

Surveillance des médicaments vétérinaires

Rapport annuel 2023

Novembre 2024



CONNAÎTRE, ÉVALUER, PROTÉGER



Surveillance des médicaments vétérinaires

Rapport annuel 2023

Agence nationale du médicament vétérinaire

Novembre 2024

SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES À RETENIR EN 2023

INSPECTION

55

structures inspectées



ÉVALUATION DES DÉFAUTS DE QUALITÉ DES MÉDICAMENTS

60

déclarations

21

rappels de lot



CONTRÔLE ANALYTIQUE DES MÉDICAMENTS COMMERCIALISÉS

90

médicaments prélevés

455

analyses



ÉVALUATION DES DÉCLARATIONS DE PHARMACOVIGILANCE

6 762

déclarations enregistrées



ÉVALUATION DES DEMANDES DE QUALIFICATION

200

produits concernés



GESTION DES DÉPÔTS DE PUBLICITÉS

1 153

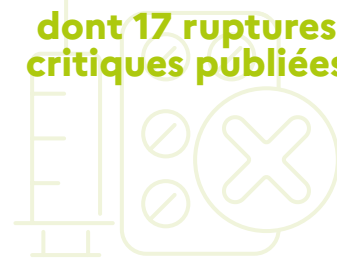
examinés



GESTION DES RUPTURES

92

dont 17 ruptures critiques publiées



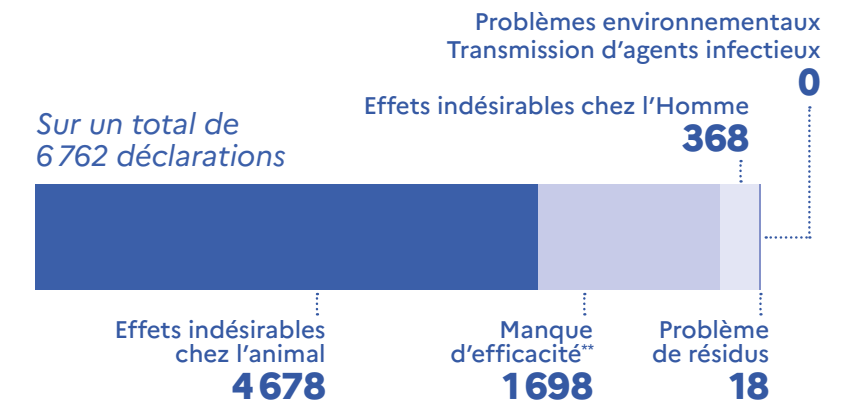
LA PHARMACOVIGILANCE

TYPES D'ÉVÈNEMENTS INDÉSIRABLES DÉCLARÉS EN 2023



8 175
médicaments*
impliqués dans
les 6 762 déclarations

* vétérinaires ou à usage humain.

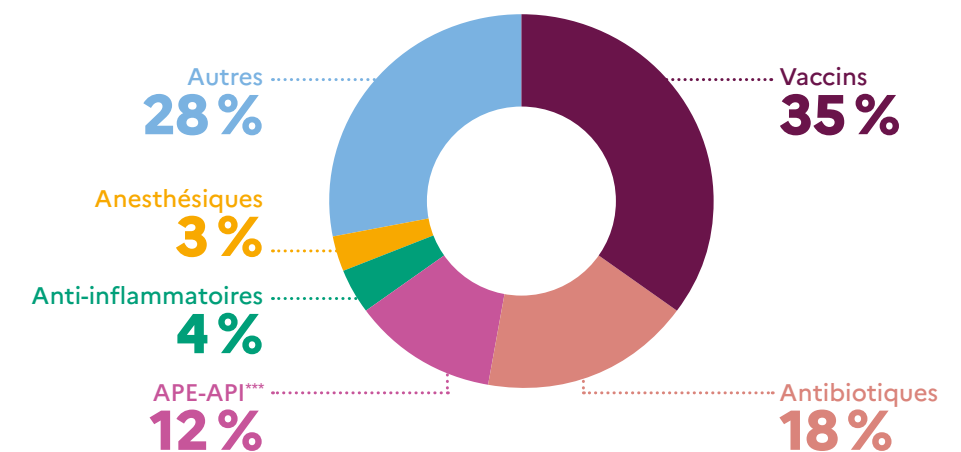


** incluant les déclarations associant manque d'efficacité et effets indésirables.

Un système déclaratif efficace mais non adapté aux problématiques environnementales.

LA GESTION DES RUPTURES

RÉPARTITION DES RUPTURES PAR TYPES DE MÉDICAMENTS EN 2023



*** APE: antiparasitaire externe, API: antiparasitaire interne.

Une prépondérance des vaccins comme les années précédentes.

Au sein de l'Anses, l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) a pour mission de veiller à la mise à disposition des prescripteurs et des détenteurs d'animaux de médicaments vétérinaires répondant aux critères de sécurité, d'efficacité et de qualité requis par la réglementation.

La surveillance des médicaments vétérinaires, une fois commercialisés, consiste en :

- l'inspection des établissements pharmaceutiques et des autres structures vétérinaires relevant du périmètre d'inspection de l'ANMV afin d'assurer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments développés, fabriqués et distribués sur le territoire national ;
- la surveillance du marché, comprenant la surveillance de la qualité des médicaments vétérinaires via l'expertise et la gestion des défauts de qualité, le contrôle analytique des médicaments vétérinaires, le contrôle de l'étiquetage et celui de la publicité ainsi que le suivi des ruptures ;
- la surveillance des effets indésirables via la pharmacovigilance vétérinaire.

Pour ses missions de surveillance, l'ANMV s'appuie également sur le **Comité de suivi des médicaments vétérinaires** dont le premier mandat se termine en 2024.

Le présent rapport fait part des principaux résultats liés à la surveillance des médicaments commercialisés en France pour l'année 2023.

INTERVIEW

Yves Millemann

Président du Comité de suivi des médicaments vétérinaires (CSMV)



« Le Comité, véritable pont entre la recherche vétérinaire et la réglementation, transforme les défis du terrain en solutions concrètes pour l'ANMV et le bien-être animal. »

Quel est l'apport du Comité pour l'ANMV ?

Installé en 2019, le CSMV est une interface entre l'agence réglementaire qu'est l'ANMV et les problématiques vétérinaires issues du terrain. Il travaille sur des thématiques en lien avec le post AMM, donc une fois que les médicaments ont été autorisés. Son périmètre d'intervention est très large et comprend notamment des sujets en lien avec la pharmacovigilance, le bien-être animal, l'antibiorésistance, la disponibilité des médicaments et leur sécurité d'emploi. Il s'intéresse aussi aux aspects environnementaux, dont les conséquences du dérèglement climatique sur l'évolution des maladies animales.

L'objectif du CSMV est double. Il propose à l'ANMV de travailler sur des thématiques issues du terrain ou de la littérature scientifique et il échange avec l'agence sur des difficultés ou des questionnements en lien avec l'utilisation du médicament vétérinaire ou sa réglementation et des moyens qui pourraient être mis en œuvre pour les pallier. Les membres du CSMV jouent ensuite le rôle de relai vers la profession pour les thématiques discutées au sein du comité et notamment tout ce qui est en lien avec la nouvelle réglementation.

Comment travaille le CSMV ?

Le CSMV est composé de 11 personnalités externes ayant une bonne connaissance et une expérience des pratiques et des conditions d'utilisation des médicaments vétérinaires sur le terrain. Sa composition est multidisciplinaire et associe à la fois le savoir académique des enseignants des écoles vétérinaires et les connaissances des praticiens qui exercent dans les principales filières animales, ce qui garantit une véritable plus-value des échanges. Le CSMV se réunit en séance plénière quatre fois par an au siège de l'Anses à Maisons-Alfort. Afin de gagner en efficacité, des

réunions en distanciel en groupe réduit sont aussi régulièrement organisées entre deux séances plénières afin d'avancer sur des thématiques spécifiques avant la finalisation du sujet en présence de tous les membres.

Les procès-verbaux des réunions plénières du comité sont publiés sur le portail du médicament vétérinaire du site internet de l'Anses. On y trouve également les articles issus du travail du comité sur, par exemple, la réduction de l'exposition de l'environnement aux antibiotiques lors des traitements, l'utilisation de médicaments vétérinaires chez les volailles de basse-cour, l'état des connaissances scientifiques actuelles sur la pharmacocinétique et l'efficacité clinique du tramadol chez le chien. La publication d'articles pratiques sur des sujets débattus au sein du CSMV est une priorité assumée par ses membres, avec l'objectif de pouvoir répondre à des questions que se posent les confrères et consœurs de terrain.

Quels sont les travaux engagés et les chantiers à venir ?

Des travaux sont régulièrement engagés sur des sujets variés, liés aux remontées des praticiens du CSMV, aux données de pharmacovigilance présentées par l'ANMV ou à la veille bibliographique dans le champ du médicament vétérinaire. Ces travaux couvrent des champs divers, parfois à la marge des compétences du CSMV, et vont sans doute évoluer vers des sujets en lien avec de nouvelles thérapies (par exemple, les produits à base de cellules sanguines), avec la protection de l'environnement ou encore plus autour du bien-être animal.

Une analyse des vaccins vivants et inactivés utilisables en élevage bovin pour prévenir les maladies respiratoires est en cours de finalisation et nul doute que d'autres sujets vont bientôt être abordés, y compris en lien avec par exemple des problèmes de ruptures de médicaments.

A - Inspecter

Afin de garantir l'accès à des médicaments vétérinaires sûrs, efficaces et de bonne qualité, l'ANMV met en œuvre des inspections auprès des établissements pharmaceutiques et autres structures vétérinaires.

Ces inspections régulières, dont la fréquence est déterminée sur la base d'une analyse des risques, permettent de s'assurer de la qualité des pratiques au regard de la réglementation et des bonnes pratiques applicables ainsi que du maintien des certifications tout au long du cycle du médicament.

Au 1^{er} janvier 2023, en France, **399 établissements pharmaceutiques vétérinaires** bénéficiaient d'une autorisation délivrée pour une ou plusieurs activités (fabrication et/ou distribution en gros). Ces chiffres sont stables par rapport aux années précédentes.

En plus de ces établissements autorisés, l'ANMV exerce également une surveillance et un contrôle sur, d'une part, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché, leurs représentants et les structures de sous-traitance de certaines de leur activités (publicité, pharmacovigilance...) et, d'autre part, sur les « structures » intervenant dans les études non cliniques (installations d'essai qui réalisent les essais de sécurité), cliniques (installations et sites impliqués dans les essais cliniques) ou sur certaines opérations de fabrication du médicament vétérinaire (sites de radio-stérilisation, laboratoires de contrôle qualité).

À ces inspections sur le territoire national, il faut ajouter des inspections de fabricants situés en dehors de l'Union européenne et intervenant dans la fabrication de médicaments autorisés en France. Les bonnes pratiques de fabrication étant un référentiel européen, les fabricants localisés en Europe sont inspectés par l'autorité nationale concernée et les certificats de bonnes pratiques de fabrication qui sont ainsi délivrés sont reconnus par l'ensemble des autres Etats membres. En revanche, les bonnes pratiques de fabrication en vigueur dans les pays hors Europe sont soit officiellement reconnues, via des accords de reconnaissance mutuelle, comme étant équivalentes aux standards européens, soit hors champ de tels accords, auquel cas il convient de s'assurer que les fabricants ont bien mis en place les bonnes pratiques de fabrication européennes.

Un plan d'inspection annuel est établi, basé sur une analyse des risques qui tient compte notamment des exigences réglementaires, des résultats des inspections précédentes (historique de conformité), du risque intrinsèque lié aux activités exercées par l'établissement pharmaceutique ou la structure vétérinaire, d'éventuels signalements reçus, de demandes de commanditaires internes ou externes et des éventuelles campagnes sur une thématique donnée. Il tient compte également des ressources disponibles en inspection à l'ANMV.

En 2023, **55 missions d'inspection** représentant 506 jours inspecteur ont été réalisées par l'équipe inspection de l'ANMV. Ces missions ont concerné des inspections de conformité aux bonnes pratiques de fabrication (32 dont 4 en pays tiers), de laboratoire (13), de distribution en gros (7), cliniques (2) et de pharmacovigilance (1).

Pour l'ensemble des établissements et structures inspectés par les inspecteurs de l'ANMV en 2023, deux mises en demeure ont été adressées suite aux constats relevés lors de l'inspection. Les deux établissements concernés ont depuis mis en place des actions leur permettant de conserver leur certificat de conformité.

Les accords de reconnaissance mutuelle, des outils majeurs de l'harmonisation internationale

Depuis quelques années, l'Union européenne signe des accords de reconnaissance mutuelle (ARM) avec des autorités de pays tiers concernant l'évaluation de la conformité des produits réglementés, dont les médicaments à usage humain ou vétérinaire. Le dernier en date est celui mis en œuvre avec les États-Unis d'Amérique en juin 2023.



S'appuyer sur le système d'inspection des bonnes pratiques de fabrication (BPF) de chacun, partager des informations sur les inspections et les défauts de qualité et supprimer les contrôles qualité supplémentaires des lots de produits importés.



Réduire la duplication des inspections pour permettre aux autorités de régulation de concentrer leurs efforts sur les sites qui pourraient présenter un risque plus élevé ou sur ceux des régions non couvertes par les ARM.



Faciliter l'accès au marché et encourager l'harmonisation internationale des normes de conformité tout en protégeant la sécurité des consommateurs.

Reposant sur la confiance mutuelle entre autorités réglementaires en matière de surveillance des BPF, les ARM favorisent la coopération internationale, le partage d'informations et le développement conjoint de nouvelles réglementations.



Diminuer les coûts et les délais pour les fabricants de médicaments vétérinaires en réduisant le nombre d'inspections effectuées dans les installations et en supprimant les tests supplémentaires à l'importation.

Plus d'informations sur la page de l'EMA :



INTERVIEW

Florence Hamann

Inspectrice vétérinaire



« Garant de la sécurité des médicaments vétérinaires, l'inspecteur de l'ANMV veille à la conformité des établissements pharmaceutiques pour protéger à la fois la santé animale, la santé humaine et l'environnement. »

Pouvez-vous nous expliquer en quoi consiste votre métier d'inspecteur à l'ANMV ?

Le métier d'inspecteur à l'ANMV consiste principalement à vérifier que les établissements pharmaceutiques vétérinaires en France ou à l'étranger se conforment aux réglementations en vigueur. Cela implique des inspections sur site et l'évaluation technique des demandes d'autorisation ou de modifications des établissements.

En amont de ces inspections, les inspecteurs participent à l'élaboration ou à la révision de référentiels réglementaires dans le cadre de groupes de travail européens ou internationaux. Cette participation permet de s'assurer que les directives réglementaires tiennent compte de la réalité du terrain, en intégrant l'expérience des inspecteurs pour proposer des standards adaptés. Ce rôle est fondamental pour maintenir une régulation cohérente et efficace dans le secteur pharmaceutique vétérinaire.

Quel est l'objectif principal des inspections ?

Les inspections visent à garantir que les médicaments vétérinaires sont conformes aux standards de qualité, d'efficacité et de sécurité, non seulement pour l'animal traité, mais aussi pour les humains et l'environnement.

L'inspecteur intervient à différents stades du cycle de vie du médicament. Avant sa mise sur le marché, il vérifie la conformité des essais non cliniques aux bonnes pratiques de laboratoires et des essais cliniques aux bonnes pratiques cliniques. Après l'autorisation de mise sur le marché, il contrôle les fabricants, importateurs et distributeurs afin de s'assurer que les médicaments sont fabriqués et distribués selon les bonnes pratiques de

fabrication et de distribution. De plus, il veille à ce que les différents acteurs ayant des obligations en pharmacovigilance recueillent correctement les effets indésirables des médicaments.

En résumé, chaque étape, de la production à la distribution, est minutieusement surveillée pour s'assurer que le médicament vétérinaire ne présente aucun danger.

Comment devient-on inspecteur à l'ANMV et quelles sont les principales qualités d'un inspecteur ?

Le métier d'inspecteur est désormais ouvert aux titulaires de diplômes de vétérinaire, pharmacien, médecin, ainsi qu'aux détenteurs de masters en chimie, biologie ou technologie pharmaceutique. Une bonne connaissance du médicament vétérinaire ou une expérience préalable en inspection est un atout pour être rapidement opérationnel dans la fonction.

Les qualités nécessaires incluent l'objectivité, l'impartialité, l'écoute, l'analyse, la synthèse et l'adaptabilité, essentielles pour être efficace lors des inspections. Une formation par tutorat avec des inspecteurs expérimentés est prévue pour les nouveaux arrivants.

Les inspections peuvent être programmées ou non et suivent un plan annuel basé sur une analyse des risques, prenant en compte la criticité des activités des établissements. L'inspecteur rédige ensuite un rapport d'inspection mentionnant les écarts constatés. Si des non-conformités sont identifiées, un dialogue s'instaure avec l'entreprise pour établir des mesures correctives, et dans les cas critiques, des sanctions administratives ou pénales doivent être envisagées.

B - Surveiller le marché des médicaments vétérinaires

L'Anses surveille la qualité des médicaments vétérinaires, notamment par la gestion des défauts de qualité et leur évaluation. Elle réalise aussi un contrôle analytique des médicaments vétérinaires et contrôle également l'étiquetage et la publicité. La surveillance du marché porte également sur la qualification juridique des produits et le suivi des ruptures de disponibilité.

La publicité en faveur des médicaments vétérinaires est encadrée par le règlement (UE) n°2019/6 et par le code de la santé publique. Elle ne peut concerner que des médicaments vétérinaires autorisés ou enregistrés. La publicité auprès du public n'est autorisée que pour les médicaments non soumis à prescription. En fonction du type de médicament et/ou du destinataire, la publicité est soumise soit à dépôt préalable, soit à autorisation.

La publicité pour les médicaments immunologiques soumis à autorisation à l'attention des détenteurs d'animaux dans un cadre professionnel est devenue possible en 2023 (article R.5141-84 du décret n° 2023-1079 du 22 novembre 2023).

En 2023, 371 dépôts de publicité ont conduit au contrôle de 1153 supports publicitaires par rapport à la décision d'AMM accordée, ce qui correspond à une augmentation de 10 % par rapport à 2022.

Le contrôle analytique de la qualité des médicaments vétérinaires est réalisé sur la base d'un programme annuel résultant d'une analyse de risques. Cette dernière doit être représentative de toutes les classes thérapeutiques et formes galéniques. Elle doit aussi couvrir la grande majorité des différentes filières vétérinaires sur un cycle de 10 ans.

En 2023, 90 médicaments ont été analysés, avec 455 analyses réalisées par le laboratoire de l'ANMV et une dizaine d'autres par d'autres laboratoires du réseau européen des laboratoires officiels de contrôle des médicaments (réseau OMCL). Sept médicaments se sont avérés non conformes aux spécifications de l'AMM, soit un taux de non-conformités de 8 %. Les non-conformités identifiées concernaient des anomalies au niveau de l'étiquetage, l'aspect, le pH ou encore le dosage ; elles ont fait l'objet d'actions correctives par les laboratoires concernés.

La qualification des produits dits « frontière » consiste à définir, compte tenu des présentations faites et des allégations revendiquées, si des produits relèvent ou non de la définition du médicament vétérinaire. Ces évaluations sont conduites suite à des signalements auprès de l'ANMV ou des demandes d'avis avant commercialisation.

Qualifier les produits dits « frontières »



L'ANMV est régulièrement sollicitée pour qualifier des produits au regard de la réglementation et déterminer s'ils relèvent ou pas de la définition du médicament vétérinaire et par conséquent de la réglementation relative à ces médicaments (autorisation de mise sur le marché, etc). Les produits concernés sont principalement des produits à la frontière avec les biocides ou l'alimentation animale.

Lorsqu'un produit est évalué par l'ANMV comme relevant de la définition du médicament vétérinaire, un simple rappel à la réglementation suffit généralement pour faire cesser sa commercialisation illégale. Il peut toutefois arriver que l'industriel concerné conteste l'évaluation de l'ANMV ou n'en tienne pas compte, ce qui peut entraîner des procédures de contentieux devant les tribunaux administratifs ou des collaborations de l'ANMV avec d'autres services de l'Etat.

En 2023, deux produits problématiques ont ainsi fait l'objet d'une actualité sur le portail du médicament vétérinaire :

Octobre 2023 | Suspension de la commercialisation de "Tectonik Pour-on", un produit à base de perméthrine présenté comme insecticide à appliquer sur les bovins pour lutter contre les infestations par les mouches et vendu en vente libre en France par la société Protecta.

Mai 2023 | Suspension de la commercialisation de STOPVARROA®, un produit de traitement pour la lutte contre le varroa, commercialisé par la société Ferber entreprises USA llc, via un site internet.

Retrouvez l'actualité sur notre site



En savoir plus



Les ruptures de disponibilité des médicaments vétérinaires sont une préoccupation majeure. Près d'une centaine de ruptures d'approvisionnement sont déclarées tous les ans, dont 20-25 % d'entre elles sont jugées critiques. Ces ruptures critiques et leurs éventuelles solutions alternatives sont signalées en ligne sur le portail du médicament vétérinaire.

FOCUS

Les ruptures d'approvisionnement de médicaments vétérinaires



Une rupture d'approvisionnement se produit lorsqu'un vétérinaire ou pharmacien ne peut obtenir un médicament vétérinaire sur le marché national. Elle devient critique si elle représente un risque pour la santé animale ou humaine. L'analyse de la criticité prend en compte l'impact sanitaire, la disponibilité d'autres médicaments et la durée estimée de la rupture, ainsi que les conséquences économiques sur les filières concernées (aviaire, équine, etc.).

Prévention des ruptures et recherche de solutions

1

Les titulaires d'autorisation de mise sur le marché doivent **déclarer rapidement toute potentielle rupture à l'ANMV** pour évaluer des alternatives. Plus la carence est critique (produit unique, pathologie grave), plus il est crucial de la signaler tôt.

2

Pour éviter ou réduire l'impact de la rupture, l'ANMV étudie la possibilité d'augmenter ou d'anticiper **les livraisons de médicaments équivalents**, limitant ainsi le risque de rupture.

3

En cas de rupture avérée, **des solutions alternatives sont recherchées par l'ANMV**. Elles peuvent conduire à des libérations exceptionnelles de lots, des autorisations d'importation de médicaments autorisés dans d'autres pays européens, des autorisations de préparation d'autovaccins, etc. Les vétérinaires sont ensuite informés, via le site de l'Anses, de toute rupture critique et des éventuelles alternatives.

Pour en savoir plus



Les défauts de qualité des médicaments vétérinaires constatés sur un médicament mis sur le marché sont susceptibles d'en altérer la qualité puisqu'il résulte de ce défaut que la qualité du médicament ne correspond pas à celle définie par les spécifications de son AMM. Soixante défauts de qualité ont été déclarés en 2023, ce qui est un nombre équivalent à 2022.

Comme les années précédentes, les défauts de qualité relèvent en grande majorité (65 %) de non-conformités aux spécifications pour la teneur en principe actif ou pour d'autres spécifications physico-chimiques. Ces non-conformités ont été généralement identifiées lors des études du suivi de la stabilité des médicaments.

Chaque déclaration fait l'objet d'une analyse de risques qui tient compte de la gravité du risque encouru, de la probabilité de sa survenue et de l'ensemble des facteurs spécifiques au cas étudié : dommage observé ou non sur le terrain, état de la commercialisation des lots concernés, détectabilité du défaut, etc. Le score de risque ainsi établi détermine le niveau d'action approprié, d'une absence d'action à une information directe du public.

Le rappel de lots vise à retirer les médicaments vétérinaires non-conformes déjà présents sur le marché. Ce retrait peut être limité, c'est-à-dire qu'il peut ne concerner que certains stades du circuit de distribution (par exemple, la distribution en gros), que certains distributeurs ou professionnels déterminés ou encore que certains lots précis.

Les 60 déclarations pour défaut de qualité de 2023 ont ainsi conduit à des rappels de lot dans 35 % des cas, dont cinq jusqu'au stade du vétérinaire.

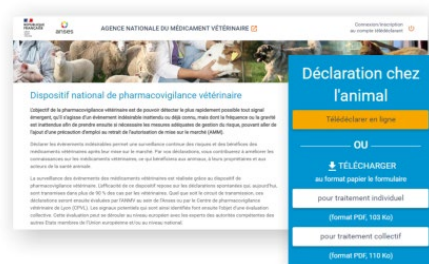
C - Piloter la pharmacovigilance

La pharmacovigilance vétérinaire enregistre et examine les événements indésirables survenant chez l'animal ou chez l'Homme suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire ainsi que les effets indésirables survenus chez l'animal à la suite de l'administration d'un médicament à usage humain.

Les événements indésirables sont déclarés auprès des titulaires d'AMM ou de structures publiques comme détaillé en annexe. Sur les 6762 déclarations reçues en 2023, 6394 sont des déclarations chez l'animal et 368 chez l'Homme. Les déclarations chez l'Homme proviennent à près de 90 % des centres antipoison. Concernant les déclarations chez l'animal transmises directement à l'ANMV et au Centre de pharmacovigilance vétérinaire de Lyon (CPVL), les vétérinaires restent les principaux déclarants (90 %).

Une déclaration pouvant concerner plusieurs médicaments, un total de 8175 médicaments a été impliqué dans les 6394 déclarations chez l'animal. Les carnivores domestiques représentent, comme les années précédentes, plus de 80 % de ces déclarations. La moitié de ces déclarations impliquent des vaccins ou des antiparasitaires externes mais il s'agit également des deux classes thérapeutiques les plus vendues en France.

Les effets indésirables survenus chez l'Homme suite à l'utilisation d'un médicament vétérinaire représentent 5 % du total des déclarations et,



comme les années précédentes, sont principalement liés à deux classes thérapeutiques : les vaccins (injections accidentelles) et les antiparasitaires externes (ingestion, projection, contact, etc.).

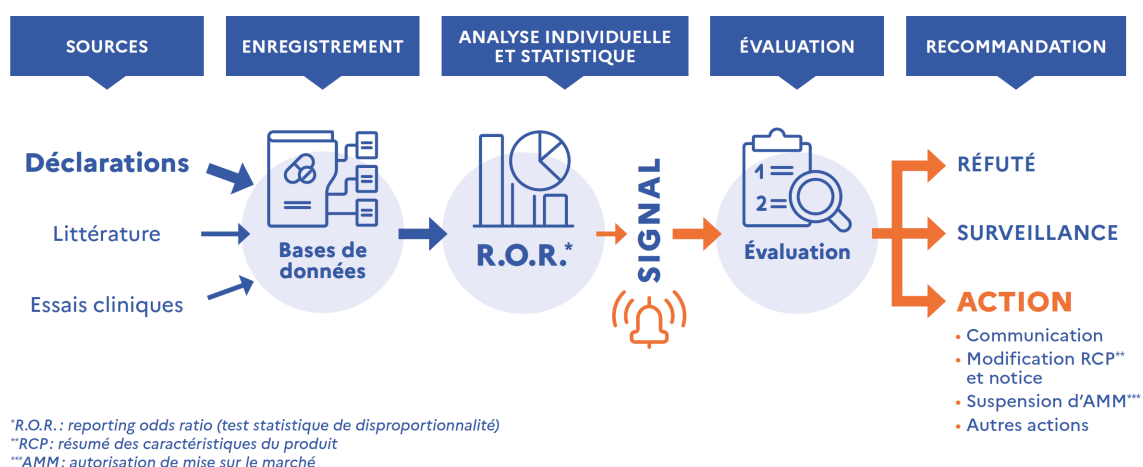
Détecter les signaux

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance et la prévention du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments. Une surveillance active et continue est réalisée afin de détecter précocement des problèmes de sécurité potentiels.

En pharmacovigilance, un « signal » désigne des informations provenant d'une ou de plusieurs sources qui suggèrent une possible nouvelle association causale ou un nouvel aspect d'une association causale connue entre un médicament et un événement indésirable. Les sources de données à l'origine de signaux sont multiples. Même si les données issues des essais cliniques et de la littérature sont prises en compte, les déclarations spontanées constituent toutefois la source majoritaire de ces signaux.

Les signaux détectés sont hiérarchisés, validés et évalués. En cas de risque avéré, des mesures de gestion sont préconisées : modification du résumé des caractéristiques du produit (RCP), communication sur un risque éventuel, suspension d'AMM, etc.

À QUOI SERT LA PHARMACOVIGILANCE : LA DÉTECTION DE SIGNAL



Anses Éditions – Novembre 2024 – © BY NC ND

La détection de signal à partir des déclarations spontanées se fait à la fois *via* l'analyse individuelle des cas reçus et *via* l'analyse des données agrégées dans les bases de données de pharmacovigilance : une analyse statistique basée sur le calcul du Reporting Odds Ratio (ou ROR) permet de détecter d'éventuelles associations statistiques entre signes cliniques et médicaments dans les bases de données ; la pertinence clinique de ces associations nécessite d'être ensuite validée par une analyse des cas concernés.

Les signaux détectés soulèvent l'hypothèse d'un risque qui nécessite ensuite d'être confirmé puis évalué pour déterminer si des mesures de gestion de risque sont nécessaires. Cette analyse vise à établir si un lien de causalité avec le médicament est possible, auquel

cas des actions seront à étudier, ou s'il peut être écarté. Lorsque les données disponibles ne permettent pas de conclure, l'obtention d'informations complémentaires, notamment par le biais de nouvelles déclarations, est nécessaire. Le signal est alors « sous surveillance ».

Grâce à la surveillance des données de pharmacovigilance, les RCP de 55 médicaments ont été modifiés en 2023, soit un nombre tout à fait similaire à celui de 2022 (53). L'évaluation des données de pharmacovigilance a principalement permis de compléter la rubrique « effets indésirables » de ces RCP en ajoutant de nouveaux signes cliniques ou en modifiant leur incidence d'apparition, et plus secondairement d'ajouter des mises en garde, contre-indications et précautions d'emploi.

Ces modifications sont portées à la connaissance de tous sur www.anses.fr et via la lettre d'information numérique de l'ANMV pour laquelle il est possible de s'abonner depuis ce site.

Pour les AMM centralisées, les recommandations de mise à jour des RCP sont disponibles sur le site de l'Agence européenne du médicament (EMA)¹.

A côté de ces modifications d'AMM, l'ANMV a mis en ligne des alertes spécifiques² en rapport avec certains médicaments (AVEMIX® N°150, NEPTRA®, Euthanasiques à base de pentobarbital) ou avec des pratiques dangereuses (fipronil chez le lapin, perméthrine chez le chat, mésusage par traitement antipoux chez les enfants).

Informer

L'ANMV produit des synthèses des déclarations enregistrées en lien avec un médicament spécifique, une classe thérapeutique ou une espèce donnée, et émet des notes de position afin de faciliter les déclarations et d'en améliorer la qualité. Ces informations sont diffusées via différents supports, tels que le site internet www.anses.fr, la lettre d'information numérique du Conseil national de l'Ordre des vétérinaires, la presse professionnelle et les congrès.

Parmi les articles sur la pharmacovigilance publiés en 2023, on peut citer une étude sur les effets indésirables des anticorps monoclonaux (Le Point vétérinaire n°442 - juin), une mise à jour sur les réactions d'hypersensibilité immédiate à des médicaments chez les bovins (Bulletin des GTV, numéro spécial de juillet), un bilan des effets indésirables chez les chevaux (Bulletin des GTV, numéro spécial de juillet) ou encore un article sur les modalités de déclaration dans la filière apicole (Santé de l'abeille n°316 - juillet/août). Un article a également été publié dans la presse professionnelle des pharmaciens pour rappeler les dangers de l'automédication chez l'animal (Le Moniteur des Pharmacies n°3843 - octobre).

La publication mensuelle de cas cliniques dans la Dépêche Vétérinaire a également continué en 2023. Ces cas sont sélectionnés sur la base de leur intérêt potentiel pour la profession vétérinaire. La description de chaque cas clinique est complétée par l'analyse du pharmacovigilant qui explique l'éventuelle relation entre le(s) médicament(s) administré(s) et le(s) signe(s) clinique(s) observé(s) ultérieurement ainsi que la note d'imputabilité qui en découle.

L'ANMV évoque également régulièrement la pharmacovigilance vétérinaire lors de ses participations à des événements professionnels comme les Journées nationales des

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/pharmacovigilance-related-regulatory-recommendations-centrally-authorised-veterinary-medicinal-products-during-2023_en.pdf

² <https://www.anses.fr/fr/content/communication-en-pharmacovigilance>

Groupements Techniques Vétérinaires (GTV) et les congrès annuels de l'Association Française des Vétérinaires pour Animaux de Compagnie (AFVAC) et de l'Association Vétérinaire Equine Française (AVEF). En 2023, dans le cadre du congrès de l'AFVAC, une présentation de la pharmacovigilance aux auxiliaires spécialisés vétérinaires a également été organisée sous la forme de l'escape game « Panique à la clinique ».

D - Perspectives pour 2024

2024 est marqué par la poursuite des développements liés au règlement 2019/6, avec :

- le suivi des textes nationaux qui restent à publier, en particulier ceux concernant les établissements pharmaceutiques et la vente sur internet. La mise en œuvre au niveau européen d'un système encadrant la vente sur internet de médicaments vétérinaires permettra de sécuriser cette activité pour les sites basés en Europe ;
- le démarrage du contrôle des nouvelles structures ou activités soumises à des obligations au titre du règlement (UE) n°2019/6 ou du code de la santé publique, avec en particulier le contrôle des activités des titulaires d'AMM et des responsables de la mise sur le marché ;
- la rédaction des bonnes pratiques cliniques.

En parallèle, les agents de l'ANMV poursuivent leur implication dans les travaux européens, avec en particulier la mise en place des procédures de détection de signal et la révision des bonnes pratiques de fabrication des médicaments vétérinaires.

L'ANMV participe enfin à la mise en œuvre du projet transverse majeur que constitue la réforme de ses systèmes d'information, qui vise à moderniser et optimiser ses outils actuels pour mieux répondre aux besoins de l'agence comme des parties prenantes, en mettant l'accent sur la conformité réglementaire, l'efficacité des processus, l'ergonomie et l'innovation technologique.

Ce neuvième rapport annuel sur les activités de suivi des médicaments après leur autorisation de mise sur le marché (AMM) met en évidence la stabilité des résultats d'une année à l'autre en volumétrie. L'ANMV, à travers ses actions de surveillance tout au long du cycle de vie des médicaments vétérinaires, joue un rôle-clé dans le renforcement de leur sécurité. Ces activités permettent de détecter, d'analyser et de gérer les éventuels risques liés à l'utilisation des médicaments, contribuant ainsi à la protection de la santé animale et publique.

Glossaire

- **AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- **ARM** : Accords de reconnaissance mutuelle
- **BPF** : Bonnes Pratiques de Fabrication
- **CSMV** : Comité de suivi des médicaments vétérinaires
- **CPVL** : Centre de Pharmacovigilance Vétérinaire de Lyon
- **EMA** : European Medicines Agency
- **OMCL** : Laboratoire officiel de contrôle des médicaments
- **RCP** : Résumé des Caractéristiques du Produit

Annexe 1

Le circuit de déclaration en France



anses

**BASE DE DONNÉES
NATIONALE DE
PHARMACOVIGILANCE
VÉTÉRAIRE
DE L'ANMV**

DÉCLARANTS
Vétérinaires,
professionnels de santé,
grand public



CENTRE
ANTIPOISON
TOXICOVIGILANCE
FRANCE


RÉPUBLIQUE
FRANÇAISE
*Liberté
Égalité
Fraternité*

signalement.social-sante.gouv.fr

CPVL
Centre de Pharmacovigilance
Vétérinaire de Lyon

Centre de Pharmacovigilance
Vétérinaire de Lyon



pharmacovigilance-anmv.anses.fr

BASE DE DONNÉES EUROPÉENNE DE PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE (EMA)

LABORATOIRES PHARMACEUTIQUES

Annexe 2

Les publications mises en ligne par l'ANMV en 2023

Pharmacovigilance - Alertes et communiqués

- Prudence avant de donner à un animal un médicament pour humains
- Effets indésirables des antiparasitaires externes en application cutanée chez les animaux domestiques : respecter les précautions d'usage
- Mortalité d'oiseaux charognards suite à l'ingestion de carcasses d'animaux traités avec des AINS : après le diclofénac, la flunixin méglumine mise en cause
- Les produits contre les parasites avec du fipronil sont toxiques pour les lapins
- Ne traitez pas votre chat avec un antiparasitaire pour chien
- AVEMIX N°150 : Risques notamment neurologiques chez le cheval adulte
- Anti-poux : ne jamais utiliser de traitement pour animaux sur les enfants
- Neptra solution auriculaire pour chiens : risques neurologiques chez le chat
- Euthanasiques à base de pentobarbital : attention au risque d'intoxication secondaire

Pharmacovigilance - Études et bilans

- Thérapeutique en apiculture : bien utiliser les médicaments contre Varroa destructor
- Traiter l'animal sans nuire à son maître : bilan des principaux effets indésirables déclarés en 2021 chez l'Homme suite à une exposition accidentelle à des médicaments vétérinaires

Pharmacovigilance - Cas cliniques

- Suspicion de syndrome de Gougerot-Sjögren chez un chien et vaccination : quel est votre avis
- Symptômes neurologiques chez des poneys suite à l'administration d'antiparasitaires internes à base d'ivermectine : quel est votre avis
- Signes neurologiques chez un chat suite à l'administration hors AMM d'un gel auriculaire destiné à l'espèce canine : quel est votre avis
- Prurit cervico-facial et augmentation de la fréquence de vomissements suite à l'administration d'un traitement hyperthyroïdien : quel est votre avis
- Mortalité chez des agnelles suite à l'administration d'une spécialité injectable à base d'oligoéléments : quel est votre avis
- Oedème cornéen suite à une injection vaccinale : quel est votre avis
- Pancytopenie suite à l'administration de phénobarbital : quel est votre avis
- Mortalité suite à l'administration concomitante de Convenia, d'Itrafungol et l'application d'Imaveral : quel est votre avis
- Apparition d'abcès chez des bovins suite à l'administration d'un vaccin contre la teigne : quel est votre avis
- Changement alimentaire et troubles neurologiques chez un chien sous traitement anti-épileptique
- Fosfomycine et insuffisance rénale chez un chat : quel est votre avis
- Suspicion de syndrome de Stevens-Johnson chez un cheval après administration de sulfamides : quel est votre avis

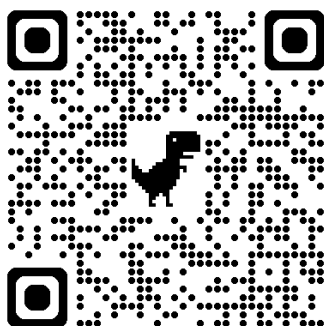
Travaux du Comité de suivi des médicaments vétérinaires

- Quels risques liés à l'usage des vaccins vivants ?
- Antibiothérapie locale hors AMM : intérêts et limites

Antibiotiques / Antibiorésistance

- Réduction de l'utilisation des antibiotiques en filières animales : Quelles mesures, quels résultats, quelles perspectives ?
- Surveillance de l'utilisation des antibiotiques en médecine vétérinaire en France et en Europe

**Pour suivre les publications scientifiques
de l'ANMV**



Anses Éditions – novembre 2024

CC BY-NC-ND

Rédaction : Delphine BARBOT, François BRUNEAUX, Flore DEMAY, Franck FOURES, Sylviane LAURENTIE, Gregory VERDIER

Conception graphique et réalisation : Anses – Direction de la communication et des relations institutionnelles

Photographies : ANMV, David Dinh, *123RF*

Illustrations : AndJoy, Benjamin Baroukh



AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE
de l'alimentation, de l'environnement et du travail

14 rue Pierre et Marie Curie 94701 Maisons-Alfort Cedex
www.anses.fr — @Anses_fr