

Normes et nomenclature pharmaceutiques

S'il appartient aux autorités nationales de fixer et de faire respecter les spécifications officielles auxquelles les substances thérapeutiques et autres produits doivent satisfaire, il est depuis longtemps reconnu que de telles normes peuvent présenter des inconvénients lorsqu'elles sont établies sans qu'il soit tenu compte de celles qui sont en vigueur dans d'autres pays. Aussi la possibilité d'élaborer des normes susceptibles d'être plus généralement acceptées fut-elle discutée dès 1865, lors du Premier Congrès pharmaceutique international. Les progrès furent lents; toutefois, à la suite de conférences internationales qui se tinrent à Bruxelles en 1902 et 1925, un Arrangement international fut signé dans cette ville en 1929 par vingt-six pays en vue de l'élaboration d'une pharmacopée internationale. Aux termes de cet Arrangement, la Société des Nations était chargée d'organiser le travail technique, le Gouvernement belge devant assurer les services de secrétariat. L'élaboration même de la pharmacopée fut entreprise en 1937 par une Commission technique d'experts en pharmacopée constituée par l'Organisation d'Hygiène de la Société des Nations. L'œuvre avança considérablement au cours des années qui suivirent, mais les efforts se ralentirent pendant la deuxième guerre mondiale; en 1945, la Commission publia un rapport intérimaire qui contenait les remarques suivantes:

Une tendance s'est affirmée en faveur de l'établissement d'un système uniforme de nomenclature et de l'adoption, dans tous les pays, d'un même terme pour désigner une drogue de même activité et de même composition. Les divergences existant sous ce rapport de pays à pays, même pour des produits d'un usage courant, sont une source de danger pour les voyageurs... [et] constituent un obstacle à l'avancement des connaissances médicales et pharmaceutiques. Un état de choses dans lequel un même produit médicamenteux ou chimique peut être accepté dans un pays et refusé dans un autre n'est pas pour élever le niveau de la fabrication; en revanche, si les exigences étaient partout identiques, cela permettrait de réaliser une économie dans la production tout en l'améliorant et faciliterait le commerce international.

Comme il est indiqué au chapitre 6, la Commission intérimaire de l'Organisation mondiale de la Santé institua un Comité d'experts pour l'Unification des Pharmacopées. Après la Première Assemblée mondiale de la Santé, en 1948, les travaux s'acheminèrent rapidement vers la rédaction définitive de la Pharmacopée internationale. Il s'agissait, en particulier, d'établir les spécifications chimiques,

physico-chimiques et biologiques d'importants produits pharmaceutiques que l'on rencontre couramment dans le commerce international et qui sont largement utilisés dans de nombreux pays, d'unifier la nomenclature, la posologie et les méthodes d'essai. Le Comité d'experts — sous le nouveau nom de Comité d'experts de la Pharmacopée internationale — acheva en 1951 le premier volume de la *Pharmacopoea Internationalis*, qui fut publié simultanément en anglais et en français et ne tarda pas à paraître en espagnol; il donne les spécifications des propriétés physiques et chimiques, les réactions d'identité, les limites admissibles pour les impuretés et les méthodes d'essai pour cent quatre-vingt-dix-neuf préparations pharmaceutiques et contient en outre quarante-trois appendices décrivant certains tests et certaines méthodes mentionnés dans les monographies et précisant, pour les diverses préparations, les doses usuelles et les doses maximums pour adultes.

Le second volume, qui parut en 1955 en français et en anglais et qui fut aussi publié ultérieurement en espagnol, contient des monographies pour deux cent dix autres préparations pharmaceutiques et vingt-six appendices supplémentaires. Un certain nombre de substances pharmaceutiques importantes — préparations d'insuline, antibiotiques et nouveaux médicaments synthétiques — sont incluses dans ce volume, qui contient également des tableaux de posologie tant pour adultes que pour enfants.

Les deux volumes de la Pharmacopée internationale ont été publiés aussi en allemand et en japonais; la traduction a été faite par des maisons d'édition privées, sous le contrôle de membres du Tableau d'experts.

Afin d'assurer dans la plus large mesure possible la participation des pays à ces travaux, les projets de monographies et d'appendices destinés au volume II de la Pharmacopée internationale furent soumis, par l'entremise des gouvernements des États Membres, à un grand nombre d'entreprises pharmaceutiques et de spécialistes, lesquels furent priés de faire connaître leurs observations. Il avait paru utile de recourir à cette procédure nouvelle qui, tout en rendant le travail de préparation plus complexe, augmentait les chances de voir la Pharmacopée internationale acceptée dans le monde entier comme ouvrage de référence.

Le travail d'unification se poursuit; des monographies pour quatre-vingt-treize nouvelles préparations pharmaceutiques et douze appendices ont été récemment envoyées aux États Membres, avant leur publication sous forme de supplément à la *Pharmacopoea Internationalis*.

Les spécifications contenues dans la *Pharmacopoea Internationalis* ne sont que des recommandations qui doivent servir de base pour l'établissement des spécifications nationales. Plusieurs pays ont procédé ainsi et des progrès encourageants sont accomplis dans la réalisation d'une uniformité raisonnable. Dans plusieurs pays, les commissions nationales de la pharmacopée ainsi que d'autres autorités ont de plus en plus recours à la Pharmacopée internationale pour établir les normes qui seront utilisées pour l'examen des préparations pharmaceutiques produites dans

le pays ou importées de l'étranger. Nombre de spécifications publiées dans les pharmacopées nationales ou dans d'autres publications de caractère officiel ou officieux s'inspirent largement des normes recommandées par l'OMS.

Dénominations communes internationales des médicaments

La nécessité d'éviter des confusions dans la terminologie médicale et pharmaceutique s'impose pour des raisons évidentes. Les chimistes ont généralement réussi à unifier la terminologie chimique mais, chaque année, un très grand nombre de substances médicinales nouvelles viennent s'ajouter à la matière médicale et le problème est aujourd'hui à ce point compliqué qu'aucun pharmacologue, fabricant de spécialités pharmaceutiques, médecin ou consommateur ne saurait se retrouver aisément dans un tel dédale. C'est ainsi que le chlorhydrate de méthadone, qui figure dans la Pharmacopée internationale (diméthylamino-6 diphényl-4-4 céto-3 heptane), est connu, selon les pays, sous les multiples appellations de amidone, miadone, diadone, diamidon, mephenon ou symoron. La pluralité des dénominations communes attribuées à un nombre considérable de substances ainsi qu'à celles, très nombreuses, qui s'y ajoutent chaque année complique inutilement la tâche du médecin et du pharmacien.

Quelques pays se sont efforcés de remédier à cette confusion, mais le problème est manifestement de ceux qui exigent la collaboration internationale, et l'OMS fut par conséquent priée d'en assumer la responsabilité. Le Conseil exécutif a établi en 1955 la procédure à suivre en vue du choix de dénominations communes internationales recommandées pour les préparations pharmaceutiques et quatre cent quatre-vingt-deux dénominations de ce genre ont été proposées depuis lors, après consultation d'un grand nombre de fabricants dans différents pays. Cette procédure repose sur le principe suivant : bien que l'introduction d'un médicament nouveau exige un accord aussi rapide que possible au sujet de la dénomination commune qu'il convient de lui attribuer, rien ne doit néanmoins être entrepris qui puisse nuire à des intérêts commerciaux légitimes ou aller à l'encontre de la protection conférée par une marque déposée. Le système adopté est par suite assez complexe. Saisie d'une demande d'établissement d'une dénomination internationale, l'OMS commence par consulter des spécialistes désignés à cette fin parmi les personnalités inscrites au Tableau d'experts de la Pharmacopée internationale et des Préparations pharmaceutiques ; les dénominations retenues sont soumises à tous les États Membres et publiées dans la *Chronique de l'Organisation mondiale de la Santé* en tant que « dénominations communes internationales proposées ». Les objections et observations reçues dans un délai déterminé après cette publication sont examinées et finalement, lorsque toutes les divergences ont été surmontées, les dénominations adoptées sont incluses dans une liste de « dénominations communes internationales

recommandées »; cette liste est à son tour publiée dans la *Chronique*, dans l'espoir qu'elle sera largement acceptée par les États Membres et par les fabricants privés. Au total, deux cent dix-neuf dénominations ont été choisies selon cette procédure. Elles ont été en grande partie acceptées dans l'ensemble du monde et on s'en sert de plus en plus dans les publications médicales et pharmaceutiques de nombreux pays.

Centre des Substances chimiques de référence

Le nombre de substances pour lesquelles des étalons biologiques internationaux ont été établis dans le passé mais dont l'activité peut être déterminée aujourd'hui à l'aide de méthodes physico-chimiques s'accroît constamment. On connaît maintenant la structure chimique de substances telles que l'œstrone, la progestérone, la tubocurarine et l'acétate de vitamine A, et il n'est plus nécessaire d'en déterminer l'activité par rapport à un étalon biologique. Il est toutefois souhaitable, dans de nombreux cas, de contrôler la pureté et l'activité de ces produits par rapport à une préparation de référence et c'est pour répondre à ce besoin que fut créé en 1955, sous les auspices de l'OMS, un Centre des Substances chimiques de référence, rattaché à l'Apotekens Kontrollaboratorium de Stockholm. Le Centre est chargé de rassembler, de titrer, de conserver et de distribuer un certain nombre de substances chimiques pures, destinées à servir de référence à des laboratoires nationaux ou autres ou à des fabricants de produits pharmaceutiques. Huit substances de ce genre sont disponibles actuellement; elles peuvent être obtenues sans frais par les laboratoires et instituts ne travaillant pas à des fins lucratives et elles sont livrées contre paiement d'une taxe nominale aux entreprises commerciales. L'activité du Centre s'exercera pendant quelque temps encore sur une base expérimentale; quelques substances s'ajouteront à celles qui sont disponibles dès maintenant; elles seront choisies uniquement parmi les substances utilisées en laboratoire pour le contrôle des médicaments ou servant à des travaux de recherche pure.

Examen des préparations pharmaceutiques

De nombreuses substances thérapeutiques et prophylactiques nouvelles sont produites et lancées sur le marché chaque année. Ce processus va s'accéléralant et il s'écoule parfois à peine plus de quelques mois entre la découverte d'un produit et son emploi généralisé. Les administrations sanitaires sont parfaitement conscientes de l'importance du problème et l'OMS a été de plus en plus sollicitée, au cours de ces dernières années, de fournir des informations techniques. Pour faire face à ces requêtes, l'Organisation a constitué en 1956 un groupe d'étude et l'a chargé d'étudier

les principes dont les services sanitaires nationaux et autres autorités pourraient s'inspirer pour résoudre les problèmes que pose l'approbation de nouvelles préparations pharmaceutiques. Le groupe d'étude a noté que, ces dernières années, un certain nombre d'autres organisations se sont intéressées à la question, en particulier l'Organisation sanitaire panaméricaine, la Pan American Medical Federation, la Fédération internationale pharmaceutique, le Sous-Comité des Produits pharmaceutiques de l'Union de l'Europe occidentale et l'Union pharmaceutique de la Ligue des États arabes. Le groupe d'étude a indiqué les moyens d'établir un système pour assurer la centralisation, l'examen et la distribution des informations concernant les propriétés des préparations pharmaceutiques nouvelles. Il a estimé que la méthode la meilleure consisterait à établir des fiches de renseignements qui seraient distribuées aux gouvernements, aux laboratoires chargés du contrôle des médicaments et aux spécialistes. La rapidité des décisions serait l'une des principales qualités exigées du service envisagé et le groupe d'étude a souligné, à ce propos, que l'OMS ne serait à même de s'acquitter efficacement de sa tâche que si elle peut compter sur l'entière collaboration de l'industrie pharmaceutique, des commissions nationales de la pharmacopée, des administrations sanitaires et d'autres institutions, comme c'est déjà le cas pour les travaux relatifs aux dénominations communes. Les fiches de renseignements fourniraient d'autre part une documentation de base utile pour les révisions ultérieures de la Pharmacopée internationale.

Production industrielle d'antibiotiques et de DDT

Certains programmes de l'OMS, destinés à répondre à des situations exceptionnelles, ont cessé d'exister. On peut citer à titre d'exemple d'un projet temporaire de ce genre l'aide accordée par l'OMS pour la création et le développement d'usines produisant de la pénicilline et du DDT.

À la fin de la deuxième guerre mondiale, un certain nombre de pays entreprirent des campagnes sanitaires de grande envergure qui exigeaient l'emploi de quantités considérables d'antibiotiques ou d'insecticides. En dépit des efforts tentés sur le plan international pour mettre à la disposition de ces pays, à un prix raisonnable, les antibiotiques et les insecticides dont ils avaient besoin, on se rendit rapidement compte que des difficultés monétaires et autres menaçaient de retarder la mise en œuvre des campagnes dans les pays qui ne possédaient pas le personnel technique et le matériel indispensables pour fabriquer eux-mêmes les produits en question. Une assistance internationale s'imposait par conséquent et l'OMS consentit à aider les gouvernements à créer leurs propres usines.

Un Comité d'experts des Antibiotiques, réuni en avril 1950, élaborera les plans scientifiques et techniques requis en vue de l'application de ce programme d'aide d'urgence, dans le cadre duquel l'OMS devait participer, dans plusieurs pays,

à la création de centres nationaux de production d'antibiotiques en fournissant des avis techniques et en accordant un appui financier. En 1950 et 1953, sous les auspices communs du FISE et de l'OMS, des usines de pénicilline furent créées, modernisées ou agrandies dans l'Inde, en Yougoslavie et au Chili et des usines de production du DDT furent établies en Égypte, dans l'Inde et au Pakistan. Une assistance fut accordée également en matière d'enseignement technique.

La création d'usines de pénicilline ou de DDT rentre naturellement dans le cadre d'autres projets internationaux tels que ceux qui sont entrepris par le FISE ou par l'Organisation des Nations Unies au titre du programme d'assistance technique. A la suite des discussions qui eurent lieu avec l'Organisation des Nations Unies, la Cinquième Assemblée mondiale de la Santé approuva en principe la reprise, par l'Administration de l'Assistance technique des Nations Unies, des activités relatives à la fabrication des antibiotiques et des insecticides, étant entendu que l'OMS devrait continuer à donner des avis scientifiques, conformément à ses fonctions.
