

GUIDE D'AIDE à la déclaration des signalements de défauts de qualité sur un médicament au pôle DQRS/Défauts Qualité du Médicament de la Direction de la Surveillance de l'ANSM

I – QU'EST-CE QU'UN DEFAUT QUALITE SUR UN MEDICAMENT ?

La qualité d'un médicament est mise en cause lorsqu'une non-conformité aux spécifications décrites dans le dossier d'AMM ou une déviation par rapport aux bonnes pratiques de fabrication (BPF) / aux bonnes pratiques de distribution (BPD) sont identifiées.

Les défauts qualité peuvent être découverts à différents niveaux :

- lors de l'utilisation du produit (par le patient ou un professionnel de santé)
- lors de la délivrance/dispensation du produit (par un pharmacien d'officine ou de PUI)
- par les industriels (fabricants/exploitants/distributeurs en gros)
- lors d'analyses réalisées dans le cadre de la surveillance du marché
- lors de la déclaration de cas de pharmacovigilance
- lors de remontées de cas de pharmacovigilance vers l'industriel.

Le rôle de l'ANSM est de déclencher une action sur le marché en cas de défaut qualité avéré présentant un risque pour la santé du patient.

II – QUELS DEFAUTS QUALITE FAUT-IL DECLARER A L'ANSM ?

Toutes les réclamations signalant un défaut de qualité sur un médicament ne justifient pas obligatoirement une déclaration au pôle DQRS/Défauts Qualité du médicament de l'ANSM. Ces incidents doivent faire l'objet d'investigations par l'industriel comme demandé par les BPF (chapitre 8).

Seuls sont déclarés à l'ANSM les défauts qualité significatifs susceptibles d'avoir des conséquences pour la santé ou la sécurité des patients (par exemple : effets secondaires/indésirables pour le patient, toxicité éventuelle, remise en cause de l'efficacité du traitement, erreur d'administration, difficulté ou impossibilité d'utilisation, identification ou traçabilité du produit ...).

Ceci afin d'évaluer la nécessité d'une action rapide sur le marché comme un arrêt de la distribution ou éventuellement un rappel de lot.

Cela concerne les médicaments commercialisés et/ou fabriqués en France.

NB : Pour les médicaments sérialisés, toute alerte survenant lors de la vérification ou de la désactivation de ces médicaments est à déclarer directement à l'exploitant, afin qu'il procède aux investigations nécessaires dans les plus brefs délais.

En cas d'anomalie technique liée à l'encodage du produit et/ou au chargement des données, il revient à l'exploitant de statuer sur celle-ci auprès de la structure pharmaceutique signalante.

Ces anomalies techniques n'étant pas considérées comme des défauts qualité, elles n'ont pas à être déclarées à l'ANSM.

III – QUI DOIT DECLARER UN DEFAUT QUALITE ?

Toute personne constatant un défaut qualité susceptible d'avoir des conséquences pour la santé ou la sécurité des patients sur un médicament peut le déclarer à l'ANSM mais la réglementation impose des contraintes aux fabricants, exploitants/titulaires d'AMM.

✓ **Rappel du Code de la Santé Publique**

□ Art. R. 5124-55 : « lorsque le pharmacien responsable (...) 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'ANSM ».

✓ **Rappel des BPF**

□ Chapitre 6, Contrôle de la qualité
6.35. « Les résultats hors spécifications ou les tendances anormales doivent faire l'objet d'une investigation. Tout résultat hors spécification confirmé ou toute dérive significative affectant les lots de produits sur le marché doit être communiqué à l'autorité compétente. L'impact éventuel sur les lots mis sur le marché doit être examiné selon les principes du chapitre 8 du présent guide et en concertation avec les autorités compétentes ».

Commentaires : Un résultat hors spécifications isolé, sur un lot périmé non représentatif de l'ensemble des produits sur le marché et sans impact sur la santé du patient ne rentre pas dans cette catégorie. La décision de déclarer ou de ne pas déclarer un défaut relève de la responsabilité de l'entreprise exploitante, sous l'autorité de son pharmacien responsable. Cette décision devra être documentée.

□ Chapitre 8, Réclamations et rappels de médicaments
8.11. Lorsque l'on découvre ou suspecte un défaut qualité sur un lot, il convient d'examiner d'autres lots et dans certains cas, d'autres produits pour déterminer s'ils présentent le même défaut, en particulier ceux dans lesquels une partie du lot défectueux a pu être incorporée.

8.26. L'ensemble des autorités compétentes concernées doit être informé au préalable de toute intention de rappel de produit. Pour des problèmes très sérieux (par exemple ceux pouvant avoir potentiellement un impact sérieux sur la santé publique), des actions rapides visant à réduire les risques (par exemple un rappel de produit) sont susceptibles d'être prises avant d'avoir informé les autorités compétentes. Dans la mesure du possible, tout doit être mis en œuvre pour que ces actions soient prises en accord avec les autorités compétentes concernées.

□ Annexe 16, Certification par une personne qualifiée et libération des lots
Principes :

L'objectif du contrôle de la libération du lot vise notamment à s'assurer que :

..... iv. Dans l'éventualité d'un défaut qualité tel qu'indiqué dans le chapitre 8 des BPF partie I, nécessitant une enquête ou un rappel de lot, s'assurer que toutes les Personnes Qualifiées impliquées dans la certification ou la confirmation ainsi que tous les enregistrements pertinents sont aisément identifiables.

IV – COMMENT DECLARER UN DEFAUT QUALITE ?

. **Les professionnels de santé peuvent déclarer un défaut qualité** dans un délai compatible avec le risque encouru par le patient :

- Sur le site de l'ANSM à l'aide du formulaire dédié, disponible à partir du lien : <https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-professionnel-de-sante#defaut>
Et en cliquant sur : « **Télécharger la fiche de signalement** »

Ces déclarations sont à envoyer par e-mail à l'adresse suivante : dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr ou par télécopie au 01 55 87 39 22.

A noter que tout appel téléphonique informant le pôle DQRS d'un incident devra être confirmé dans les heures qui suivent l'appel, d'un écrit.

- Sur le portail du ministère de la Santé : signalement-sante.gouv.fr (lien : <https://solidarites-sante.gouv.fr/soins-et-maladies/signalement-sante-gouv-fr/>)

. **Les laboratoires pharmaceutiques peuvent envoyer une fiche « Enquête de signalement d'un défaut qualité »**

- à l'aide du formulaire disponible sur le site de l'ANSM à partir du lien : <https://www.ansm.sante.fr/Declarer-un-effet-indesirable/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament/Votre-declaration-concerne-un-medicament-Vous-etes-un-laboratoire-pharmaceutique#defaut>
Et en cliquant sur : « **Télécharger la fiche enquête de signalement d'un défaut qualité à remplir par les industriels** »

Ces déclarations sont à envoyer par e-mail à l'adresse suivante : dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr ou par télécopie au 01 55 87 39 22, doublée d'un appel téléphonique au pôle DQRS de l'ANSM au 01 55 87 39 21 en cas d'urgence.

A noter que tout appel téléphonique informant le pôle DQRS d'un incident devra être confirmé dans les heures qui suivent l'appel, d'un écrit.

V – QUELLES MESURES PEUVENT FAIRE SUITE A UN SIGNALEMENT DE DEFAUT QUALITE ?

Les défauts qualité peuvent donner lieu à des retraits de lot ou à des alertes.

Dans ce cas, une procédure sera mise en place pour contacter les hospitaliers et/ou les grossistes/officines et un numéro d'alerte sera attribué par le pôle DQRS qui devra être repris sur les bordereaux d'envoi de l'alerte.

MED pour médicament puis l'année et un numéro d'incrémentation qui suit les lettres A et/ou B.

Exemple :

MED19/A004 : A = distribution Officine

MED19/A005/B002 : A = distribution Officine et B = distribution Hôpital

MED19/B03 : B = distribution Hôpital

Le cas échéant, les autorités compétentes des autres pays européens sont informées via le système de **Rapid Alerts** de l'EMA.

Les défauts qualité ayant pour origine une déviation aux BPF ou aux BPD pourront conduire à des inspections ciblées ou faire l'objet d'un suivi lors des inspections BPF de routine.