

Procédure de gestion des défauts qualité et des rappels de lot de médicaments vétérinaires

I. Généralités

Un défaut qualité (DQ) correspond à une non-conformité d'un médicament vétérinaire déjà présent sur le marché par rapport aux caractéristiques définies dans son autorisation de mise sur le marché (AMM).

Un retrait de lot peut être envisagé à la suite de l'évaluation de ce défaut.

Généralement, le DQ est relevé, analysé et évalué par la personne qualifiée du fabricant (PQ) et/ou le responsable de la mise sur le marché (RMM) ou le titulaire de l'AMM du médicament avant d'être déclaré à l'ANMV.

Les principes de la gestion du risque qualité sont appliqués lors de l'investigation et de l'évaluation d'un défaut qualité, ainsi que lors du processus de décision conduisant au rappel et à la mise en œuvre des autres actions correctives et préventives (CAPAs) adaptées à la réduction du risque conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments vétérinaires.

Une décision de modification, de suspension ou de suppression d'AMM ou encore d'Autorisation Temporaire d'Utilisation (ATU), prise par l'ANMV ou l'EMA, peut aussi conduire à effectuer, au stade le plus approprié de sa commercialisation, un retrait de lot du médicament s'il devient, du fait de cette décision, non-conforme à la décision actualisée.

Le relevé d'évènements indésirables en pharmacovigilance peut également être à l'origine de l'identification d'un DQ lié à un lot particulier et nécessiter le retrait de ce lot.

Enfin, une Rapid Alert peut être également lancée par une autorité européenne ou par l'EMA, à la suite de la mise en évidence d'un DQ, et un rappel de lot proposé aux autres autorités concernées par la vente de ce lot.

Dans tous les cas, le retrait du lot défectueux est conduit par le titulaire de l'AMM ou son RMM qui en assure l'entière responsabilité, conformément aux obligations fixées dans les règlements en vigueur et le Code de la santé publique (CSP).

Cette procédure est établie pour être partagée entre l'Anses-ANMV et l'Industrie pharmaceutique vétérinaire.

Elle décrit le processus commun d'évaluation du risque, qui permet de déterminer la criticité d'un dommage susceptible d'être causé par un DQ à la santé animale, voire à la santé humaine.

Elle décrit également les étapes de la prise de décision et de la mise en œuvre d'un rappel de lot, consécutif à cette évaluation de risque par le RMM/TAMM avec l'accord de l'ANMV.

Rappel : Les distributeurs en gros contribuent, conformément au règlement 2019/6 et aux Bonnes Pratiques de Distribution en gros (règlement 2021/1248) à la réalisation pratique du rappel de lot organisé par le laboratoire pharmaceutique. Des accords contractuels préalables, tant sur le plan pratique (moyens matériels et en personnel, traçabilité des unités vendues, coordonnées des clients...) que financier, garantissent l'efficacité des mesures qui doivent alors être prises sans délai, dès la notification du rappel. Toutes les opérations sont enregistrées également à ce stade intermédiaire, ce qui permet d'effectuer un bilan quantitatif et qualitatif des retours de produits depuis les détaillants et de tracer leur devenir. Ces enregistrements peuvent être présentés à tout moment aux autorités d'inspection compétentes.

Diffusion de cette procédure :

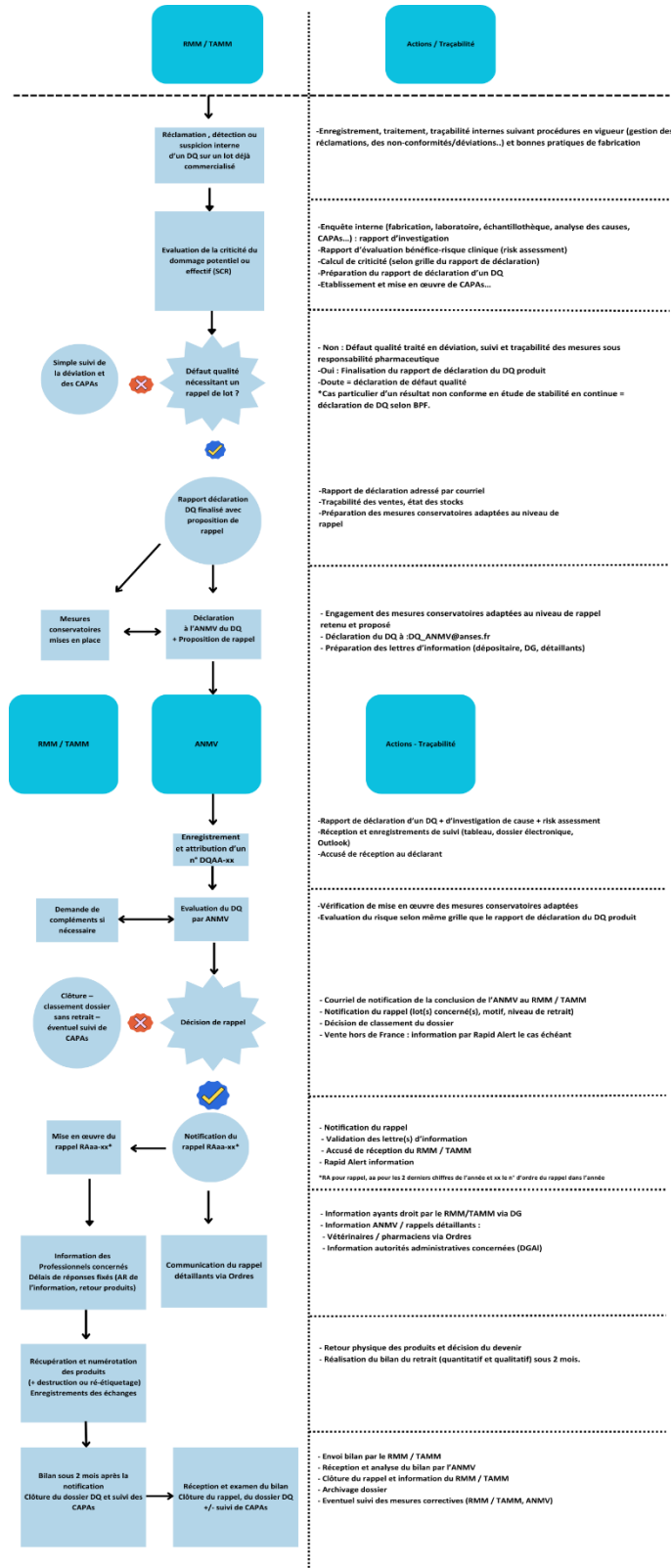
Cette procédure est disponible sur le site internet de l'Anses, ainsi que les modèles de rapports de déclaration d'un défaut qualité en vigueur destinés aux titulaires d'AMM/RMM et aux ayants droit (vétérinaires, pharmaciens).

II. Logigramme « évaluation d'un DQ et gestion d'un rappel de lot »

D'une manière générale, hors initiative de l'ANMV (modification d'AMM par exemple), la déclaration par un ayant-droit ou la réception d'une Rapid Alert européenne, les déclarations de DQ sont transmises à l'ANMV, suite à une évaluation du risque réalisée par RMM/TAMM du médicament concerné.

Cette évaluation le conduit à considérer, le cas échéant, qu'un rappel de lot peut être nécessaire.

Le logigramme suivant décrit l'ensemble des étapes et échanges de ce processus, basé sur une grille d'évaluation partagée entre les laboratoires pharmaceutiques et l'ANMV.



III. Evaluation par le RMM/TAMM du risque représenté par le DQ et proposition de rappel de lot à l'ANMV

La prise de connaissance d'un DQ supposé, fait l'objet d'un enregistrement par le fabricant et/ou le RMM/TAMM, selon les procédures internes et suivant les recommandations des Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution en gros en vigueur.

Une investigation de cause et une évaluation du risque que le DQ peut représenter, sont conduites dans le meilleur délai possible.

Les mesures de réduction du risque sont également prises immédiatement par le RMM/TAMM. Dans ce cadre, il déclare également le plus tôt possible à l'ANMV tout DQ qui nécessiterait un arrêt de la vente et/ou un retrait de lot du circuit de distribution.

Pour l'évaluation de la criticité du défaut, le déclarant s'appuie sur la grille d'analyse de risque incluse dans le rapport de déclaration du défaut qualité destiné à l'ANMV.

Les modalités d'évaluation du risque et d'usage de ce rapport sont les suivantes :

1. Méthode d'Analyse du risque

Le risque engendré par un DQ étant lié à la gravité et à la probabilité de survenue du dommage encouru, la criticité théorique du risque est par conséquent déterminée par la combinaison du niveau de gravité du défaut G avec celui de son occurrence O.

L'usage d'un coefficient de pondération permet ensuite de déterminer un score de criticité du risque (SCR) le plus représentatif possible du risque réel sur le terrain, en prenant en compte l'ensemble des facteurs spécifiques au cas étudié.

Le SCR ainsi obtenu permet de qualifier au mieux le niveau de risque encouru, afin de proposer un niveau de rappel approprié.

a) Définitions de la gravité et de l'occurrence

La gravité G dépend du type de défaut qualité lui-même, de la nature du médicament (stérile, forme orale, cutanée...), de l'indication du médicament (population traitée, posologie), etc.

La gravité retenue, correspond au risque que le défaut représente pour l'animal traité. Elle est classée ainsi par ordre décroissant :

- Elevée (G1) : le défaut peut causer de la mortalité, avoir un effet nocif sur l'animal (*exemple : effets indésirables graves*), causer la diffusion ou la transmission d'un agent infectieux (*très sérieux défaut d'efficacité...*).



- Moyenne/modérée (G2): le médicament défectueux peut potentiellement induire un traitement inadapté, mais sans être de gravité G1 (exemples: défaut de titre avec perte d'efficacité identifiée aux doses préconisées, défaut de conservation avec détérioration microbiologique et/ou physico-chimique avant péremption, surdosage pouvant entraîner des effets secondaires) ...
- Faible (G3): défaut sans effet potentiel identifié pour l'animal traité, une autre conséquence est toutefois prise en compte (économique ou commerciale...) nécessitant des actions correctives ou préventives (exemples: certains défauts d'étiquetage de conditionnement secondaire, non-conformité réglementaire (modification de temps d'attente, de durée de vie))

L'occurrence O correspond au nombre d'unités concernées par le défaut ou à la probabilité, au % de défauts recensés ou estimés au sein du ou des lots.

Elle peut être classée par ordre croissant en :

- Faible (O1) : défaut isolé ou présent seulement sur quelques unités très peu nombreuses qui ne remettent pas en cause la qualité globale du lot dans son ensemble.
- Moyenne (O2) : le défaut porte sur la totalité d'un lot ou une partie des unités d'un lot ou de plusieurs lots qui remet en cause sa ou leur qualité générale.
- Elevée (O3) : Plusieurs lots ou tous les lots du médicament mis sur le marché sont concernés (problème intrinsèque au médicament).

NB : Le rapport d'investigation et de recherche de cause, qui a permis de définir clairement le type de DQ et donc sa gravité et son étendue, peut être également joint dans son intégralité à la déclaration du défaut qualité transmise à l'ANMV.

b) Définition des niveaux de cotation

Les cotes suivantes sont retenues pour le calcul de la criticité du dommage potentiellement lié à un DQ.

Tableau 1 : Cotations de la gravité (G) et de l'occurrence (O)

Gravité	Coefficient	Occurrence	Coefficient
Elevée (G1)	4	Elevée (O1)	2
Moyenne (G2)	2	Moyenne (O2)	1
Faible (G3)	1	Faible (O3)	0,5

La grille de cotation qui a été choisie pour l'occurrence est sciemment plus faible que celle de la gravité.

Cela repose sur le fait que l'occurrence apparait avoir moins d'importance que la gravité lorsqu'il s'agit de qualifier ou de coter un potentiel dommage pour la santé d'un animal traité ou d'une population animale traitée, tout particulièrement quand la gravité du risque est élevée.

c) Etape 1 : calcul de la criticité théorique du dommage (C)

Le calcul de la criticité C est établi avec le produit de la Gravité par l'Occurrence.

Tableau 2 : Calcul de la criticité du dommage C = G x O

Criticité théorique du dommage		Cote	O		
			Elevée O1	Moyenne O2	Faible O3
			2	1	0,5
G	Elevée G1	4	8	4	2
	Moyenne G2	2	4	2	1
	Faible G3	1	2	1	0,5

A ce stade du calcul, le dommage potentiel est considéré démontré. Il s'agit donc d'un score de base ou encore d'un score théorique.

d) Etape 2 : calcul du niveau de risque finalement retenu, score de criticité (SCR)

Un coefficient de pondération (P) est utilisé pour prendre en compte l'ensemble des facteurs spécifiques liés au cas étudié : dommage déjà observé ou non sur le terrain (remontées de réclamations, d'effets indésirables), distribution effective ou non des produits, détectabilité ou non du défaut par le vétérinaire ou par le propriétaire, possibilité d'informer aisément les prescripteurs, etc.

Le coefficient multiplicateur 0,5 est appliqué lorsqu'un élément ou une donnée est de nature à réduire la criticité du risque.

A contrario, le coefficient multiplicateur 2 est appliqué lorsqu'un élément de contexte contribue à augmenter ou à aggraver la criticité du risque.

Il est de 1 en l'absence d'élément ayant un rôle significatif, pouvant minorer ou aggraver le risque.

Cette pondération peut dans certains cas être appliquée à 2 reprises lorsque plusieurs éléments pondérateurs justifiés se cumulent pour augmenter ou diminuer le risque.

Le score de criticité retenu (effectif) SCR intègre donc cette pondération P :

$$C \times P \text{ (score de criticité = criticité x coefficient de pondération) = SCR}$$

Etape 1 : Valeur de C	Etape 2 : pondération du risque P (potentiellement appliquée 2 fois)	Score final SCR = C x P
(0,5 à 8)	2 - 1 - 0,5	(0,125-32)

2. Catégorisation du risque et du rappel de lot à mettre en œuvre

Le score de criticité établi permet de caractériser ou qualifier le risque encouru et donc le défaut qualité à l'origine de ce risque.

Plus il est élevé, plus le risque lié à l'usage du médicament défectueux est important.

Le niveau de criticité permet aussi de proposer en parallèle un périmètre de rappel de lot adapté à la réduction ou la suppression de l'exposition des animaux au risque encouru, sachant que ce rappel constitue une des principales mesures correctives à mettre alors en œuvre.

NB : Le classement proposé est convergent avec celui des procédures européennes relatives aux défauts qualité et Rapid Alerts.

Caractérisation du risque et proposition de retrait/rappel		
Score	Risque	Périmètre de retrait/rappel
SCR = 32	Critique (très élevé)	<input type="checkbox"/> Jusqu'aux professionnels de santé, détaillants avec information du grand public* (class I UE**)
SCR = 4 à 16	Majeur (élevé)	<input type="checkbox"/> Jusqu'aux professionnels de santé, détaillants (class I or II UE**)
SCR = 2	Moyen (modéré)	<input type="checkbox"/> Jusqu'aux distributeurs en gros (class II or III UE**)
SCR = 1	Mineur (faible)	<input type="checkbox"/> Stock fabricant et RMM/TAMM*** (class III UE**)
SCR < 1	Autre (défaut non justifié)	<input type="checkbox"/> Pas de retrait, classement du dossier DQ (simple gestion interne à l'établissement, mesures correctives et préventives tracées)

*information du public sur décision de l'Agence

**Risk based classification of Recalls and Rapid Alerts, annexe de la procédure européenne

***Stock RMM = stock du distributeur en gros limité au stockage agissant pour le compte du RMM/TAMM qui possède les produits



- Pour un risque majeur ou critique, dans son rapport de déclaration, le RMM/TAMM propose à l'Anses de procéder sans délai à un rappel du médicament auprès de tous les acteurs de la chaîne de distribution pharmaceutique jusqu'aux distributeurs au détail (différents ayants droit).
- Un risque moyen conduit à proposer un rappel du médicament généralement limité aux distributeurs en gros du médicament.
- Un risque mineur amène à proposer un rappel/retrait du médicament généralement limité au stock du fabricant et du RMM/TAMM.

Lorsqu'un risque n'est pas établi, risque « autre », aucune mesure de retrait de lot n'est proposée.

Dès l'achèvement de l'évaluation de risque, le blocage conservatoire, conforme au niveau de risque établi, est mis en œuvre sans délai, concomitamment à la transmission du rapport de déclaration du DQ à l'ANMV sur la boîte institutionnelle : DQ_ANMV@anses.fr.

Les messages ou lettres d'information destinés aux différents intervenants du retrait de lot (distributeurs en gros, vétérinaires prescripteurs, pharmaciens) peuvent être préparés et soumis aussi à l'ANMV dès ce stade avec la déclaration du défaut.

NB :

- *Lorsqu'un médicament est distribué depuis un autre Etat membre de l'UE par un laboratoire pharmaceutique ne disposant pas d'un responsable de la mise sur le marché en France, c'est le titulaire de l'AMM, qui assure à la fois la déclaration du DQ, puis la mise en œuvre du rappel. Il communique donc lui-même les données d'évaluation et assure le suivi des actions sur le terrain, en particulier celles relatives au rappel de lot. Il doit aussi être en mesure de fournir, le cas échéant, toutes les informations complémentaires nécessaires, portant notamment sur les données de commercialisation des lots en France.*
- *Lorsqu'un rappel de lot est nécessaire, le risque d'une éventuelle rupture d'approvisionnement du marché est également pris en compte par le déclarant; en particulier dans le cas où le médicament est considéré comme « critique » du fait de son usage thérapeutique particulier et/ou de l'absence d'alternative notamment. L'analyse bénéfice-risque, entre le risque lié au maintien du produit sur le marché et le risque lié à l'absence de traitement disponible pour les animaux malades, est alors également fournie avec la déclaration de défaut qualité. Des mesures de pondération du risque (information des vétérinaires...) sont proposées si le maintien du produit sur le marché apparaît indispensable malgré le défaut présenté.*

IV. Evaluation du risque par l'ANMV et décision de rappel de lot

1. Réception de la déclaration

Le rapport de déclaration du DQ est reçu à l'ANMV par l'Unité Surveillance du Marché et Pharmacovigilance (USMP) sur la boîte institutionnelle : DQ_ANMV@anses.fr.

Un accusé de réception est adressé à l'expéditeur dès la prise en charge et l'enregistrement de la déclaration, chaque jour ouvré.

Il spécifie le numéro chronologique attribué au dossier de suivi du défaut déclaré. Ce numéro est du type DQaa-xx, avec DQ pour défaut qualité, aa pour les 2 derniers chiffres de l'année et xx n° d'ordre dans l'année.

2. Validation de l'évaluation du risque représenté par le DQ

Lors de l'examen de la déclaration, des informations complémentaires peuvent, si nécessaire, être demandées au déclarant par l'évaluateur de l'ANMV, qui fixe alors un délai de réponse adapté au niveau de risque estimé.

Il est également tenu compte à ce stade de la mise en œuvre effective d'une mesure de blocage conservatoire adaptée au périmètre de retrait de lot envisagé. Ce blocage permet de limiter le risque, le temps de recevoir et d'examiner les pièces fournies.

L'ANMV examine alors les données transmises et pratique une évaluation de risque similaire à celle conduite par le RMM/TAMM (usage des mêmes critères et cotation du risque).

A ce stade, tout échange nécessaire à une bonne compréhension réciproque du cas est effectué avec le déclarant (RMM ou TAMM) préalablement à l'établissement de la conclusion de l'évaluation et à la notification éventuelle du rappel qui lui seront ensuite adressées.

L'évaluateur fait aussi appel si besoin à des compétences internes : experts qualitatifs, toxicologues, cliniciens notamment.

L'évaluation peut au final conduire, ou pas, à valider le niveau de risque et de retrait de lot proposé par le déclarant.

3. Décision de rappel de lot et notification

La conclusion de l'évaluation de l'ANMV est transmise au responsable ayant déclaré le DQ avec, le cas échéant, la notification du rappel de lot requis.

Un numéro d'ordre chronologique est attribué à chaque notification de rappel, sous la forme RAaa-xx, avec RA pour rappel, aa pour les 2 derniers chiffres de l'année et xx le n° d'ordre du rappel dans l'année.

Ce numéro est mentionné sur la notification de rappel ainsi que sur les documents et courriels échangés entre l'ANMV et le RMM.

Un formulaire type est utilisé (document qualité ANMV) pour la notification du rappel. Il comporte les références du médicament et du/des lot(s) en cause, les coordonnées du RMM/TAMM et de la personne responsable du rappel, le motif (défaut à l'origine du retrait de lot) et le périmètre du rappel.

La notification de rappel de lot signée est transmise par courriel au RMM/TAMM avec lequel les échanges sur le défaut qualité ont eu lieu préalablement et si besoin à l'adresse institutionnelle d'alerte sanitaire du RMM/TAMM. Une confirmation de bonne réception de la notification est demandée.

Remarque : Pour un rappel nécessitant l'information du grand public (DQ critique), un courrier avec accusé de réception pourra être envoyé.

Toute notification de rappel rend celui-ci exécutoire dès sa réception par le RMM/TAMM. Le RMM/TAMM confirme donc par retour de courriel sa mise en œuvre effective et sans délai, ce qui constitue aussi un accusé de réception pour l'ANMV.

V. Information de la chaîne de distribution sur le rappel de lot en cours

1. Information du RMM/TAMM à la chaîne de distribution du médicament

Rappel : Le RMM/TAMM est responsable de la mise en œuvre du rappel de lot tout au long de la chaîne de distribution de son médicament, y compris jusqu'aux détaillants qu'il n'a pas lui-même directement livrés.

Le RMM/TAMM établit un message ou une lettre d'information sur le rappel pour ses clients distributeurs en gros et/ou détaillants dès la déclaration du défaut qualité ou au plus tard dès la réception de la notification du rappel. Il propose sa validation à l'ANMV avant diffusion.

Cette information fournit le nom du médicament, le n° de lot, la péremption et les autres données de gestion du/des lot/lots concerné(s), un bref exposé de la situation et des causes du défaut à l'origine du rappel, ainsi que des risques encourus. Elle donne aussi les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir plus d'informations ou des réponses aux questions qui pourraient se poser ainsi que les modalités pratiques de retour des produits.

Une copie de la notification de rappel de l'ANMV accompagne généralement cette information. Si ce n'est pas le cas, la référence du rappel de lot concerné (RAaa-xx) est précisée.

Si besoin un message adapté est proposé à chaque acteur concerné (distributeur en gros pour le compte du RMM/TAMM, distributeur en gros, professionnel de santé, autre détaillant).

L'information concerne généralement l'ensemble des acteurs du périmètre du rappel, par exemple tous les vétérinaires et pharmaciens d'officine. Mais elle peut être parfois plus restreinte lorsque les ventes sont limitées à certains ayants-droits facilement joignables, par exemple à quelques vétérinaires de filière seulement.

Le RMM/TAMM est organisé pour atteindre tous ses clients, quels qu'ils soient dans le périmètre fixé par la notification de retrait de lot et dans le meilleur délai possible, sous 24 heures pour les distributeurs en gros.

2. Information assurée par l'ANMV pour les rappels jusqu'aux détaillants

Dans le cas d'un rappel de lot jusqu'aux détaillants vétérinaires, en application de la convention signée entre le Conseil National de l'Ordre des Vétérinaires (CNOV) et l'Anses, l'information réalisée par le RMM est doublée par une information systématique et concomitante des vétérinaires praticiens par voie électronique, grâce à l'usage du fichier du CNOV.

L'information de l'ANMV transmises par cette voie est constituée d'un message type dont le contenu et les modalités d'envoi font l'objet d'une coordination avec le RMM/TAMM.

NB: pour le rappel des unités éventuellement vendues dans le circuit des pharmacies d'officine, et en particulier pour les médicaments vendus uniquement dans ce circuit spécifique, c'est au RMM/TAMM de s'assurer directement ou via les distributeurs en gros mixtes de l'information sans délai de toutes les pharmacies d'officine concernées.

Par ailleurs, pour ces rappels jusqu'aux ayants droits, l'ANMV peut assurer une information interne de ses départements ainsi que des autorités administratives concernées par l'inspection des ayants droit-détaillants (DGAI notamment).

La communication vers le grand public est, le cas échéant (risque particulièrement critique), assurée par l'Agence.

3. Cas des Rapid Alert (RA)

Si une partie des lots concernés par le DQ est commercialisée dans d'autres états membres de l'UE élargie (EEA), dans des états signataires de l'accord de reconnaissance mutuelle ou des états dont l'autorité compétente est adhérente à la PIC/S (coopération pharmaceutique internationale), le RMM/TAMM est également tenu d'informer toutes les autorités concernées par la vente d'un lot présentant le DQ. Il dispose pour cela d'un modèle de déclaration proposé par l'EMA (Defective Product Report).

Une Rapid Alert Notification est alors aussi échangée entre les autorités concernées. Elle est généralement émise par l'autorité compétente du pays où le défaut a été initialement constaté ou rapporté.



RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE

Liberté
Égalité
Fraternité



anses

Ainsi, l'ANMV peut être amenée à informer les autorités compétentes concernées par la vente d'un lot défectueux, via le réseau des Rapid Alert, à l'aide du formulaire en vigueur prévu à cet effet (Rapid Alert Notification of a Quality Defect) dans les conditions suivantes :

- Défaut qualité à risque critique ou majeur, requérant un rappel détaillant, avec information éventuelle des utilisateurs, niveau « class I, Rapid Alert/recall action » de l'UE : notification généralement à l'ensemble des Etats, sans distinction entre les pays où le médicament a été effectivement commercialisé ou non.
- Défaut qualité à risque modéré, requérant un rappel en distribution en gros ou au niveau du stock fabricant-RMM/TAMM simplement, équivalent à un niveau « class II ou class III, Rapid Alert/recall action » : notification si possible aux seuls états concernés pour la « class II », sauf si l'étendue réelle de la commercialisation du médicament concerné n'est pas assurée au moment du rappel, et pas de Rapid Alert Notification pour la « class III ».
- Défaut qualité de risque faible/mineur, sans rappel de lot, pas de Rapid Alert Notification échangée par le dispositif Rapid Alert (class III).

Rappel : Dans le cas d'un médicament ayant obtenu une AMM via une procédure centralisée, le RMM/TAMM doit informer en premier lieu l'EMA de tout défaut qualité identifié sur un lot mis sur le marché européen.

Pour cela, il doit utiliser le modèle de rapport de déclaration d'un défaut qualité en vigueur mis à disposition sur le site de l'EMA (Quality Defect Report). [Reporting a quality defect to EMA | European Medicines Agency \(EMA\)](#)

L'évaluation du défaut est alors généralement confiée, sur proposition et sous l'égide de l'EMA, à la « supervisory authority » (l'autorité compétente pour la certification BPF du fabricant) ou à l'autorité où le défaut a été constaté (issuing authority). Elle est parfois aussi réalisée conjointement avec le rapporteur et/ou le co-rapporteur du dossier d'AMM centralisé.

NB : la même gestion centralisée via l'EMA peut être aussi utilisée pour des médicaments autorisés selon d'autres procédures (décentralisées, reconnaissance mutuelles) lorsqu'un grand nombre de pays est concerné par la vente de produits défectueux et le souhaite.

VI. Bilan et clôture du dossier de DQ et de rappel de lot

1. Suivi et bilan de rappel de lot

Le RMM/TAMM assure la gestion matérielle, la traçabilité et l'archivage de toutes les opérations relatives à la gestion du DQ et au rappel de lot, conformément aux Bonnes Pratiques de Fabrication et de Distribution en gros en vigueur.

Les dossiers ainsi constitués peuvent être présentés à tout moment sur requête de l'ANMV.

Le déroulement du rappel de lot est enregistré jusqu'à sa clôture, puis le RMM/TAMM établit un rapport qui comporte un bilan comparatif des quantités distribuées et récupérées.

Il examine l'efficacité du rappel. Le cas échéant, les difficultés ou les manquements relevés sont documentés, analysés et les procédures de gestion des rappels sont adaptées.



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



anses

Il atteste in fine que les opérations de retrait sont terminées et que tout risque est levé ou réduit comme prévu.

Le bilan du retrait est adressé à l'ANMV dans les 2 mois qui suivent la notification du rappel.

2. Clôture des dossiers DQ et des rappels de lot par l'ANMV

La clôture du suivi du rappel est décidée par l'ANMV après examen du bilan fourni par le RMM/TAMM.

Le dossier de suivi du DQ et du retrait de lot est alors classé par l'ANMV, sauf dans le cas d'un suivi des mesures préventives et correctives à assurer avec le RMM/TAMM.

Le RMM/TAMM est informé de la clôture du dossier DQ de l'ANMV et peut en tenir compte pour son propre suivi.

3. Suivi des mesures correctives et préventives par le RMM/TAMM

A la suite du DQ, avec ou sans rappel de lot, le RMM/TAMM s'assure, le cas échéant avec la PQ du site de fabrication, de la mise en œuvre de toutes les mesures correctives et préventives définies dans le but d'éviter la récurrence du défaut déclaré.

Il peut s'agir par exemple de modifications des conditions de production, des méthodes de contrôles analytiques ou des spécifications du produit.

L'ANMV est tenue informée du résultat de ces actions conformément aux obligations réglementaires en matière de mise à jour des dossiers d'AMM, le cas échéant, et/ou selon les modalités de suivi convenues lors de la clôture du dossier de l'ANMV.

Annexe 1

Correspondance entre catégorisation du risque et niveau de rappel et classe de Rapid alert selon procédure européenne

Procédure européenne : Procedure for managing rapid alerts arising from quality defects risk assessment, Appendix 1 Guidance in relation to the risk-based classification and decision making for quality defects, recalls, rapid alerts and risk reviews (part III: Risk-based classification of recalls and rapid alerts)

<p>Risque critique (très élevé) ou majeur (élevé) Rappel détaillants et possiblement grand public</p>	<p>Class I Rapid Alert/recall action</p>	<p>Relates to a potentially life-threatening issue. If a recall is required, it generally relates to high risk quality defect issues. When needed, they should extend to patient / user level, and cover all actors in the distribution network for the concerned product, e.g. all relevant wholesalers, retailers (pharmacies, veterinarians), clinics, etc., but the extent of the recall action depends on the extent of distribution of the defective product. A Class I rapid alert notification must be sent to all contacts of the rapid alert notification list irrespective of whether or not the batch was exported to that country. <i>NB : Pour les médicaments vétérinaires peu diffusés, la liste des destinataires peut être réduite en pratique, en tout cas non exhaustive.</i></p>
<p>Risque moyen (modéré) Retrait distribution en gros</p>	<p>Class II Rapid Alert/recall action</p>	<p>Generally relates to an issue that could cause illness or mistreatment, but which does not warrant a Class I alert/recall. In case of recall, this generally relates to moderate risk quality defect issues. They should normally extend to pharmacy / retail level* and cover all previous actors in the distribution network for the concerned product, e.g. all relevant wholesalers. Note that the extent of the recall action depends on the extent of distribution of the defective product. A Class II rapid alert notification should be sent to the rapid alert contacts of the countries to where the defective product was distributed. But, in cases where it is difficult to know where a batch has been distributed, the notification should be sent to all contacts in the rapid alert notification list. The potential for parallel distribution of the affected batch(es) should be taken into account when considering whether to send the rapid alert to all contacts in the rapid alert network. <i>*pour le médicament vétérinaire, rappel souvent jusqu'à la distribution en gros seulement</i></p>
<p>Risque mineur (faible) Retrait fabricant-dépositaire</p>	<p>Classe III Rapid Alert/recall action</p>	<p>concerns an issue that may not pose a significant hazard to health. In this case a recall may be initiated for other reasons. Such recalls generally relate to low risk quality defect issues. They should normally extend to wholesaler level only*. These are not notified through the Rapid Alert System. <i>*pour le médicament vétérinaire, rappel souvent jusqu'au fabricant ou dépositaire (first wholesaler) seulement.</i></p>

[Compilation of Union procedures on inspections and exchange of information | European Medicines Agency \(EMA\)](#)



**RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE**

*Liberté
Égalité
Fraternité*



Annexe 2

Liste des abréviations utilisées

AMM	Autorisation de Mise sur le Marché
ANMV	Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
Anses	Agence nationale de sécurité sanitaire, alimentation, environnement, travail
BPF	Bonnes Pratiques de Fabrication des Médicaments
CAPA	Action corrective et action préventive
DG	Distributeur en Gros
DQ	Défaut Qualité
EMA	European Medicines Agency
PICs	Pharmaceutical Inspection Convention and Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
PQ	Personne Qualifiée
RA	Rapid Alert
RMM	Responsable de la Mise sur le Marché
UE	Union Européenne
TAMM	Titulaire de l'Autorisation de Mise sur le Marché