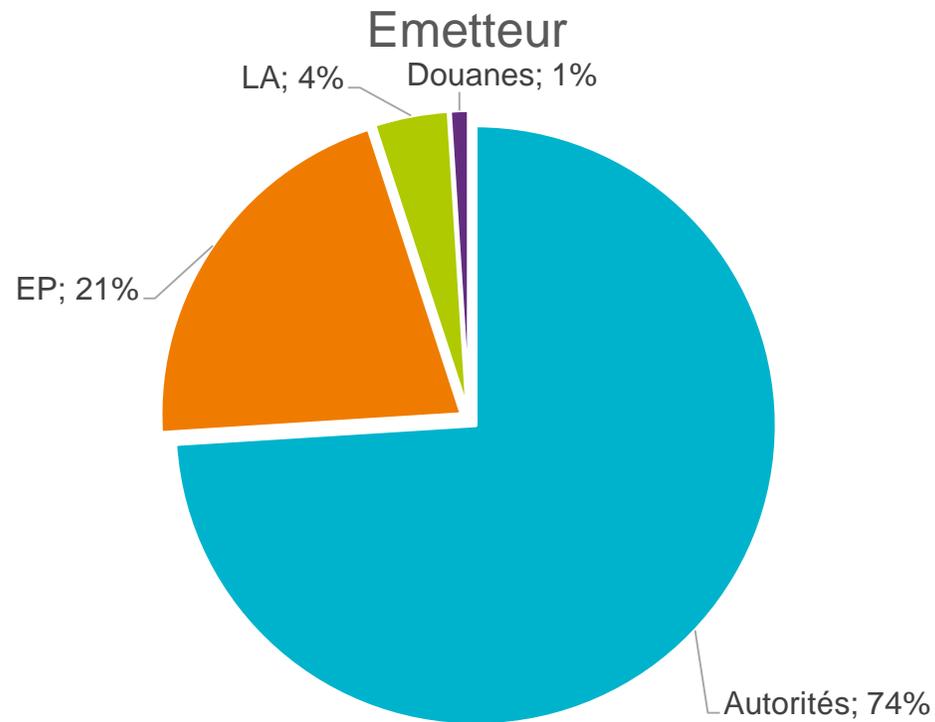
- ◆ Dans le cas d'un signalement présentant un risque important (risque de réintroduction dans la chaîne légale de distribution en France ou à l'étranger, risque en cas d'utilisation chez un patient/consommateur tels que médicaments injectables falsifiés ou produit ayant donné lieu ou pouvant donner lieu à ces effets secondaires indésirables graves...).
- ◆ **RA envoyée au WGEO** qui se charge de sa diffusion.
- ◆ Les autres membres du groupe WGEO identifiés comme SPOC (Single Point Of Contact) reçoivent la RA et prennent les dispositions nécessaires.
- ◆ **Diffusion possible selon les cas de l'alerte à d'autres parties concernées (fabricants, distributeurs, professionnels de santé, le grand public ou d'autres autorités).**
- ◆ **En 2022** 3 RA émises par l'ANSM.
- ◆ **En 2023** 4 RA émises par l'ANSM.

Unique Reference N0 (to be filled by Member State issuing alert):		
Date:	Time:	Initials: <input type="text"/>
Please complete sections 1 to 5 providing as much information as possible.		
1. REPORTING PERSON		
Name:	<input type="text"/>	Position: Deputy head of inspection
Organisation: French National Agency for medicines and health product safety		
Address: 143/147 bld Anatole France. 93285 Saint Denis Cedex		
Telephone No:	01 55 87 39 71	Ext: NA
e-mail address:	<input type="text"/>	<input type="text"/>
2. PRODUCT DETAILS		
Product name:		
Manufacturer:		
Supplier:		
Legal status: Banned <input type="checkbox"/> Falsified <input type="checkbox"/> Unlicensed <input type="checkbox"/> Stolen <input type="checkbox"/>		
Dosage form:		
Strength:		
Batch / lot no:		
Is batch number genuine: Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		
If yes to the above, advise batch destination country:		
Expiry date:		
Language of packaging:		
Date of discovery:		
Details of discovery:		
Analysed: YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>		
If yes, result of analysis:.		

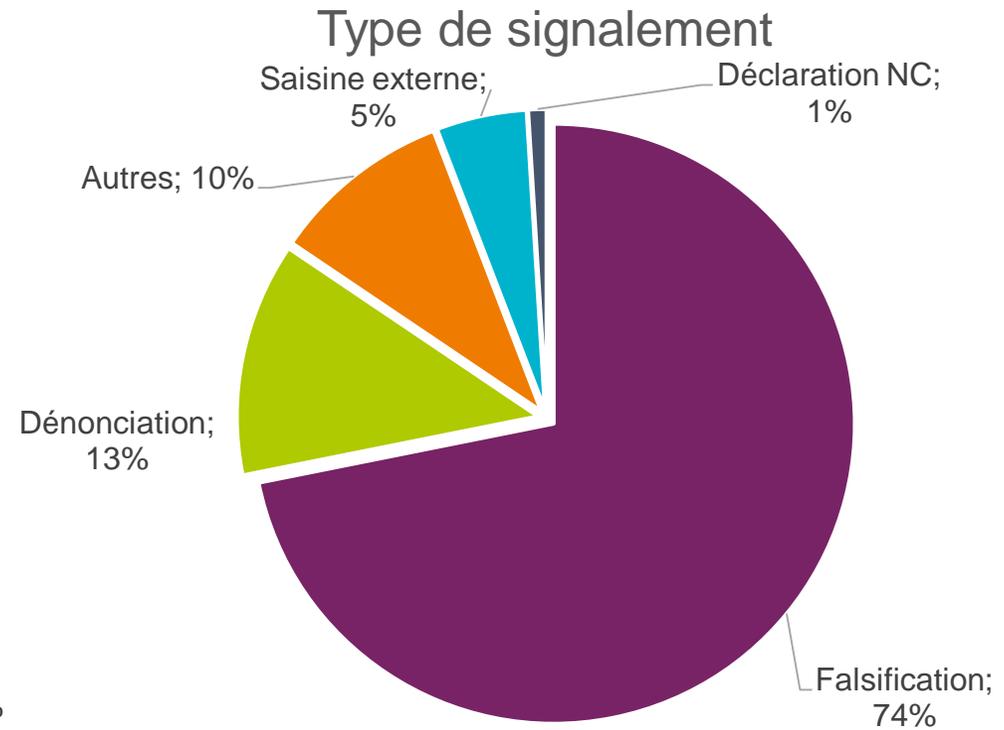
3. DISTIRUBUTION METHOD	
Internet: YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Internet: na	Non internet, advise full details:
URL: na	na
Website address: na	
Other details:.	
Currency of payment: na	
Has product reached patients/consumers?	
4. RISK TO PUBLIC HEALTH	
Adverse reactions: YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
If yes, please advise details:	
Medical assessment details: na	
5. NEED FOR PUBLICITY	
Are you making a public statement? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Are you issuing a press release? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
Are you recalling product? YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>	
If yes to any of the above, when do you intend to take action?	
na	
6. DISSEMINATION	
Are you content for this Rapid Alert to be shared outside WGEO membership?	
YES <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/> (please see below)	
If yes, please specify which of the below you are content for this to be shared with (you may tick more than 1 box)	
Law Enforcement <input type="checkbox"/> Industry Security <input type="checkbox"/> Trade Associations <input type="checkbox"/>	
Traders <input type="checkbox"/> Customs (nominal data) <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/>	
Please specify ____na_____	
7. PHOTOGRAPH	
See appendix	

Bilan 2022

◆ Nombre de signalement enregistrés: 266



EP : Etablissement pharmaceutique
LA : Lanceur d'Alerte

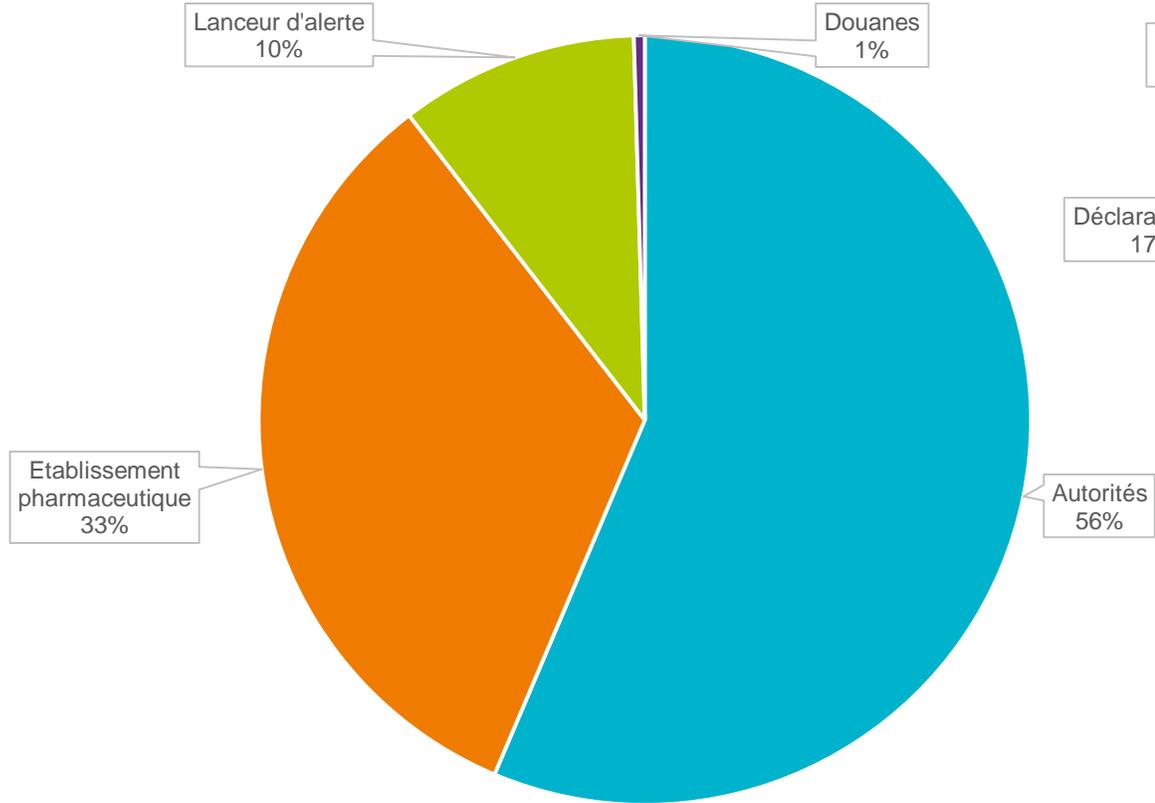


Autres : vol, ordonnances frauduleuses, perte

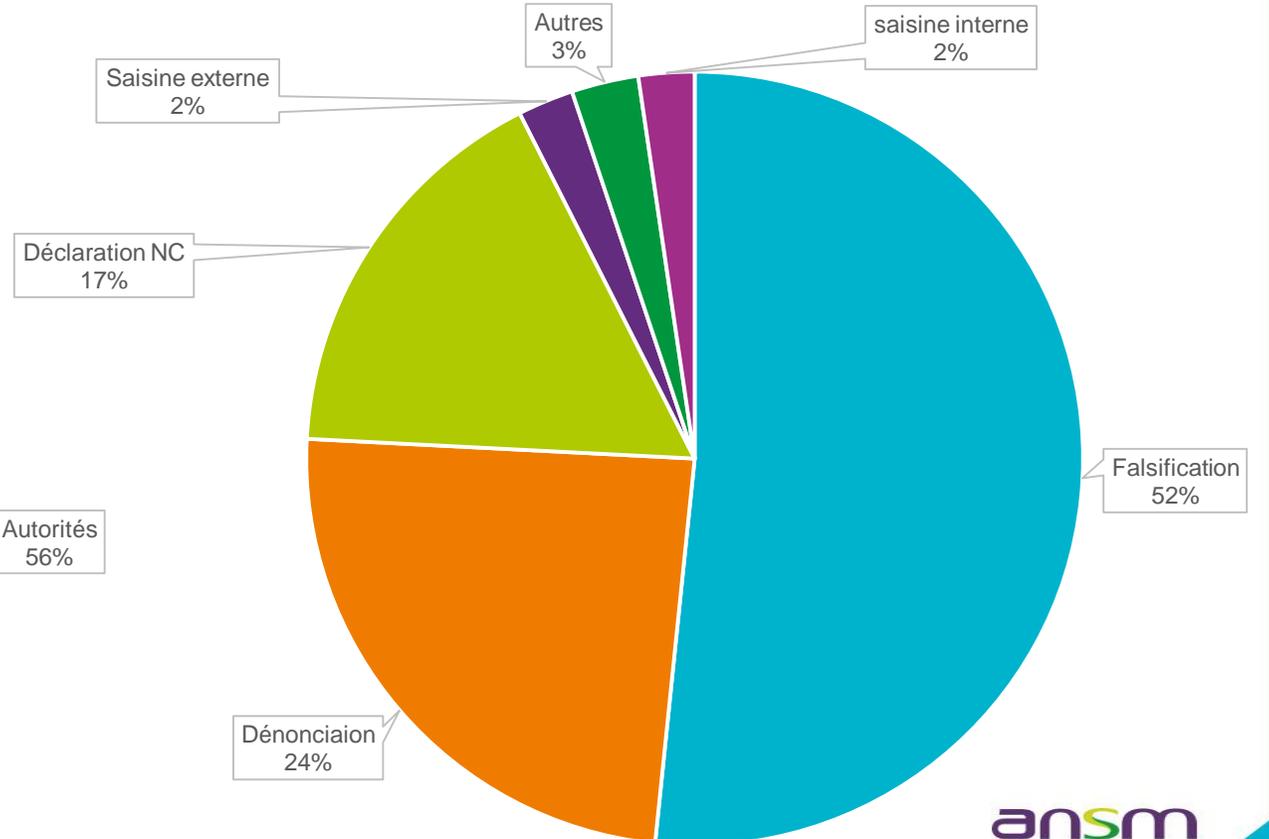
Bilan du 15 décembre 2022 au 15 novembre 2023

◆ Nombre de signalements : 223

Type d'émetteur



Type de signalement



Exemples de Rapid Alert

Exemple de Rapid Alert : xxxxx®

◆ Signalement:

- Notification d'une polyclinique située hors UE concernant un lot d'xxx
- Etiquettes non découpées, police floue, modèle d'écriture du numéro de lot non identiques aux autres
- Investigation du fabricant localisé en France : tous les contrôles en cours de production sont conformes ainsi que les contrôles libérateurs

➡ Une falsification est mise en évidence (apposition sur un lot natif d'une nouvelle étiquette avec une fausse date de péremption)

◆ Evaluation:

- Le lot original était déjà périmé depuis plusieurs mois donc plus disponible dans la chaîne légale de distribution
- Les autorités locales du lieu de la découverte ont été alertées
- Le risque que ce produit falsifié apparaisse sur le marché international est important => rédaction d'une RA

Exemple de Rapid Alert (pseudonymisée) : Falsification Dupont®

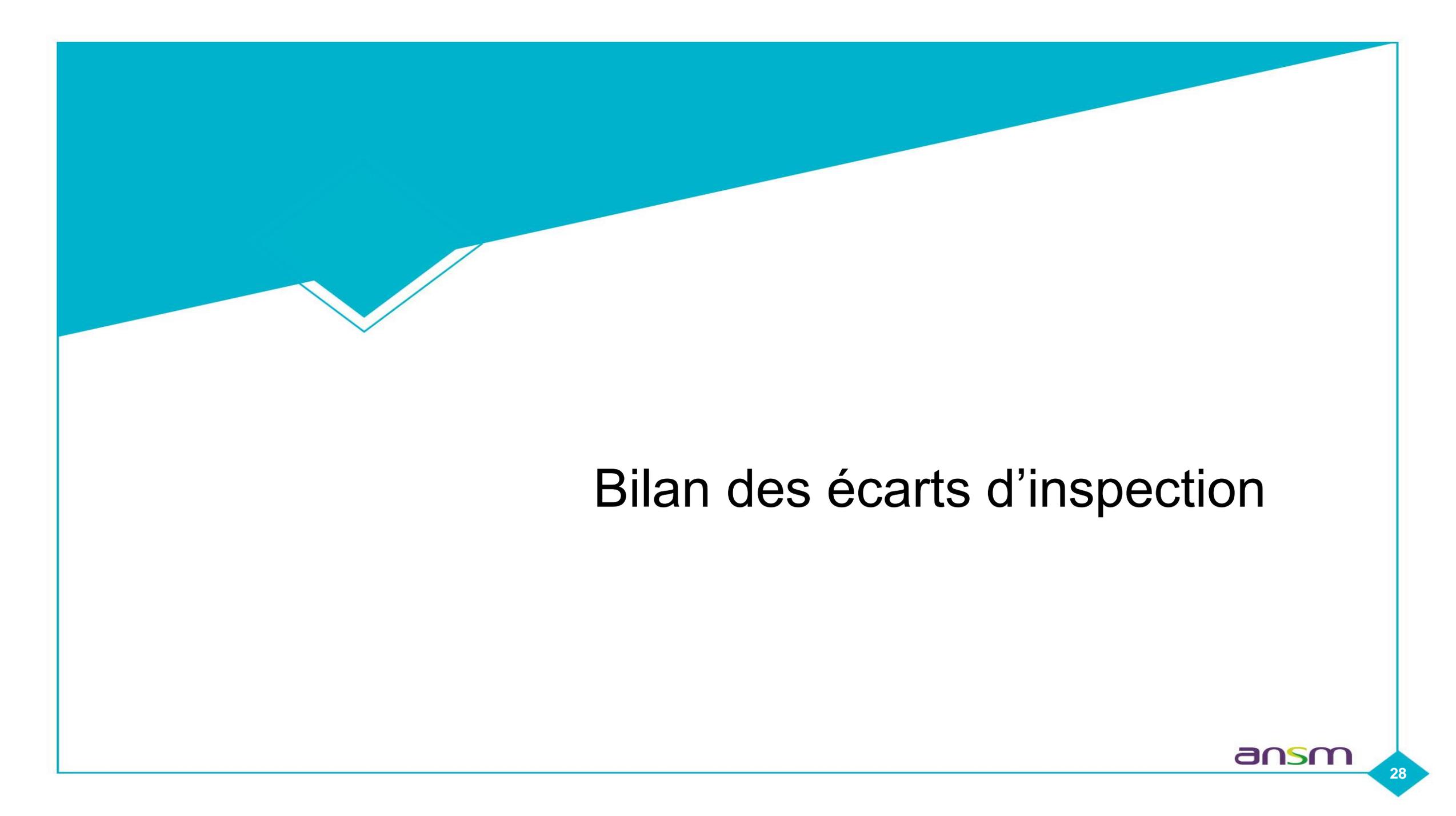
◆ Signalement :

- Déclaration d'un défaut qualité pour le produit DUPONT : un produit nommé DUPOND et utilisant un design de conditionnement primaire et secondaire très ressemblant au produit initial est retrouvé.
- Les boîtes du produit ont été retrouvées en pharmacie et chez certains grossistes à l'étranger.
- Investigation de l'opérateur (France) : ampoules non homogènes, mauvaise qualité d'impression, informations erronées sur le conditionnement, (code de data matrix de sérialisation)...

➡ Une falsification est mise en évidence.

◆ Evaluation:

- Les autorités locales du lieu de la découverte ont été alertées.
- Produit commercialisé à l'étranger.
- Le risque que ce produit injectable apparaisse sur le marché (autre que la France) est important, le texte est en français et le produit falsifié présente une date de péremption en cours => rédaction d'une RA

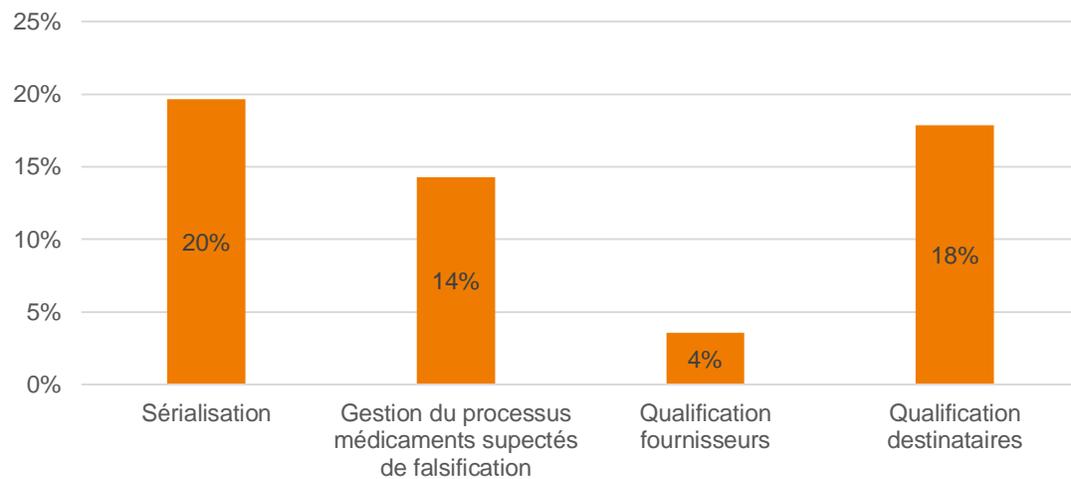


Bilan des écarts d'inspection

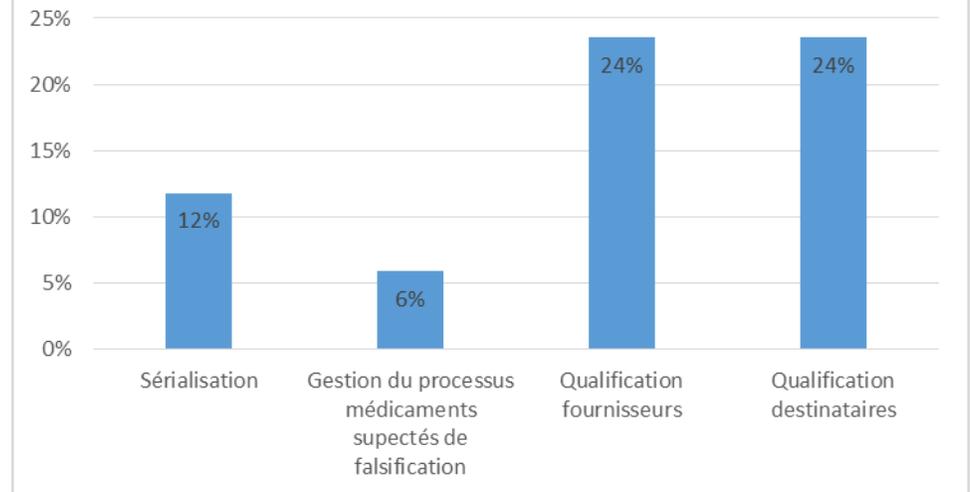
Bilan 2022

	Exploitants	Distributeurs en gros
Nombre d'inspections	56	17

Pourcentage d'exploitants ayant des écarts



Pourcentage de distributeurs en gros ayant des écarts



Bilan 2022

Types d'écarts

◆ Absence ou procédure incomplète concernant :

- La sérialisation (ex : « La procédure de rappel de lot ne prévoit pas la désactivation de l'identification unique des produits rappelés, obligation qui incombe au titulaire de l'AMM »).
- Les médicament suspectés d'être falsifiés (ex : « La procédure ne décrit pas les vérifications pratiques à réaliser en cas de suspicion de médicaments falsifiés »).
- La qualification des destinataires/fournisseurs (ex : « Il n'a pas pu être présenté de procédure décrivant la gestion des fournisseurs de médicaments et la vérification qu'ils détiennent une autorisation couvrant le médicament en question »).
- Et la gestion des vols ou détournements (ex : « La procédure n'est pas assez précise quant aux modalités de gestion des vols ou détournements, ainsi il n'est pas précisé les responsabilités des différents acteurs par rapport aux différents signalements à faire aux autorités »).

Moyens de lutte existants contre la falsification

R.5124-55 CSP

- ◆ Lorsque **le pharmacien responsable** d'un fabricant, d'un importateur ou d'un exploitant de médicaments autres que des médicaments expérimentaux, de générateurs, trousseaux ou précurseurs mentionnés au 3° de l'article L. 4211-1 a connaissance, après la commercialisation d'un lot de médicaments ou de produits, **d'un incident ou d'un accident survenu lors de la fabrication ou de la distribution de ce lot et susceptible d'entraîner un risque pour la santé publique**, il en fait la déclaration sans délai au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Qualification des fournisseurs BPDG 5.2

- ◆ Les distributeurs en gros doivent se procurer leurs médicaments auprès de personnes qui soit possèdent elles-mêmes une **autorisation de distribution en gros**, soit détiennent une autorisation de fabrication ou d'importation couvrant le médicament en question.
- ◆ Avant toute acquisition de médicaments : les fournisseurs doivent être **qualifiés et approuvés** par l'acquéreur. Cette qualification doit être décrite dans une procédure et les résultats documentés et vérifiés périodiquement.
- ◆ Avant tout contrat conclu avec tout nouveau fournisseur, le distributeur en gros doit vérifier : **qualité, compétence et fiabilité**.

Une attention particulière doit être portée :

- A la réputation ou fiabilité du fournisseur,
- Aux **offres de médicaments les plus susceptibles d'être falsifiés**,
- Aux **offres importantes de médicaments qui ne sont généralement disponibles qu'en quantité limitée**,
- Aux **prix inhabituels**.

Qualification des destinataires **BPDG 5.3**

- ◆ Les distributeurs en gros doivent garantir qu'ils n'approvisionnent en médicaments **que des personnes qui possèdent elles-mêmes une autorisation** de distribution en gros ou qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, ou aux investigateurs habilités à les expérimenter sur l'homme.
- ◆ **Les vérifications et revérifications périodiques** peuvent comporter : la demande de la copie des autorisations du client conformément au droit national, la vérification du statut sur le site Internet d'une autorité compétente, la demande de la preuve des qualifications ou de l'habilitation conformément au droit national.
- ◆ Les distributeurs en gros doivent surveiller leurs transactions et enquêter sur toute **irrégularité observée dans les ventes des médicaments stupéfiants, psychotropes ou autres substances dangereuses**. Des **ventes inhabituelles** qui peuvent indiquer un **détournement ou un mésusage** du médicament doivent faire l'objet d'une investigation et doivent être **signalées aux autorités compétentes** le cas échéant.

Réclamations, retour, médicaments suspectés d'être falsifiés et rappel ou retrait du marché

Médicaments falsifiés BPDG 6.4

- ◆ Les distributeurs en gros doivent informer sans délai l'autorité compétente et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments qu'ils identifient comme étant falsifiés ou qu'ils soupçonnent de l'être. Une procédure doit être mise en place à cet effet. Toute réception de médicaments présumés falsifiés doit faire l'objet d'un **enregistrement avec tous les détails originaux et une enquête doit être engagée.**
- ◆ Les médicaments falsifiés identifiés dans la chaîne de distribution doivent être immédiatement, identifiés en tant que tels, **séparés des autres médicaments et stockés dans une zone dédiée.** Toutes les activités nécessaires au traitement de ces produits doivent être **documentées et les enregistrements conservés.**

Réclamations, retour, médicaments suspectés d'être falsifiés et rappel ou retrait du marché

Retour des médicaments BPDG 6.3

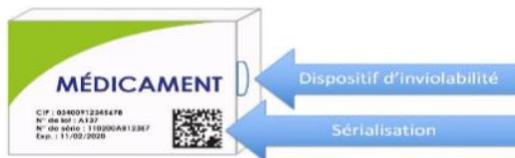
- ◆ Les médicaments volés qui ont été récupérés **ne doivent pas être remis dans le stock de distribution.**

Produits nécessitant des conditions spéciales de transport **BPDG 9.4**

- ◆ En ce qui concerne les livraisons de médicaments nécessitant des **conditions spéciales de transport**, tels que les **stupéfiants ou les psychotropes**, le distributeur en gros doit maintenir une **chaîne d'approvisionnement sûre et sécurisée**, conformément aux exigences définies par les États membres concernés. Des systèmes de contrôle supplémentaires doivent être prévus pour la livraison de ce type de médicaments. Un protocole doit être mis en place pour traiter les cas de vols.

Sérialisation :

sécurisation de la chaîne légale d'approvisionnement

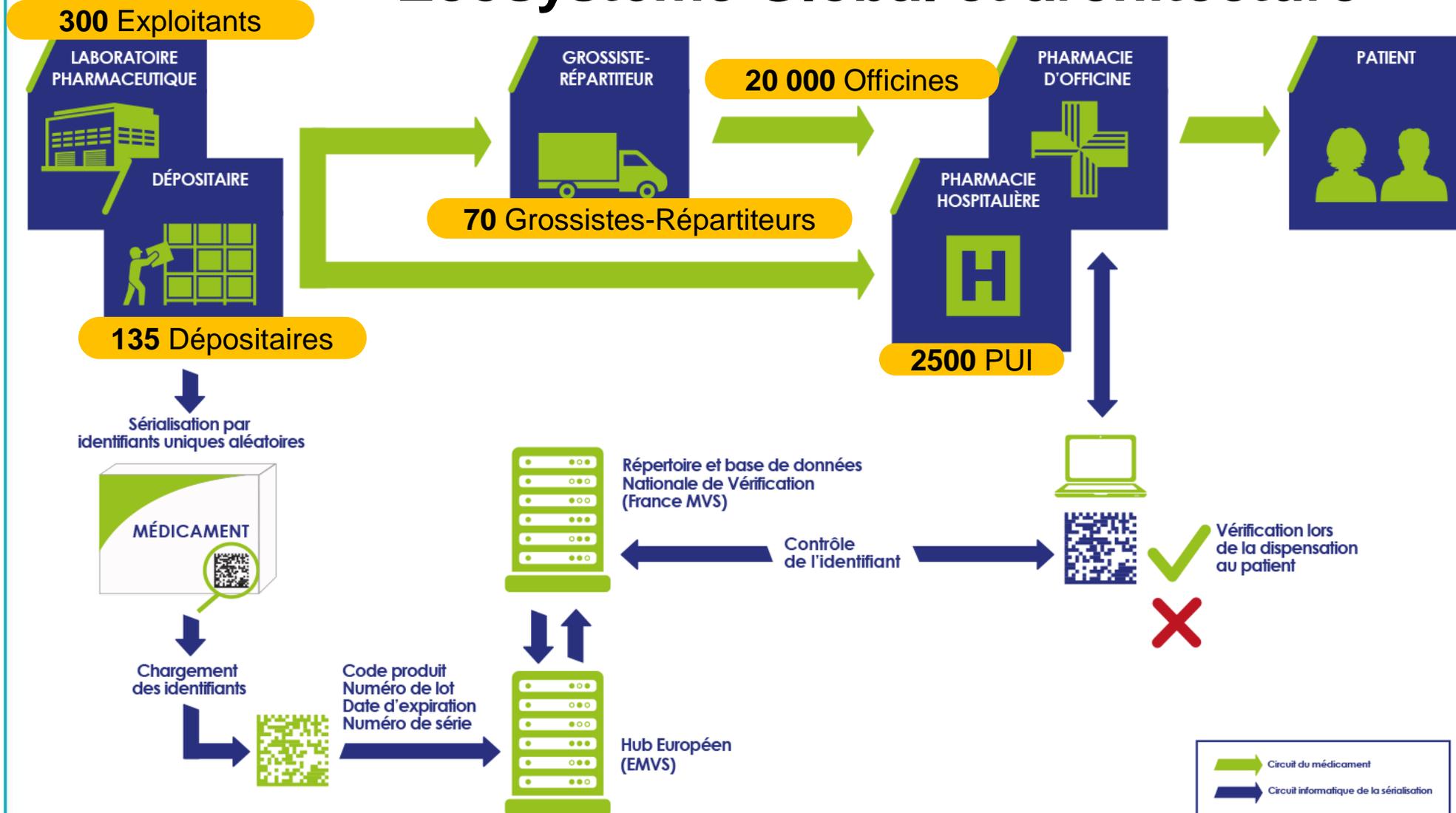


- ◆ Objectif : empêcher l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne de distribution légale par la mise en place d'un **code informatique unique** (identifiant unique - UI) sur chaque boîte de médicament qui complète le **dispositif d'inviolabilité** des boîtes de médicaments
- ◆ L'UI permet de vérifier l'**authenticité de chaque boîte** de médicament dans le circuit de distribution et au moment de sa dispensation pour détecter une éventuelle falsification

A ce jour aucun cas de falsification n'a été relevé par ce système dans la chaîne de distribution des médicaments en France

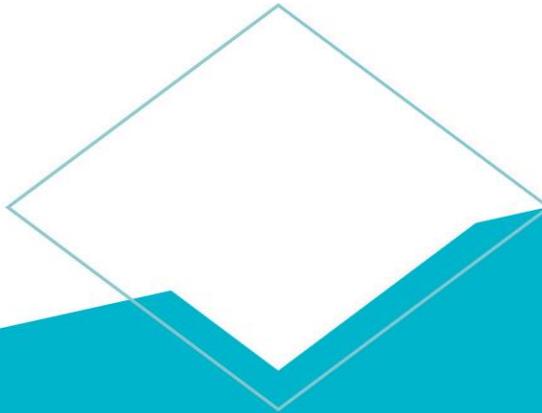
	CSP		Règlement délégué UE 2016/161
Fabricant	R.5124-36 9°	Art. 4-5-6-7-14 Art. 18 Art. 40	Apposition Datamatrix Blocage produit et information aux autorités si doute Désactivation en cas de rappel, retrait, vol
Distributeur	R.5124-60-2	Art. 10-11-20 Art. 22-23 Art. 24	Vérification Désactivation Blocage produit et information aux autorités si doute

Ecosystème Global et architecture



Conclusion

- ◆ **Falsifications de plus en plus « inventives »** et concernent tous les types de produits (chers type anticancéreux, antirétroviraux, mais également de grand volume paracétamol).
- ◆ **France assez protégé** grâce à son système de distribution très encadré par la réglementation. Cependant risque important dès que le circuit de distribution est hors de la chaîne légale de distribution (vente internet en dehors des officines autorisées par les ARS, vols).
- ◆ **Rôle central du PR dans la préservation de la chaîne de distribution légale** du médicament en déclarant les vols/ suspicions de vols aux forces de police et en menant les investigations nécessaires, un des risques majeurs étant la sortie de la chaîne légale pour alimenter le marché noir.
- ◆ Impact sur la santé non négligeable : Ozempic
- ◆ En cas de doute : prévenir l'Agence !
- ◆ dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr



Avertissement

- Lien d'intérêt : personnel salarié de l'ANSM (opérateur de l'État).
- La présente intervention s'inscrit dans un strict respect d'indépendance et d'impartialité de l'ANSM vis à vis des autres intervenants.
- Toute utilisation du matériel présenté, doit être soumise à l'approbation préalable de l'ANSM.

Warning

- Link of interest: employee of ANSM (State operator).
- This speech is made under strict compliance with the independence and impartiality of ANSM as regards other speakers.
- Any further use of this material must be submitted to ANSM prior approval.