

Formation des Points Focaux Produits Vétérinaires - pour l'Afrique francophone.

21 - 23 janvier 2025, Tunis, Tunisie.



Funded by
UK Government

Qualité des Médicaments vétérinaires

Point d' actualités sur PICS

Webinaire régional — Points focaux des pays africains, janvier 2025

Laetitia Le Letty

Agence française des médicaments vétérinaires,
Centre de collaboration de l'OMSA pour les
médicaments vétérinaire
laetitia.leletty@anses.fr

Dr Assiongbon TEKO-AGBO

DMV, DEA Biologie Animale
Chargé de Recherches, Laboratoire de contrôle des
médicaments vétérinaires
Service Pharmacie-Toxicologie, Département de
Santé publique-Environnement
EISMV de Dakar, BP : 5077 Dakar-Fann, Sénégal

Introduction



Garantir la qualité des médicaments vétérinaires (MV) est une **exigence essentielle et fondamentale pour la bonne gouvernance des médicaments vétérinaires.**

L'utilisation de médicaments de mauvaise qualité présente des risques:

- Pour la santé animale : médicaments inefficaces
- Pour la santé humaine :
 - Risque de résidus dans les denrées alimentaires
 - Des vaccins inefficaces pourraient avoir une incidence sur l'éclosion de zoonose
- Pour l'environnement : pollution



La qualité des médicaments vétérinaires (MV) est capitale.
L'assurance de la qualité des MV est basée sur trois piliers :

1. L'autorisation de mise sur le marché ([AMM](#)) définit clairement les attentes et les caractéristiques de la qualité désirée, ainsi que les méthodes d'analyses et de contrôles.
2. Les fabricants, les distributeurs en gros et les divers distributeurs au détail sont inspectés pour s'assurer que les MV sont produits, contrôlés, entreposés, distribués et mis en vente conformément à l'AMM tout en respectant des bonnes pratiques afin de garantir leur qualité.
3. Un programme de surveillance est mis en place pour contrôler les MV sur le marché, de façon à détecter les effets indésirables et les défauts de qualité (grâce à des analyses en laboratoire officiel).

Définition



**Demande
d'autorisation de mise
sur le marché (AMM)**



NON



Refus d'AMM



OUI : AMM

Analyse



**Conformité à l'AMM =
Bonne qualité**

Non-conformité

Défaut qualité :

- Problème de fabrication
- Problème de dosage...

Falsification :

- Absence de SA
- Mauvaise SA...

Dossier d'autorisation de mise sur le marché



Partie 1: Résumé du dossier, renseignements administratifs

Partie 2 : Qualité pharmaceutique

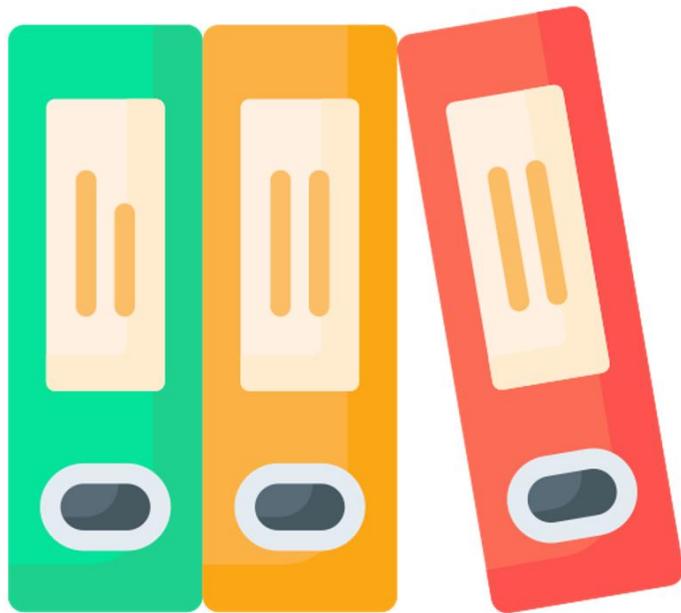
Constituants, Processus de fabrication, Contrôle des matières premières, essais effectués aux stades intermédiaires du procédé, produit fini...

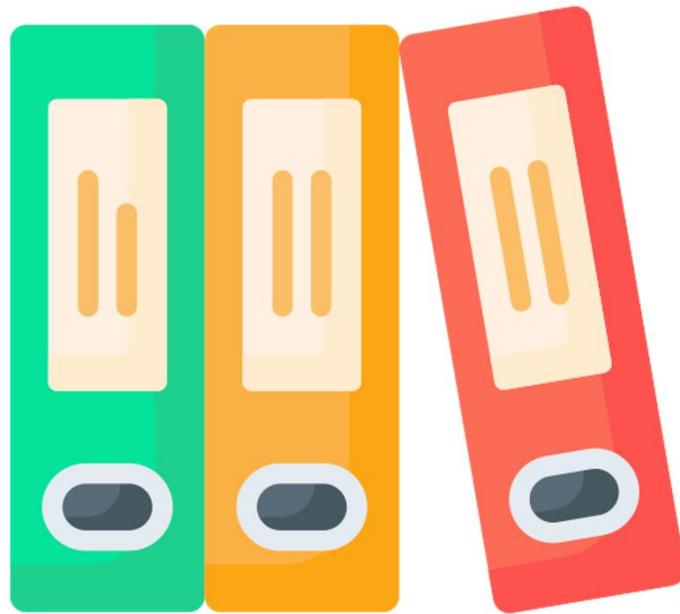
Partie 3: Essais de sécurité et de résidus

Essais toxicologiques (toxicité à dose unique, dose répétée, effets sur la reproduction), sécurité des utilisateurs, évaluation des risques pour l'environnement...
administration d'une dose, surdosage, administration répétée, effets sur les performances reproductrices...

Partie 4: Tests d'efficacité

Essais précliniques et cliniques...





Particularités qualitatives et quantitatives des constituants

Description de la méthode de fabrication

Contrôle des matières premières

Essais de contrôle effectués aux stades intermédiaires du processus de fabrication

Tests sur le produit fini

Essai de stabilité

Autres informations

Qualité à toutes les étapes de la vie des médicaments vétérinaires

VICH Lignes
directrices

BPD

Code Ethique/
déontologique

AMM

- Definition des spécifications
- Description des méthodes de production, des contrôles etc
- Sites de fabrication
- Balance bénéfique/risque

PRODUCTION

- BP de fabrication
- Certificat GMP pour les établissements : gestion de la qualité, anomalies
- Tests des contrôles libérateurs
- Réclamations

MISE SUR LE MARCHE

- BP de distribution
- Chaîne du froid
- Publicité
- Défaut qualité
- Pharmacovigilance

UTILISATEURS

Vétérinaires, Eleveurs,
Propriétaires

Pharmacovigilance
Défaut qualité

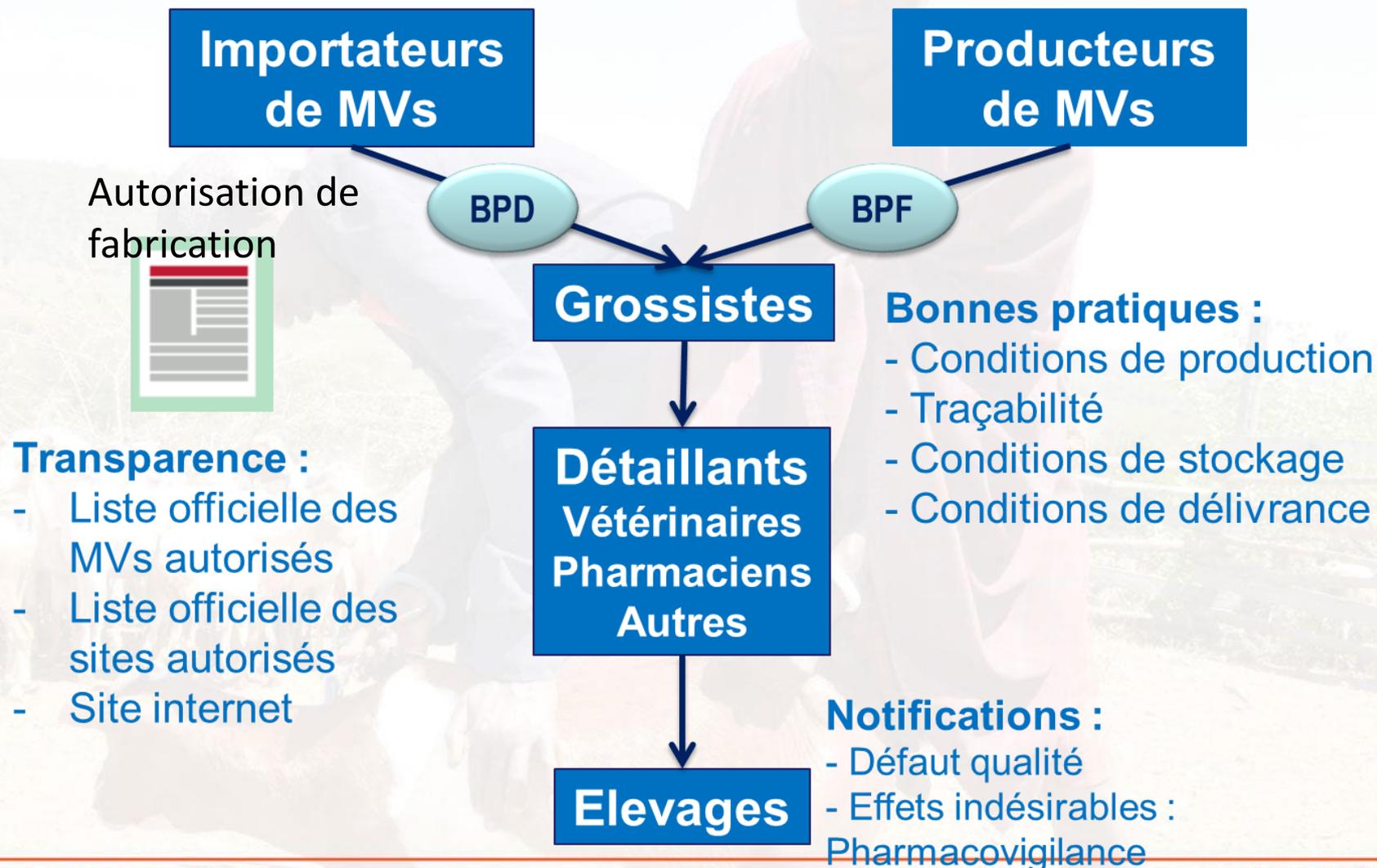
Manuel
OMSA

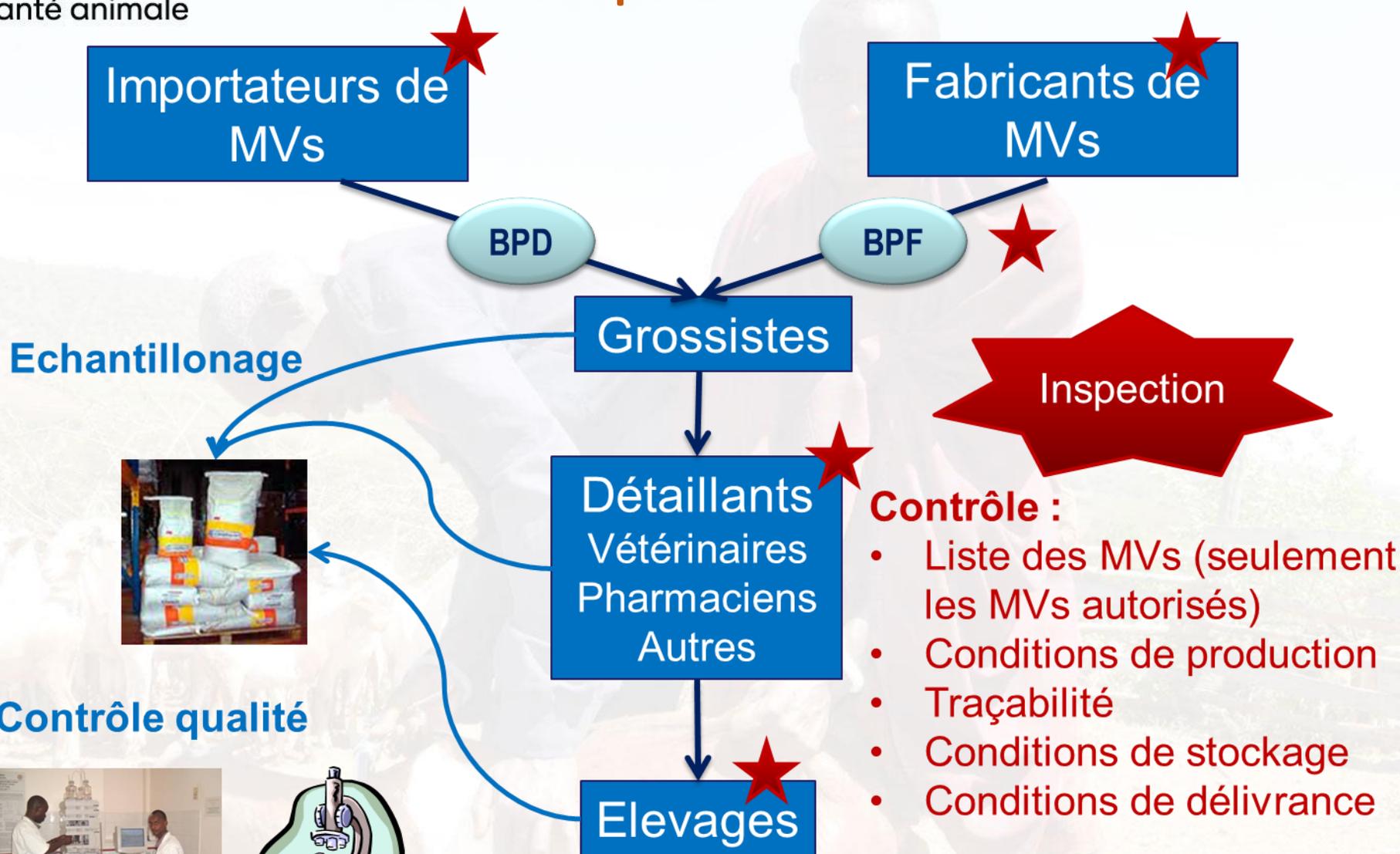
BPF

BPPhV

BP
d'utilisation

Qualité à toutes les étapes de la vie des médicaments vétérinaires





Qualité à toutes les étapes de la vie des médicaments vétérinaires



⇒ **Autorisation au préalable nécessaire et contrôle périodique des établissements:**

⇒ **Producteurs, importateurs et grossistes**

⇒ **Ces activités doivent suivre les règles édictées par les bonnes pratiques de**

- Fabrication (BPF)
- Distribution (BPD)
- Prescription, Utilisation ...

Production, Import, vente en gros

Cible/activité :

- Les sites de fabrication pour
 - Les produits pharmaceutiques
 - Les médicaments pour essais cliniques
- Egalement, les sites de fabrication pour
 - Les substances Actives
 - *Les autovaccins*
 - Les Prémélanges *pour aliments médicamenteux...*
- Gamme de produits
 - Stérile, Non stérile
 - Biologique, Chimique
 - Comprimé, Poudre orale





Cible/procédés

- Système de gestion de la qualité
 - production des médicaments permettant de garantir qu'ils conviennent à leur usage et sont conformes aux conditions de l'AMM
- Formation du personnel
- Locaux et équipements
- Validation du procédé de fabrication
- Contrôle qualité :
 - échantillonnage, spécifications et tests mais également organisation, documentation et procédures de libération
- Audits internes
- Réclamations et rappels:
 - Système et mesures appropriés pour enregistrer, évaluer, investiguer et analyser les réclamations dont les potentiels défauts qualités
 - Principes de management des risques appliqués pour investiguer et évaluer les défauts qualités et les décisions de rappels de lots et les actions préventives et correctrices ainsi que les actions de réductions des risques



*Manuel des tests de diagnostic et des vaccins
pour les animaux terrestres, treizième édition 2024*

Partie 1	Normes générales
Section 1.1.	Chapitres introductifs
Chapitre 1.1.1.	Gestion des laboratoires de diagnostic vétérinaires (version adoptée en mai 2021 - disponible en français)
Chapitre 1.1.2.	Prélèvement, expédition et stockage des échantillons pour le diagnostic (version adoptée en mai 2013 - disponible en français)
Chapitre 1.1.3.	Transport de matériel biologique (version adoptée en mai 2018 - disponible en français)
Chapitre 1.1.4.	Sécurité et protection biologique: norme sur la gestion du risque biologique dans les laboratoires vétérinaires et dans les animaleries (version adoptée en mai 2015 - disponible en français)
Chapitre 1.1.5.	Gestion de la qualité dans les laboratoires de diagnostic vétérinaire (version adoptée en mai 2017 - disponible en français)
Chapitre 1.1.6.	Validation des épreuves diagnostiques pour les maladies infectieuses des animaux terrestres (version adoptée en mai 2023 - disponible en français)
Chapitre 1.1.7.	Normes pour le séquençage à haut débit, la bioinformatique et la génomique computationnelle (version adoptée en mai 2016 - disponible en français)
Chapitre 1.1.8.	Principes de production des vaccins vétérinaires (version adoptée en mai 2022 disponible en français)
Chapitre 1.1.9.	Contrôle de la stérilité et de l'absence de contamination des matériels biologiques à usage vétérinaire (versi
Chapitre 1.1.10.	Banques de vaccins (version adoptée en mai 2023 - disponible en français)

Section 2.3.	Vaccins vétérinaires
	Note introductive sur les recommandations pour la fabrication de vaccins de l'OMSA
Chapitre 2.3.1.	Application des biotechnologies au développement des vaccins à usage vétérinaire (version adoptée en mai 2010 - disponible en français)
Chapitre 2.3.2.	Rôle des autorités officielles dans la réglementation internationale des produits biologiques à usage vétérinaire (version adoptée en mai 2018 - disponible en français)
Chapitre 2.3.3.	Exigences minimales pour l'organisation et la gestion d'une installation de production de vaccins (version adoptée en mai 2016 - disponible en français)
Chapitre 2.3.4.	Exigences minimales pour la production et le contrôle qualité des vaccins (version adoptée en mai 2022 - disponible en français)
Chapitre 2.3.5.	Exigences minimales pour la production des vaccins en conditions d'asepsie (version adoptée en mai 2016 - disponible en français)

Les Bonnes Pratiques de Distribution (BPD)



Cible/Activité

- Les titulaires d'AMM et les distributeurs
 - Système de gestion de la qualité dont la revue des produits
 - Locaux et équipements : conditions de stockage, chaîne du froid pour les vaccins
 - Documentation
 - Traçabilité
 - Rappel et réclamations



Contrôle des détaillants et contrôle en élevage

- Vente des seuls MVs autorisés
 - Possibilité de vérifier sur une liste accessible aux public
- Respect des conditions de stockage
- Rôle dans la détection des défauts qualité
 - Aspect visuel (couleur, homogénéité, particules...)
 - Défaut d'étiquetage ...
- Pharmacovigilance
 - VICH GL24: “La pharmacovigilance des MVs peut être définie comme la détection et l’investigation des effets de l’utilisation de ces produits, principalement de l’innocuité et l’efficacité chez l’animal et de l’innocuité pour l’usager exposé”



- L'éleveur ne doit utiliser que des médicaments de bonne qualité :
 - pas de produits contrefaits, falsifiés ou non autorisés
 - respecter les conditions de stockage définies dans l'AMM
 - tenir un registre
 - respecter les conditions de prescription définies dans l'AMM (dose, temps d'attente)



Cas particulier : la vente sur internet



➤ Problème croissant en Europe

➤ Problèmes :

- **Voie d'écoulement possible des médicaments falsifiés ou contrefaits**
- **Concurrence déloyale**
- Source **d'import illégal** de médicaments sans AMM
- Source de **revente illégale** : médicaments sur prescription vendus sans contrôle ni prescription

➤ Doit être contrôlée et régulée

Contrôle de la qualité des MVs



• Objectifs :

- Détection des médicaments non-conformes, contrefaits ou falsifiés
- Surveillance du marché légal
- Surveillance du marché illégal

• Comment ?

- Il faut : **une autorité compétente**, une base légale pour prélever des échantillons...
- Il faut : un **laboratoire officiel accrédité**
- Il faut : un **programme de surveillance**

• Programme de surveillance : suivant une analyse de risque

Copie de médicaments autorisés : Différences sur l'étiquetage





Contrôle des MVs sur le marché legal : programme de surveillance

- Approche basée sur le risque
 - Identification de MVs prioritaires à partir de la liste des produits autorisés et de critères définis
 - Par exemple :
 - ✓ Produits pour animaux producteurs de denrées
 - ✓ Focus sur les antibiotiques et les antiparasitaires
 - ✓ Produits présentant un risque pour l'utilisateur (vété, éleveurs...)
 - ✓ Produits biologiques de contrôle des zoonoses
- Par campagnes:
 - Par catégories de MVs: AB, AP
 - Par substance active...



- L'échantillonnage :
 - ✓ Par une personne mandatée : l'inspecteur
 - ✓ Chez le grossiste, au marché de brousse, sur internet....
 - ✓ Traçabilité par enregistrement
- Enregistrement de l'échantillon au laboratoire
- Demande au titulaire (si le MV provient du marché légal, qu'il est autorisé)
 - ✓ Référence étalon de la substance active, avec documentation
 - ✓ Certificat d'analyse de contrôle du lot, réalisé à la libération

Contrôle des Médicaments

Les analyses principales sont fonction des capacités du laboratoire →

- Concentration en substance active / identification par HPLC-UV
- Densité
- pH
- Uniformité de masse des préparations unidose
- Perte à la dessiccation
- Humidité (Karl Fisher)
- Technologie Raman (Spectroscopie)
- ...



- **En cas de conformité:**
 - Information du titulaire par courrier
- **En cas de non-conformité :**
 - Action au niveau du titulaire ou du détenteur du MVs, grossiste, détaillant où l'échantillon a été prélevé :
 - Courrier demandant au titulaire de répondre
 - Peut conduire à des variations de l'AMM si nécessaire
 - En cas de falsification ou contrefaçon avérée → poursuite, action légale
 - Action au niveau du produit : analyse de risque du défaut qualité

- Produits falsifiés et contrefaits

→ **rappel de lot et destruction**

- Défaut qualité: (sous-dosage) → Evaluation du risque

- Standardisation de l'évaluation : le même type de défaut qualité doit conduire à la même décision (ex : rappel de lot)
- Les critères d'évaluation doivent être partagés avec l'industrie (transparence)
- *L'évaluation du risque doit prendre en compte :*
 - *L'impact sur la santé humaine*
 - *L'impact sur la santé animale*
 - *Si le défaut a déjà eu lieu ou non*
 - *Si le défaut a été observé sur un ou plusieurs lots*



PHARMACEUTICAL INSPECTION
CO-OPERATION SCHEME

- **Qu'est-ce ?**

- Schéma de coopération dans le domaine de l'inspection pharmaceutique (Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme [PIC/S]) / www.picscheme.org

- **Objectifs**

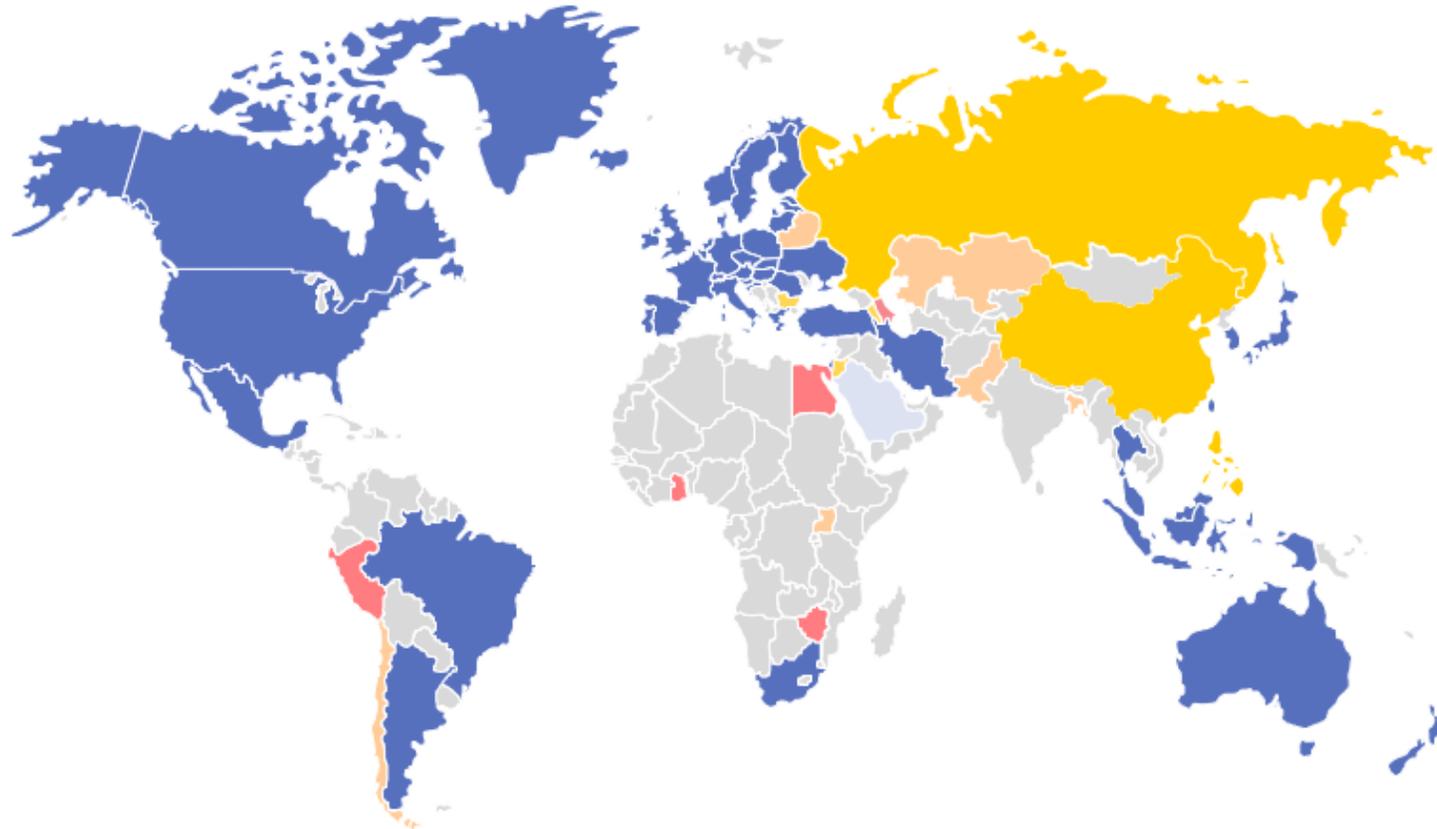
- élaboration de recommandations pour les BPF : médicaments et principes actifs à usage pharmaceutique ;
- la formation des inspecteurs ;
- la création d'un réseau international d'inspecteurs ;
- l'échange d'information et d'expérience en matière de BPF ;
- la mise en place de processus de gestion de la qualité pour les systèmes d'inspections.

- **Composition**

- Association de 56 autorités compétentes en matière d'inspection, originaires de 52 pays différents (pour 4 d'entre eux, il y a deux autorités nationales compétentes différentes pour les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires).



Membres



■ Membres

■ Prédemandeurs

■ Candidats actuels



All PIC/S documents publically available are listed below and appear in alphabetical order. Protected documents are for PIC/S Members-only and require a login.

All	GMP Guide	Latest	Protected
Search	Category	Section	
^ Gmp	↕ Reference	↕ Category	↕ Section
Concept Paper on the Revision of Annex 11 of the Guidelines on Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Computerised Systems	Concept Paper on the Revision of EU-PIC/S GMP Annex 11	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide
Concept Paper on the Revision of Annex 4 of the Guidelines on Good Manufacturing Practice Manufacture of Veterinary Medicinal Products other than Immunologicals	Concept Paper on the Revision of EU-PIC/S GMP Annex 4	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide
Concept Paper on the Revision of Annex 5 of the Guidelines on Good Manufacturing Practice for Medicinal Products Manufacture of Immunological Veterinary Medicinal Products	Concept Paper on the Revision of EU-PIC/S GMP Annex 5	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide
PIC/S GMP Guide (PE 009-17) Part II	PE 009-17 (Part II)	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide
PIC/S GMP Guide (PE 009-17) Annexes	PE 009-17 (Annexes)	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide
PIC/S GMP Guide (PE 009-17) Introduction	PE 009-17 (Intro)	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide
PIC/S GMP Guide (PE 009-17) Part I	PE 009-17 (Part I)	Documents for Industry	PIC/S GMP Guide



Système documentaire du PIC/S

- Recommandations – à mettre en œuvre dans la réglementation nationale
- Sans obligation

<https://picscheme.org>



Séminaires

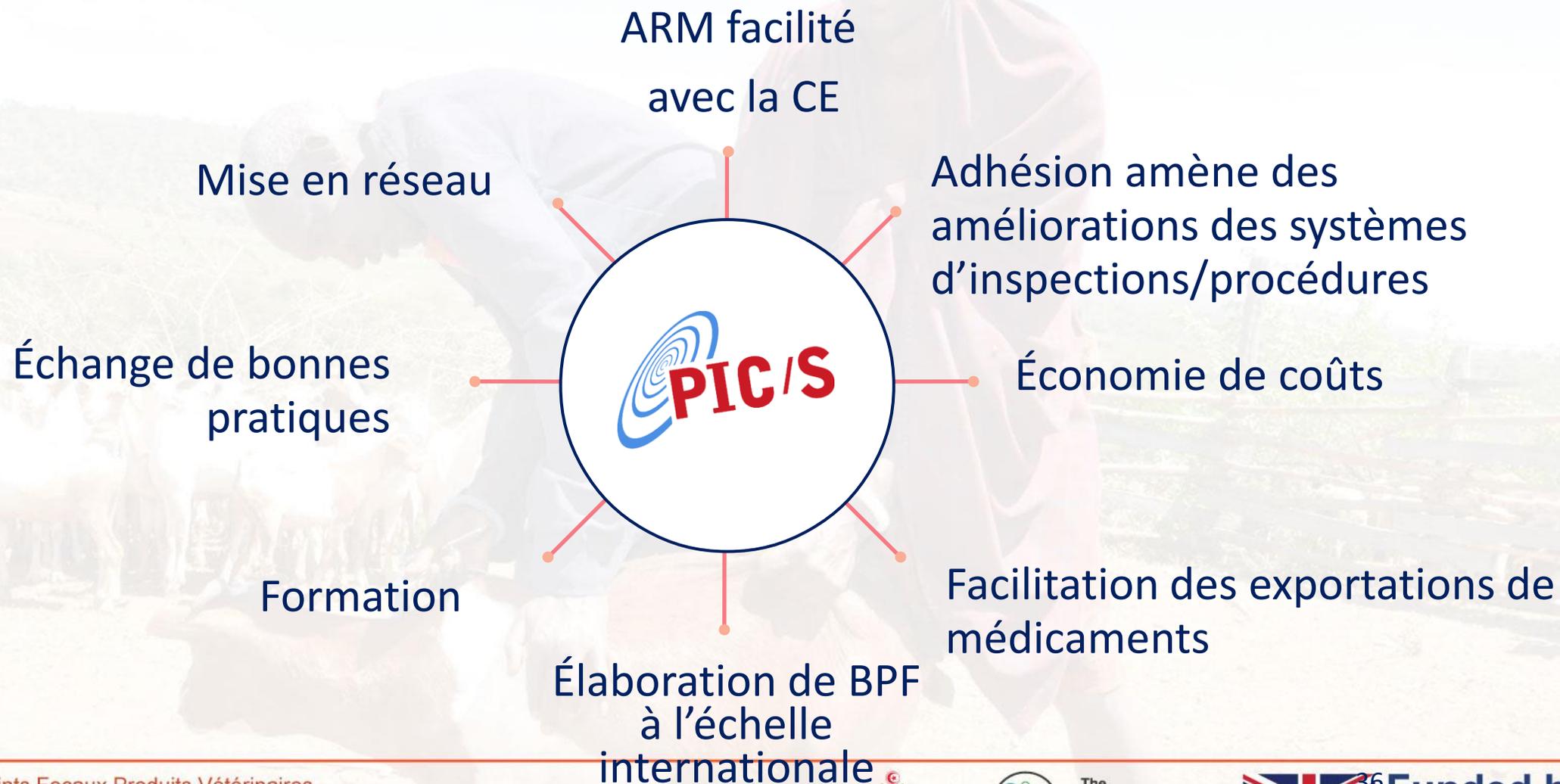
Cercles d'experts

Inspections conjointes

Inspections de formation

La PIC/S Inspectorates' Academy (PIA)



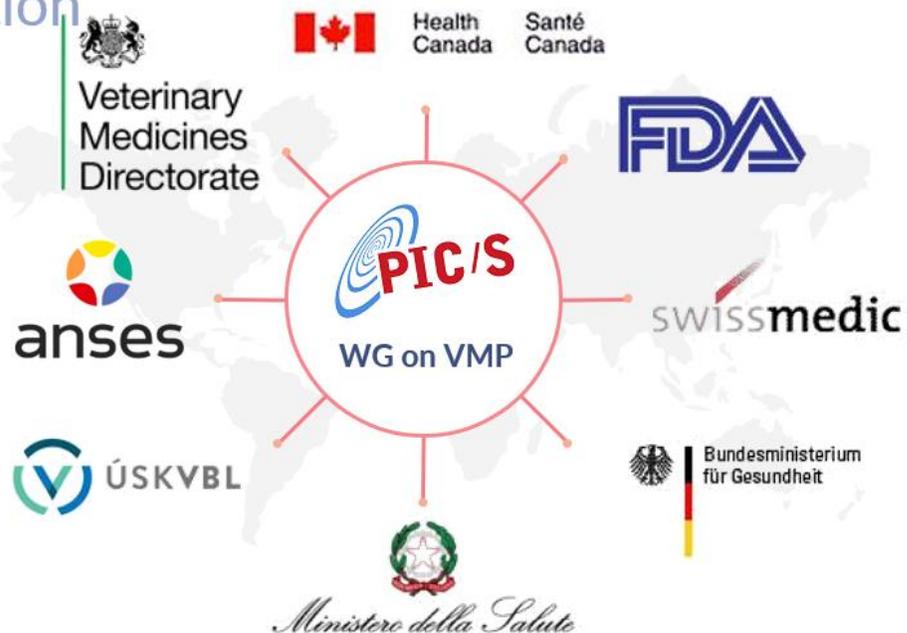




Un nouveau groupe de travail sur les MV a été lancé en 2018:

- ❖ Déterminer et analyser les **problèmes potentiels** liés à l' **inspection des BPF des médicaments vétérinaires (y compris les autovaccins)**
- ❖ Contribuer au développement des **points de vue vétérinaires**
- ❖ Établir et développer des **possibilités de formation** et faciliter l' **harmonisation** des inspections des BPF liées aux MV.

Composition



Groupe de travail sur les médicaments vétérinaires



Principales thématiques de la feuille de route 2020-2025:

Mise à jour
l'annexe 4 des
BPF sur la
fabrication de
médicaments
vétérinaires
autres que les
médicaments
vétérinaires
immunologiques

Mise à jour de
l'annexe 5 des
BPF sur la
fabrication de
médicaments
vétérinaires
immunologiques

Elaboration d'un
document
conceptuel sur
les BPF pour les
autovaccins

Elaboration d'un
document
conceptuel sur
les BPF pour les
médicaments
vétérinaires de
thérapie
innovante

Développement
de BPD pour les
médicaments
vétérinaires

Développement
de BPD pour les
substances
actives utilisées
dans les
médicaments
vétérinaires

- Un outil virtuel unique pour proposer un matériel de formation et un processus de qualification harmonisés pour les inspecteurs des BPF
- Un système défini par les inspecteurs pour les inspecteurs
- Contenant des modules de formation validés par des experts appartenant aux autorités participantes PIC/S
- Avec une mise à jour régulière de son contenu
- Disponible 24h/24, 365 jours par an

Excellence en
matière
d'inspection
Par
Formation
harmonisée



Centre éducatif

Standardise la
formation aux BPF
au niveau
international —
qualification
reconnue

Offre une formation
générale ou avancée
sur les BPF

Est une plate-forme de
discussion/partage
entre les régulateurs

Un point d'accès
unique à toutes les
formations PIC/S

Partenaires

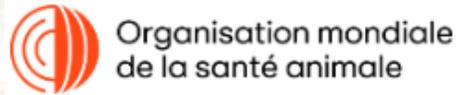


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH



European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare | Direction européenne de la qualité du médicament & soins de santé

COUNCIL OF EUROPE



Organisation mondiale de la santé animale



unicef



World Health Organization



harmonisation for better health





Adresse:

Secrétariat du PIC/S
14 rue du Roveray
CH — 1207 GENÈVE

Tel: + 41.22 738 92 16

Adresse électronique: info@picscheme.org

Site web: www.picscheme.org



News F.A.Q. Newsletter [Members Area Login](#) 

[About](#) [Members](#) [Publications](#) [Activities](#) [Events](#) [Accession](#) [PIA Academy](#)

Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme

Leading the international development, implementation and maintenance of harmonised GMP standards and quality systems of inspectorates in the field of medicinal products



PIC/S Seminar 2019

13 - 15 November 2019

Opening of PIC/S 2019 Seminar on "Quality Assurance of Sterile Medicinal Products - Annex 1" which took place in Toyama (Japan) on 13-15 November 2019, hosted by Japan / MHLW & PMDA

[> more](#)



About

PIC/S is the abbreviation and logo used to describe both the Pharmaceutical Inspection Convention (PIC) and the Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC Scheme) operating together in

News & events

Revision of PIC/S Aide Memoires (PI 009-4, 024-3, 028-2, 038-2)

Jordan applies for PIC/S membership

PIC/S Virtual Committee Meeting

PIC/S Webinar for Inspectors Training

PIA Academy



Atelier BPD - UEMOA



2022

Formation organisée par
le VMD

2023

Mission en France pour la
mise en place d'un
référentiel des BPD des
MV au sein de l'UEMOA

2024

Atelier régional (Abidjan,
Côte d'Ivoire) pour la
validation du projet de
référentiel BPD des MV
au sein de l'UEMOA

Conclusion



Conclusion



- ***Il est essentiel de garantir la qualité des médicaments vétérinaires.***
- ***Une législation et un personnel appropriés (inspecteurs formés, capacités de laboratoire) sont nécessaires.***
 - *Systèmes efficaces d'autorisation (Médicaments et entreprises)*
 - *Transparence et communication*
 - *Organisme d'inspection efficace avec une puissance appropriée*
 - *La possibilité d'enquêter sur le marché légal et illégal*

***sont essentiels ainsi que:
La capacité des poursuites et du rappel des produits***