

Actualité sur les rappels de lots de médicaments vétérinaires

Désormais, l'information de l'ensemble des vétérinaires concernant les rappels de lot de médicament vétérinaire présentant des risques pour la santé publique pouvant avoir des conséquences sanitaires importantes (rappels de catégorie 1 et 2) se fera également par l'Anses ANMV via la messagerie du Conseil Supérieur de l'Ordre des Vétérinaires.

C'est l'occasion de communiquer un bilan chiffré sur l'année écoulée, de rappeler la procédure d'évaluation et de gestion mise en place et d'insister sur le rôle primordial des vétérinaires praticiens pour la remontée d'information et le retour rapide des produits incriminés le cas échéant.

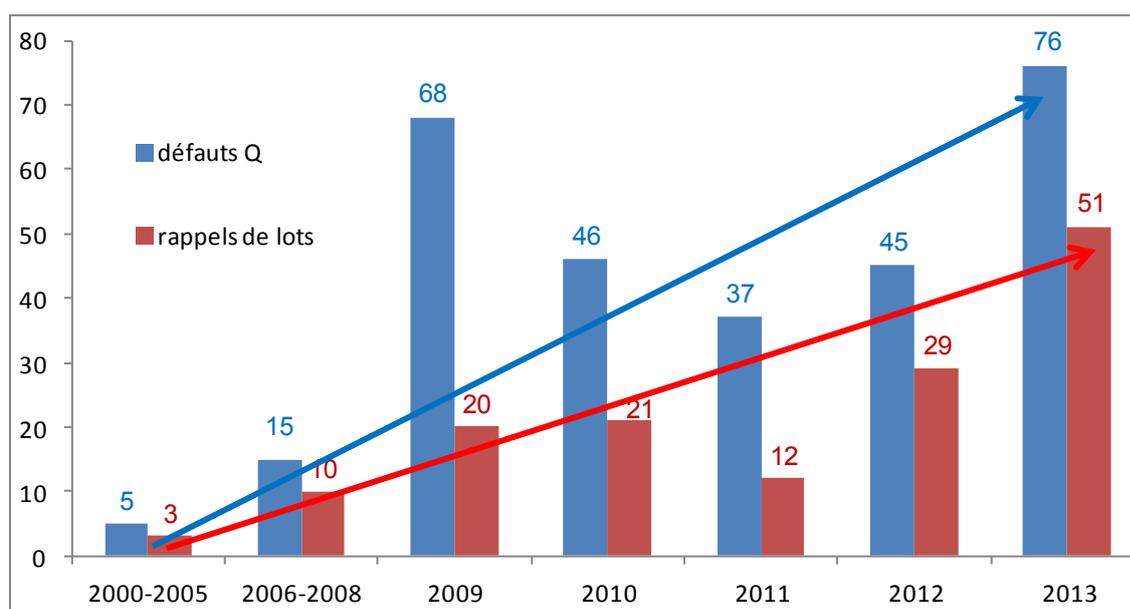
A. Quelques données chiffrées sur les rappels de lots à l'issue de l'année 2013 :

On constate qu'il y a eu très peu de déclarations entre 2000 et 2005, une augmentation des déclarations entre 2006 et 2008 et une forte augmentation en 2009.

En 2013, il a été déclaré 37 résultats d'analyse hors des spécifications définies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans le cadre du programme de suivi continu de la stabilité des médicaments fabriqués et mis sur le marché (OGS on going stability).

| Années | 2000 à 2005 | 2006 à 2008 | 2009 | 2010 | 2011 | 2012 | 2013 |
|-----------------|-------------|-------------|-----------|------|------|------|------|
| Défauts qualité | 5 | 15 | <u>68</u> | 46 | 37 | 45 | 76 |
| Rappels | 3 | 10 | 20 | 21 | 12 | 29 | 51 |

Tableau 1 : moyennes annuelles des défauts qualité et rappels de lots gérés par l'Anses-ANMV depuis l'année 2000



Graphique 1 : nombre de défauts qualité et rappels de lots gérés par l'ANMV depuis l'année 2000

Les défauts qualités déclarés et les rappels de lots suivis par l'ANMV étaient peu nombreux au début des années 2000. Ils ont peu à peu augmenté pour se situer à 15 défauts qualité et 10 rappels par an entre 2006 et 2008.

Depuis 2009, les défauts qualités enregistrés par l'agence, notamment à la suite de déclaration par les laboratoires responsables de la mise sur le marché, ont très sensiblement augmenté.

Cette augmentation est consécutive à une meilleure déclaration des défauts constatés après la mise sur le marché d'un lot de médicaments par les responsables pharmaceutiques des laboratoires, conformément à leurs obligations réglementaires : meilleure prise en compte des réclamations, des constats de défaut de fabrication ou de conditionnement, des résultats analytiques non conformes lors d'étude de stabilité du produit... le respect de ces obligations réglementaires a été lui-même soutenu par **la mise en place de bonnes pratiques de fabrication (BPF depuis 1998) et de distribution (BPD, depuis 2005) et par la réalisation d'inspections régulières des structures concernées.**

Par ailleurs, l'obligation pour les industriels de mettre en œuvre un programme de suivi de la stabilité de tous les médicaments autorisés et régulièrement fabriqués, a été intégrée dans les BPF en 2009. Les laboratoires doivent par conséquent tester sur un lot par an la stabilité des différentes présentations commercialisées. **La mise en place de ce programme entre 2009 et 2012 a montré des teneurs en substances actives non satisfaisantes avant la fin de la durée de conservation pour certains médicaments,** durée établie lors de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) initiale et parfois assez ancienne. En conséquence, les durées de conservation des produits concernés ont été réévaluées et des retraits de lots en cours de commercialisation ont été réalisés.

Enfin, des mesures administratives modifiant les AMM et les conditions d'utilisation des médicaments telles que des réduction de temps d'attente, de durées de péremption ou du nombre d'espèces de destination, **ont été aussi régulièrement prises au cours des dernières années.** Elles ont conduit l'agence à demander un réétiquetage de médicaments en cours de distribution pour les mettre en conformité et assurer leur utilisation dans de bonnes conditions par les ayants-droit vétérinaires et les propriétaires d'animaux.

B. Procédure suivie et conséquences pour la distribution des médicaments jusqu'aux vétérinaires :

La procédure de rappel de lot actuellement en vigueur est disponible sur le site internet de l'Anses (<http://www.anses.fr/fr/documents/ANMV-rappelot2013.pdf>).

Toute décision de rappel-retrait de lot prise par l'ANMV fait l'objet d'un échange avec le laboratoire concerné. Les présentations, lots concernés et le motif du retrait sont clairement définis dans la notification de rappel faite au responsable de la mise sur le marché.

Le rappel de lot peut selon l'évaluation du risque effectué intervenir à différents niveaux de la chaîne de commercialisation :

- **Chez le fabricant du médicament ou son dépositaire** (entreprise qui vend les produits pour le compte de l'exploitant sans en être propriétaire). Il s'agit d'un rappel dit de **catégorie 4**. Dans ce cas, le blocage des produits est généralement suivi d'un retraitement ou reconditionnement des produits (réétiquetage pour nouvelle date de péremption par exemple), plus rarement d'une destruction. En 2013, cette catégorie représente 14 rappels sur 51, soit un peu moins de 30 %..

- **Jusqu'aux distributeurs en gros**, : rappels de **catégorie 3**. Ce type de rappel peut occasionner une rupture transitoire de l'approvisionnement en produit. C'est le cas le plus fréquent des rappels de lots : 60% des cas en 2013 (31/51). Les produits ne sont cependant pas retirés chez les praticiens car ils sont jugés comme ne présentant pas un risque majeur pour la santé animale ou humaine. Il s'agit par exemple de médicaments dont la stabilité jusqu'à péremption n'était pas totalement assurée, sans toutefois qu'ils représentent un manque d'efficacité prouvé, du fait de leur utilisation rapide. Ces retraits sont aussi la conséquence de modifications qui portent sur des réévaluations ou des harmonisations européennes entre médicaments (temps d'attente, espèces cibles ou encore conditions d'administration).
- **Jusqu'aux ayants droit vétérinaires, pharmaciens ou groupement** : rappel de « **catégorie 2** », dans le cas d'un risque estimé « critique ». Il s'agit des cas présentant un risque de sanitaire majeur (risque de toxicité ou défaut d'efficacité avéré pour les animaux qui seraient traités avec le médicament impliqué). Cela concerne un nombre limité de rappels tous les ans : 6 en 2013, soit environ 10 % des rappels, pour les motifs suivants : défaut sur la teneur en principe actif, erreur sur date de péremption (+ 6 mois), contamination d'un injectable par une moisissure, pompe doseuse inadaptée.
- **Jusqu'au « grand public »**, : rappel de **catégorie 1**, engagé principalement quand un risque pour la santé humaine est possible. Ces rappels sont exceptionnels.

C. Impact des rappels de lots pour les vétérinaires :

Tous les rappels, y compris ceux ne concernant que des retraits de lots au niveau du fabricant/dépositaire peuvent occasionner des indisponibilités transitoires des spécialités. Cependant, dans la grande majorité des cas, des alternatives sont disponibles pour les praticiens. Le manque de médicament disponible pour le traitement spécifique d'une pathologie est aussi une donnée prise en compte dans l'évaluation du risque et la décision de rappel de lot.

Les retraits de lots qui concernent directement les vétérinaires praticiens et requièrent leur participation active au travers de l'inventaire des unités détenues et du retour des produits sont relativement peu nombreux, bien qu'en augmentation au cours des dernières années (quelques unités par an et moins de 10% des rappels engagés par l'Anses-ANMV). Cependant, il s'agit toujours de cas présentant un risque sanitaire.

Dans ces derniers cas, le rôle de l'ayant-droit (vétérinaire praticien, pharmacien ou groupement) est primordial pour une bonne gestion du rappel de lot. **Après réception de l'information des centrales de distribution, la réactivité dans la fourniture du nombre d'unités détenues, puis dans le retour de celles-ci dans les meilleurs délais et conditions possibles est indispensable.** L'implication des ayants-droit permet en effet au distributeur en gros puis à l'exploitant de gérer au mieux le retrait engagé parallèlement au réapprovisionnement du marché en unités conformes. Il faut savoir à ce sujet que les laboratoires sont tenus par obligation réglementaire d'assurer le retrait des produits et d'en fournir le bilan à l'ANMV dans un délai de 2 mois. L'information doit donc circuler dans les deux sens par le moyen de communication le plus efficace disponible, messagerie électronique de préférence ou bien fax, téléphone et courrier en dernier recours. L'ayant-droit **se doit de répondre avec diligence et professionnalisme à tout rappel de lots** : il

doit mettre de côté les produits et les retourner dans les meilleurs délais, selon les modalités définies par les responsable de la mise sur le marché

Grâce à une convention passée entre l'Anses-ANMV et le Conseil Supérieur de l'Ordre des Vétérinaires (CSOV), les rappels de lots engagés jusqu'aux détaillants vétérinaires seront notifiés directement par messagerie à tous les praticiens inscrits à l'ordre sous l'égide de l'ANMV et ce, sans distinction entre ceux qui ont reçu ou non le produit/le lot incriminé. Cette procédure permet d'accélérer la diffusion d'une information uniforme et générale auprès de tous les vétérinaires. Ainsi, ils disposent directement de l'information d'un retrait de catégorie 2 ou 1, pour l'exécuter le cas échéant. Les distributeurs en gros assureront toujours, en collaboration avec les responsables de la mise sur le marché, les retours des unités reprises et l'information ascendante en provenance des ayants droit détaillants. Ils seront en charge de communiquer à leurs clients les modalités de retour des produits.