

# VITAMINE A DULCIS

## PARTIE 1 - INFORMATIONS GENERALES

### INFORMATIONS PRODUIT

**Dénomination de la spécialité** : VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g, pommade ophtalmique

Spécialités	Présentation	CIP	Numéro AMM
VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g	Pommade ophtalmique	34009 311 344 3 5	

### CLASSE THERAPEUTIQUE

**Classe thérapeutique** : Médicament à usage ophtalmique

**Code ATC** : S01XA

Cette classe est listée dans l'Arrêté du 27 juillet 2016 fixant la liste des classes thérapeutiques contenant des médicaments d'intérêt thérapeutique majeur mentionnés à l'article L. 5121-31 du code de la santé publique.

### COMPOSITION

Dosages	25 000 UI pour 100g de pommade
<b>Principes actifs</b>	Vitamine A synthétique (concentrat de) forme huileuse 25 000 UI pour 100g de pommade
<b>Excipients</b>	Graisse de laine, paraffine liquide, vaseline

### DONNEES ADMINISTRATIVES

<b>Type de Procédure</b>	AMM nationale	
<b>Etat membre de référence</b>	NA	
<b>Titulaire de l'AMM</b>	ABBVIE 10 RUE D'ARCUEIL 94528 RUNGIS CEDEX, FRANCE	
<b>Nom et adresse de l'exploitant</b>		
AbbVie, 10 rue d'Arcueil 94528 Rungis Cedex		
<b>Pharmacien Responsable</b>	<b>Personne en charge du dossier</b>	
Sophie Meltzheim Tél : +33 (0)1 45 60 14 89 Tél portable : Fax : +33 (0)1 45 60 27 37 Mail : <a href="mailto:sophie.meltzheim@abbvie.com">sophie.meltzheim@abbvie.com</a>		

**INDICATIONS**

Xérosis conjonctival et cornéen.

Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne.

SOURCE : RCP Vitamine A 2020\_06\_23

**USAGES HORS AMM DOCUMENTES**

Lors de la réunion du comité Bon usage du 14/10/2022 (période couverte : 01/01/2022 au 30/06/2022) et suite à la revue des résultats de l'analyse de risque, le comité bon usage, sous la direction du pharmacien responsable, a conclu qu'aucun usage hors AMM n'a nécessité la mise en place d'un plan d'action ou/et le signalement à l'ANSM.

**AUTORISATION D'ACCES PRECOCE, AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL OU CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE EN VIGUEUR**

N/A

**IMPACT PATIENT EN CAS DE RUPTURE**

Y compris les impacts indirects, en cas d'impact sur l'organisation des soins

Mise en jeu du pronostic vital :

- À court terme (quelques heures à quelques jours) : NON
- À moyen terme (semaines ou mois) : NON

Perte de chance importante pour le patient au regard de la gravité ou du potentiel évolutif de la maladie : OUI

En l'absence de traitement, la cornée peut s'opacifier, induisant une possible greffe de cornée et provoquer à terme une cécité.

L'arrêt de la vitamine A dans les kératites modérées à sévères sans substitution possible constituerait une perte de chance pour les patients.

La vitamine A est la seule formulation pommade existante pour les xérosis conjonctivaux et cornéens et troubles de la cicatrisation cornéenne. Elle est généralement indiquée pour une application nocturne en complément d'autres traitements journaliers. Elle est aussi administrée en service d'urgence ophtalmo en cas de traumatismes cornéens, afin d'induire une cicatrisation cornéenne.

**CANAUX DE DISTRIBUTION**

Spécialités	Présentations	Etablissements de santé		Officines de ville		DROM-COM
		Grossistes	Vente directe	Grossistes	Vente directe	
VITAMINE A DULCIS 25 000 U.l. pour 100 g	Pommade ophtalmique	NON	OUI	OUI	NON	OUI

## PART DE MARCHÉ ET NOMBRE D'ACTEURS

	Marché hospitalier	Marché ville
<b>Part de marché*</b>	VITAMINE A représente plus de 10% des parts de marché	
<b>Facteur impactant la demande</b>	Les ventes de Vitamine A sont stables et ne sont pas soumises à un effet de saison. Il n'y a pas de facteur particulier occasionnant une variabilité de la demande.	
<b>Nombre d'acteurs</b>	AbbVie est le seul acteur à commercialiser cette DCI.	

\*calcul sur la période allant de mai 2021 à mai 2022

\*\*définition de la part de marché : % par classe ATC niveau 4 : S01XA : médicament à usage ophtalmique

Dans ce tableau est décrit un intervalle indicatif qui inclue la valeur de la part de marché : <10%, [10-30%] ou >30%. La part de marché et les volumes mensuels de vente moyens par canal de distribution sont détaillés en annexe 1- Analyse de risque détaillée (données confidentielles), tableau 4.

## DISTRIBUTION HORS DE FRANCE DE LA MEME SPECIALITE PAR L'EXPLOITANT

<b>Union Européenne</b>	NON
<b>Hors Union Européenne</b>	NON

## PARTIE 2 – APPRECIATION DES RISQUES POUVANT CONDUIRE A UN RISQUE DE RUPTURE DE STOCK OU UNE RUPTURE DE STOCK

### ANALYSE DE RISQUE

L'analyse de risque est détaillée en **annexe 1** – Analyse de risque détaillée (données confidentielles).

Les données ayant servi à cette analyse sont dans cette même annexe, soit :

- La liste des sites impliqués dans la production de la substance active et dans la production de la spécialité
- Les sites de contrôle, libération et distribution de la spécialité
- Le taux de lots rejetés par étape de production
- Les volumes de vente moyens.

Le résultat de cette analyse est synthétisé dans le tableau ci-dessous :

Eléments de fragilité/causes possible de rupture	Niveau de risque*
Approvisionnement en substances actives	2
Approvisionnement en autres composants critiques (excipients, dispositifs intégrés à la spécialité...)	2
Processus de fabrication du produit fini (risques particuliers, étapes critiques)	2
Chaine d'approvisionnement du produit fini	2
Eléments de marché, variabilité ...	1

\* La définition des niveaux de risque est détaillée en **annexe 2**

### CONCLUSION SUR LE PROFIL DE RISQUE DE LA SPECIALITE

L'analyse n'a pas révélé de risque significatif à l'encontre de l'approvisionnement permanent et continu de la spécialité VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100 g, pommade ophtalmique.

La robustesse de la chaîne de fabrication et d'approvisionnement est par ailleurs démontrée par l'absence de rupture de stock enregistrée pour ce produit en France.

Le niveau de risque est acceptable et ne requière donc pas la mise en place d'action.

## PARTIE 3 – MOYENS DE MAITRISE PREVUS POUR LUTTER CONTRE LES RISQUES DE RUPTURE DE STOCK

### STOCKS DE SECURITE ET SEUIL D'ALERTE

Le stock de sécurité pour ces spécialités est résumé dans le tableau ci-dessous :

Spécialités	Stock de sécurité
VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100 g, pommade ophthalmique.	60 jours

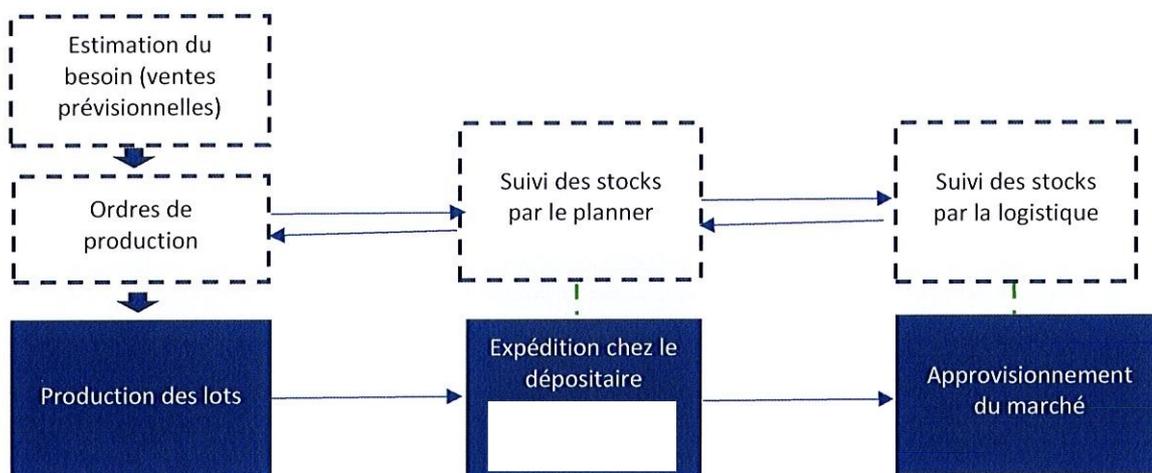
Ces stocks de sécurité pour les produit finis destinés à la France sont majoritairement chez le dépositaire

Une partie de ces stocks de sécurité peut être localisée dans les sites de stockage  
se reporter à l'*Internal Quality and Technical Agreement* en vigueur).

### PILOTAGE DES STOCKS ET SYSTEMES D'ALERTE

#### PILOTAGE DES STOCKS

Le pilotage des approvisionnements se fait selon les étapes décrites ci-dessous de manière à maintenir un niveau de stock suffisant et ainsi garantir un approvisionnement continu des produits:



La surveillance des niveaux de stock est effectuée de manière régulière par les fonctions Supply afin de prévenir tout risque de rupture de stock/tension d'approvisionnement, conformément à la procédure locale en vigueur.

Les données de stocks de médicaments sont transmises à la demande de l'ANSM et selon le format demandé. (au besoin via la plateforme TRACKStocks).

#### SYSTEMES D'ALERTE EN CAS DE RISQUE DE RUPTURE DE STOCK

##### 1. PILOTAGE DES STOCKS

Le niveau des stocks est suivi par les fonctions Supply AbbVie France (une ressource dédiée) de manière régulière : le risque de rupture de stock est évalué en tenant compte de 3 facteurs :

- L'évolution du besoin par rapport aux prévisions,

- Les quantités restantes,
- La date annoncée de la prochaine livraison.

La prise en compte de ces 3 facteurs permet d'identifier les risques d'entamer le stock de sécurité, voire de rupture et d'initier des actions et / ou déclencher le processus d'escalade vers l'Assurance Qualité ainsi que le PR, selon les règles définies dans la procédure locale en vigueur.

L'équipe Supply locale est en constant contact avec VLOG (équipe Supply Globale), en charge de la coordination globale et planification auprès des sites de production.

## 2. RECEPTION PAR LE SERVICE CLIENT D'UNE NOTIFICATION DE DIFFICULTE D'APPROVISIONNEMENT

Les pharmaciens d'officine, les pharmaciens de PUI et les Pharmaciens Responsables ou Délégués des grossistes-répartiteurs ont la possibilité de faire part à AbbVie de notifications de rupture d'approvisionnement selon les 4 voies d'entrée suivantes :

1. Par fax : fax du service clients – 01.45.60.13.57,
2. Par email : [clients@abbvie.com](mailto:clients@abbvie.com)
3. Par téléphone : 3 numéros
  - a. Standard d'AbbVie – 01.45.60.13.00,
  - b. Service Client – 01.45.60.14.10,
  - c. Numéro Vert – 0 800 21 26 29 qui est renvoyé sur le n° du Service Clients.
4. Outil DP-Rupture.

Le Service Clients contacte le Site de Distribution AbbVie France pour évaluation de la situation, investigation et définition du besoin d'alerte selon les situations.

## 3. INFORMATION PAR LE GROUPE EN CAS DE DEFAULT QUALITE ET DE RISQUE DE RAPPEL DE LOT

Le groupe Abbvie a mis en place un processus global pour :

- La gestion des risques de rupture en lien avec un défaut qualité ou un rappel de lot :
  - QMR01-10-001 – Products Significant Event.

En cas de risque de rupture, des cellules de crise locale et globale sont déclenchées.

## CHAINE D'ALERTE – COMMUNICATION INTERNE ET EXTERNE

### PRE- CELLULE DE CRISE

Dès la détection d'une tension d'approvisionnement pouvant conduire à l'utilisation du stock de sécurité ou d'un risque de rupture de stock, le Pharmacien Responsable est informé et une pré-cellule de crise est initiée par le Responsable Assurance Qualité (leader pré-cellule de crise et cellule de crise) en y conviant le PR et les experts ad hoc.

Les objectifs de la pré-cellule de crise sont les suivants :

- Cadrer la situation
- Identifier des actions rapides pour éviter la rupture de stock et assurer un approvisionnement continu
- Conclure si :
  - L'approvisionnement peut être assuré de manière continue avec les seules actions en interne. Dans ce cas, un suivi renforcé des niveaux de stock est mis en place.
  - Ou
  - La confirmation de la tension ou rupture déclenchant une cellule de crise.

Le Pharmacien Responsable est partie prenante des réunions de suivi.

## 1. ACTION POUR CADRER LA SITUATION :

ACTION	PILOTE
Prise en compte du Plan de Gestion des Pénuries (PGP)	Assurance Qualité - Filiale (Affiliate QA - Site Exploitant)
Définir les données Supply Chain : <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Etat des stocks au niveau du Site de Distribution France</li> <li>➤ Date et quantité des prochains approvisionnements</li> <li>➤ Estimation de la date prévisionnelle du début de la rupture et sa durée sans action corrective</li> <li>➤ Estimation de la date de retour à la normale.</li> </ul>	Gestionnaire Logistique Supply Chain en coordination avec Responsable Supply Chain
Définir le volume mensuel moyen des ventes Officine et Hôpital.	Responsable de Pôle Efficacité Commerciale et In-field/ Contrôleur de Gestion
Lister les commandes en cours et Etablir le bilan des quantités dans le circuit de distribution : Grossistes, Officines, Hôpitaux.	Responsable Service Clients
Fournir les prévisions des ventes (ADS).	Contrôleur de Gestion du produit concerné

## 2. ACTIONS OPERATIONNELLES INTERNES ENVISAGEE POUR EVITER LA RUPTURE :

ACTION	PILOTE	CONTRIBUTEURS
<b>Avancer les réceptions</b>	Gestionnaire Supply Chain	*Responsable Supply Chain *Planner VLOG
<b>Augmenter les volumes de production</b>	Responsable Supply Chain	*Planners VLOG *Responsables logistiques VLOG
<b>Localiser des stocks en vue d'une importation (après feu vert ANSM) et/ou après retraitement / repackaging – QP-release en lien avec le global et en suivant les processus en place</b>	Responsable Supply Chain / Gestionnaire Supply chain	*AQ filiale *Affaires Réglementaires *AQ – global (QA VLOG) *Planner Vlog *QP
<b>Monitorer les commandes</b> et allouer au mieux les quantités disponibles, en accord avec les besoins patients et les clients	Responsable Service Clients	Gestionnaires Service Clients

## CELLULE DE CRISE

En cas de tension d'approvisionnement ou de risque avéré de rupture, le processus local QMR01-10-001-FRA2 est initiée et suivi par le Responsable AQ avec le support du Responsable AQ – Distribution et l'escalade immédiate au global permettant une gestion appropriée aux enjeux par l'équipe locale en lien constant avec le PR.

L'ANSM est alors contactée et informée via TRUSTMed du risque de rupture dans le respect des délais requis.

Le processus inclut les personnes suivantes ou leurs représentants (liste donnée à titre d'exemple, peut être modifiée selon le contexte et les enjeux spécifiques).

Dans le cadre du processus, les actions suivantes sont envisagées : cf. ci-dessous action pour cadrer la situation et les actions de communications internes et externes.

### 1. ACTIONS POUR CADRER LA SITUATION

Cf action pour cadrer la situation pré-cellule de crise

### 2. LES ACTIONS DE COMMUNICATIONS INTERNES ET EXTERNES

Les actions de communication à déployer doivent être adaptées au contexte.

Plusieurs supports de communication sont envisagés :

- Déclaration ANSM (obligatoire) : en se connectant à la plateforme de déclaration des ruptures TrustMed (<https://icids.anism.sante.fr/nidp/jsp/main.jsp?id=TRUSTMED>) selon la situation avec déclaration requise.
- Lettre aux professionnels de santé : le contenu de ces courriers est validé auprès de l'ANSM avant toute diffusion.
- FAQ terrain, Service Clients et Infomed
- Statement (base argumentaire) ...

#### A. COMMUNICATIONS INTERNES (HORS MEMBRES CELLULE DE CRISE RUPTURE)

Adapté en fonction de la situation et des enjeux

Destinataires	Pilote
Commercial QA Head, WEC area	Responsable AQ - France
Délégués Médicaux	BUM
RMR et Information Médicale	Directeur Médical
Pôle relations Associations de patients (communication)	PR

#### B. COMMUNICATION EXTERNE :

Destinataires	Pilote
ANSM	PR
Professionnels de santé (via le site de l'ANSM), notamment si adapté via l'outil DP - Rupture	PR, Directeur Médical
KOL (en direct)	Directeur Médical
Professionnels de santé et Acteurs de la distribution (officines et pharmacies hospitalières) - en cas de sollicitation	Information Médicale, Service Clients, Délégués Médicaux, RMR et Call center si besoin
Associations de patients	Communication

## EXISTENCE ET IDENTIFICATION D'AUTRES SITES DE FABRICATION

Les sites de fabrication de matière active et de la spécialité pharmaceutique :

- Enregistrés et actifs pour la France
- Enregistrés pour la France (EU en cas de procédure centralisée) et actifs pour d'autres marchés
- Actifs pour d'autres marchés mais non enregistrés pour la France
- En cours d'enregistrement pour la France

Sont listés en en annexe 1- Analyse de risque détaillée (données confidentielles), Tableau 2

## PARTIE 4 – MESURES DE GESTION ENVISAGEES EN CAS DE RISQUE DE RUPTURE DE STOCK OU DE RUPTURE DE STOCK

### CONTINGEMENTEMENT

Le contingentement peut être envisagé avec l'accord du Pharmacien Responsable et des autorités

<b>Pilote</b>	Responsable Service Clients
<b>Contributeurs</b>	Responsable Supply Chain Gestionnaires Service Clients Assurance Qualité- France Affaires Réglementaires Pharmacien Responsable Directeur Médical Responsable Information médicale BUM et Communication Standard Call Center quand requis

#### Actions à prévoir :

- Définition des modalités de contingentement basées sur l'appréciation des prescripteurs après discussion avec les autorités
- Définition des modalités de communication aux professionnels de santé : proactif/ réactif, Qui communique ? établir des supports de communication (FAQ par exemple, visuels, lettres d'information).
- Réaliser une communication interne et guidances à destination des personnes du terrain : renvoi vers le service clients.
- Réaliser une communication claire aux professionnels de santé et acteurs de la distribution (grossistes, officines...) quand requise.
- Information/formation des Gestionnaires Services Client, de l'équipe réclamations Qualité, Information Médicale et du personnel des call center quand requis.  
Le contrat entre AbbVie et le Call Center de permanence téléphonique 24/24 7/7 prévoit la possibilité de mobilisation de ressources par ce dernier en cas de crise.
- Evaluer la nécessité de ressources supplémentaires pour le Service Clients, l'Information Médicale et les mettre à disposition, si besoin.
- Evaluer la nécessité d'activer une ligne dédiée.  
...(Liste non exhaustive)

### RESTRICTION OU MODIFICATION DU CIRCUIT DE DISTRIBUTION

Cette action est envisagée avec l'accord du Pharmacien Responsable et des autorités

<b>Pilote</b>	Responsable Service Clients et Responsable Supply Chain
	Gestionnaires Service Clients Assurance Qualité- France

<b>Contributeurs</b>	Affaires Réglementaires Pharmacien Responsable Pharmacien Délégué du Site de Distribution Directeur Médical Responsable Information médicale BUM Communication Standard Call Center quand requis
----------------------	--

**Actions à prévoir :**

- Définition des modalités de restriction / modification du circuit de distribution après discussion avec les autorités
  - Définition des modalités de communication aux professionnels de santé : proactif/ réactif, Qui communique ? établir des supports de communication (FAQ par exemple, visuels, lettres d'information).
  - Réaliser une communication interne et guidances à destination des personnes du terrain : renvoi vers le Service Clients.
  - Réaliser une communication claire aux professionnels de santé et acteurs de la distribution (grossistes, officines...) quand requise.
  - Information/formation des Gestionnaires Service Clients, de l'équipe réclamations Qualité, Information Médicale et du personnel des call center quand requis.
- Le contrat entre AbbVie et le Call Center de permanence téléphonique 24/24 7/7 prévoit la possibilité de mobilisation de ressources par ce dernier en cas de crise.
- o - Evaluer la nécessité de ressources supplémentaires pour le Service Clients, à l'Information Médicale pour répondre aux demandes et les mettre à disposition, si besoin.
  - o - Evaluer la nécessité d'activer une ligne dédiée.
- (Liste non exhaustive)
- Evaluer l'impact et mettre en place les actions appropriées pour permettre la préparation des commandes en accord avec les modalités définies

**REMOBILISATION DES STOCKS DISPONIBLES DE LA SPECIALITE CONCERNEES**

Cette action est envisagée avec l'accord du Pharmacien Responsable et des autorités

La remobilisation pour la France de stocks disponibles initialement destinés à d'autres marchés de l'EU ou hors EU passe par les actions listées ci-dessous :

<b>Pilote</b>	Responsable Supply Chain
<b>Contributeurs</b>	Gestionnaire Supply Chain Responsable Service Clients Gestionnaires Service Clients Equipe Supply Chain globale Assurance Qualité France et WEC Affaires Réglementaires locale et globale Pharmacien Responsable Responsable Réclamation Qualité Directeur Médical Responsable PV

	Responsable Information médicale BUM Communication Call Center quand requis
--	--

#### Actions à prévoir :

##### Cette action ne peut être mise en œuvre qu'après accord de l'ANSM

- Analyse de gap entre la présentation France et la présentation importée (Dans le cas où le produit était destiné à pays en dehors de l'union Européenne, documenter l'analyse des différences entre les AMM en vue de la soumission du projet d'importation à l'ANSM)
- Demande d'autorisation d'importation
- Evaluer la nécessité de mettre en place d'outils de prévention du risque de mésusage et leur mise en place le cas échéant.
- Courrier aux professionnels de santé
- Mise à disposition du RCP en français, en plus du courrier sur le site de l'ANSM
- Mise en œuvre du transfert de stock et de l'acceptation
- Définition des modalités de communication aux professionnels de santé : proactif/ réactif, Qui communique et élaboration de supports (déclaration, FAQ...).
- Préparation d'un statement (base argumentaire) pour réponse en cas de sollicitation par les associations de patients, média ou réseaux sociaux.
- Communication interne et guidances à destination des personnes du terrain : renvoi vers le Service Clients.
- Communication claire aux professionnels de santé et acteurs de la distribution (grossistes, officines...) quand requise.
- Information/formation des gestionnaires services client, de l'équipe Information Médicale et du prestataire de gestion des commandes.
- Evaluer la nécessité de ressources supplémentaires pour le Service Clients, l'Information Médicale et les mettre à disposition, si besoin.
- Evaluer la nécessité d'activer une ligne dédiée.
- ...(Liste non exhaustive)

#### LA LISTE DES PAYS OU LE PRODUIT EST ENREGISTRE :

N/A

#### POSSIBILITE DE REPORT VERS D'AUTRES DOSAGES OU D'AUTRES FORMES DE LA SPECIALITE CONCERNEES

Pas de possibilité de report vers d'autres dosages ou d'autres formes de la spécialité concernée.

#### EXISTENCE D'UNE OU DE PLUSIEURS SPECIALITES ALTERNATIVES DISPONIBLES EN FRANCE

##### GENERIQUES DISPONIBLES SUR LE MARCHE

Pas de génériques disponibles pour cette spécialité

##### ALTERNATIVES THERAPEUTIQUES

Le report vers la prescription d'alternatives thérapeutiques est évalué conjointement avec l'ANSM.

Elle se fait au travers d'un courrier destiné aux professionnels de santé, préparé par les équipes AR et médicales, soumis à l'ANSM avant publication.

Indication	Spécialités	Canal de distribution
<b>Xérosis conjonctival et cornéen.</b>	VITAMINE A FAURE 150 000 U.I. POUR CENT, collyre en solution	Hôpitaux / Officine
<b>Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne</b>	VITAMINE A FAURE 150 000 U.I. POUR CENT, collyre en solution VITAMINE B12 CHAUVIN 0,2 mg/0,4 ml, collyre en solution en récipient unidose VITAMINE B12 HORUS PHARMA 0,2mg/0,4 ml, collyre en solution en récipient unidose VITAMINE B12 THEA 0,05 POUR CENT (0,2 mg/0,4 ml), collyre en récipient unidose	Hôpitaux / Officine

#### POSSIBILITE DE RECOURS A DES STOCKS DISPONIBLES D'UNE SPECIALITE COMPARABLE INITIALEMENT DESTINEE A D'AUTRES MARCHES

L'évaluation de la disponibilité d'alternatives thérapeutiques appropriées ainsi que le choix des spécialités pouvant être proposées à l'ANSM pour importation sera réalisée selon le contexte de la rupture avec le support des équipes globales AbbVie. Il existe en effet de nombreuses filiales implantées dans de nombreux pays offrant aux équipes AbbVie une vision des spécialités existantes et de leurs indications à l'échelle mondiale.

#### COMMUNICATION PREVUE

Les mesures de communication sont détaillées dans la partie 3

#### AUTRES MESURES

N/A

**PARTIE 5 – HISTORIQUE PGP****HISTORIQUE DES ANTECEDENTS DE RUPTURE DE STOCK ET DE RISQUE DE RUPTURE (AU COURS DES DEUX DERNIERES ANNEES)**

Une rupture de stock a été enregistré pour ce produit au cours des deux dernières années : rupture du 28 février au 14 mars 2022, notifiée auprès de l'ANSM

**HISTORIQUE DES MISES A JOUR**

N° de version	Date	Modifications réalisées	Raisons des modifications
1.0	Septembre 2021	Création	N/A
2.0	Septembre 2021	Correction : ajout de l'analyse détaillée dans la version signée	N/A
3.0	Septembre 2022	Revue annuelle des données Prise en compte de la nouvelle trame de PGP	Révision de la trame de PGP, Remise en forme des éléments relevant de l'Analyse de risques, Mise à jour des données de ventes.
4.0	Novembre 2022	- Mise au format AbbVie en vigueur (intégration Allergan-France au 1 <sup>er</sup> novembre 2022 -cf Change Plan local #2022_Rungis_003) - Mise à jour des données annuelles en vue de la déclaration de fin 2022.	Intégration d'Allergan France au sein d'AbbVie. Données actualisées et mises à jour pour déclaration 2022

**PARTIE 6 - REFERENCEMENT DU DOCUMENT**

	NOM - FONCTION	DATE ET SIGNATURE
Rédigé par		08-Nov-2022
Vérifié par		08-Nov-2022
Approuvé par	Sophie MELTZHEIM Directeur Affaires Pharmaceutiques - PR	08-Nov-2022  <small>Sophie MELTZHEIM (Nov 8, 2022 21:18 GMT+1)</small>

ANNEXES 1 – ANALYSE DE RISQUE DETAILLEE (**DONNEES CONFIDENTIELLES**)

Tableau 1 – Analyse de risque détaillée

Eléments de fragilité/causes possible de rupture	CRITERES PRIS EN COMPTE	COMMENTAIRES	Niveau de risque (1,2,3,4) *
<b>Approvisionnement en substances actives</b>	<p><b>PROCESSUS DE FABRICATION :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilité des composants intermédiaires</li> <li>- Robustesse/Sensibilité du procédé (ex : étapes critiques), historique défauts qualité...</li> </ul> <p><b>FOURNISSEURS ACTIFS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité : organisation, historique et niveau de qualité</li> <li>- Capacité et flexibilité de production : Historique de retard rencontrés, délai de réapprovisionnement si incident qualité ou besoin additionnel...</li> </ul> <p><b>ALTERNATIVES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Source unique ou existence de fournisseurs alternatifs rapidement utilisables ?</li> </ul>	<p><b>PROCESSUS DE FABRICATION :</b> Aucun lot de substance active n'a été rejeté pendant la dernière période de revue (APR) (août 2020 - juillet 2021)</p> <p><b>FOURNISSEURS ACTIFS :</b> Un seul fournisseur de matière première de principe actif enregistré. 4 lots de Vitamine A reçus pendant la période du dernier APR d'août 2020 - juillet 2021 (risque 2).</p> <p><b>ALTERNATIVES :</b> Source unique (risque 2)</p>	<b>2</b>
<b>Approvisionnement en autres composants critiques (excipients, dispositifs intégrés à la spécialité...)</b>		<p><b>PROCESSUS DE FABRICATION :</b> Les matières premières fournies par les fournisseurs sont en conformité avec les requis des Bonnes Pratiques de Fabrication.</p> <p><b>FOURNISSEURS ACTIFS :</b> Approvisionnement en excipients : source unique pour Lanolin, Paraffin et White Vaseline.</p> <p><b>ALTERNATIVES :</b> Source unique (risque 2)</p>	<b>2</b>

<b>Processus de fabrication du produit fini (risques particuliers, étapes critiques)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilité des composants et intermédiaires</li> <li>- Type de productions (ex : bioproduction, MTI...)</li> <li>- Robustesse/ sensibilité du procédé – point de fragilité</li> <li>- Durée du cycle de production</li> <li>- Historique déviations/défauts qualité</li> <li>- Points sensibles stockage/transport...</li> <li>- Autres : ...</li> </ul>	<p>lots de produit finis ont été fabriqués pendant la période du dernier APR (aout 2020 -juillet 2021), aucun n'a été rejeté, lots ont été libérés.</p> <p>Résultats hors spécifications notifiés pour le lot à 36 mois – péremption (juin 2021) et le lot à 18 mois (notification décembre 2021)</p> <p>Vitamine A est un médicament stérile (risque 2).</p>	2
<b>Chaine d'approvisionnement du produit fini</b>	<p><b>FRAGMENTATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clarté/complexité de la supply chain : Mapping bien établi et connu ?</li> <li>- Nombre de sites intervenants, sous-traitance en chaîne...</li> <li>- Autres : ...</li> </ul> <p><b>SITES FABRICANTS ACTIFS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité : organisation, historique et niveau de qualité...</li> <li>- Capacité et flexibilité de production : historique de retards rencontrés, délai de réapprovisionnement si incident qualité ou besoin additionnel...</li> <li>- Autres : ...</li> </ul> <p><b>ALTERNATIVES :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fabricant unique ou sites alternatifs ? Actifs ou juste enregistrés ?</li> </ul> <p><b>TRANSPORTEURS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité des transporteurs.</li> </ul>	<p><b>FRAGMENTATION :</b></p> <p>Un seul site est impliqué dans la production et le contrôle du produit.</p> <p>Toutes les étapes de production et de contrôle sont réalisées par un établissement localisé en Europe.</p> <p><b>SITES FABRICANTS ACTIFS :</b></p> <p>Le site de fabrication de la spécialité Vitamine A est le site historique de fabrication de cette spécialité.</p> <p><b>ALTERNATIVES :</b></p> <p>Fabricant unique (risque 2).</p> <p><b>TRANSPORTEURS :</b></p> <p>Le transporteur utilisé pour la livraison de Vitamine A à nos clients est un transporteur qualifié et sous suivi qualité. Le transport de Vitamine A lors des livraisons est réalisé en température contrôlée (entre +15°C et +25°C)</p>	2
<b>Éléments de marché, variabilité ...</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilité des ventes globales/impact des fluctuations sur l'approvisionnement destiné à le France</li> <li>- Variabilité des ventes nationales (saisonnalité, exposition à des pics de consommation...)</li> </ul>	<p>Pas de variabilité des ventes sur le marché français.</p> <p>Pas de saisonnalité du marché</p> <p>Aucun rappel de lot n'a été enregistré pour ce produit sur les 10 dernières années.</p>	1

	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Existence de produits d'autres laboratoires dont la rupture aurait un impact important sur le produit considéré</li> <li>- Quantité/nombre de lots sur le marché français (impact sur le risque de rupture en cas de rappel de lot)</li> </ul>	
--	---	--

Tableau 2- Liste des sites actifs et enregistrés

ETAPE	SITES ACTIFS POUR LA FRANCE	Sites enregistrés EU et actifs pour autres marchés
Production API		N/A
Production		
Conditionnement		
Contrôle qualité		N/A
Certification		
Site d'échantillonnage		
Site de distribution (Global)	Donneur d'ordre : Tiers :	N/A
Site de distribution (Local)		N/A

Tableau 3- Taux de lots rejetés par étape de production, par site

Etape	Site	Taux de rejet

	(Tous dosages) *
<b>Production API</b>	0%
<b>Produit fini</b>	0%

(\*) Réf. PQR\_Vitamine A Tubilux\_2020\_2021

**Tableau 4- Volume des ventes mensuelles**

Part de marché de juin 2021 à mai 2022	Vitamine A représentée 15% des parts de marché.												
Mois	Juin 2021	Juillet 2021	Aout 2021	Septembre 2021	Octobre 2021	Novembre 2021	Décembre 2021	Janvier 2022	Février 2022	Mars 2022	Avril 2022	Mai 2022	Moyenne
Volume de ventes en ville													
DROM-COM													

**ANNEXE 2 – DEFINITION DES NIVEAUX DE RISQUE**

Eléments de fragilité / causes possibles de rupture	Critères à prendre en compte (à titre indicatif - non exhaustif)	Définition des niveaux de risque / vraisemblance d'une défaillance			
		1 - Très Faible	2 - Faible	3 - Moyen	4 - Important
Approvisionnement en substances actives	<p><b>PROCESSUS DE FABRICATION:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilité des composants et intermédiaires;</li> <li>- Robustesse / sensibilité du procédé (ex. étapes critiques), historique défauts qualité...</li> </ul> <p><b>EXTRINSÈQUES ACTIFS:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité : organisation, historique et niveau de qualité...</li> <li>- Capacité et flexibilité de production - historique de retards rencontrés, délai de réapprovisionnement si incident qualité ou besoin additionnel...</li> </ul> <p><b>ALTERNATIVES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Source unique ou existence de fournisseurs alternatifs rapidement utilisables ?</li> </ul>	<p>Défaillance de l'approvisionnement peu vraisemblable : Fournisseur fiable (et/ou plusieurs sources sont déjà actives), historique robuste, pas de fragilité particulière des processus;</p>	<p>Défaillance possible du fait de points de fragilité identifiés, mais des mesures de prévention efficaces sont en place (plans d'actions préventives du fournisseur, et/ou alternative est active...);</p>	<p>Défaillance possible, sans mesures de prévention suffisamment efficaces pour traiter les points de fragilité identifiés. Une palliation est toutefois possible (ex. au moins une source alternative est identifiée et activable rapidement);</p>	<p>Défaillance possible, sans mesure de prévention suffisamment efficace ni de palliation possible (pas de source alternative identifiée ou activable);</p>
Processus de fabrication du produit fini (risques particuliers, étapes critiques)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Disponibilité des composants et intermédiaires</li> <li>- Type de production (ex. bioproduction, MTI...)</li> <li>- Robustesse / sensibilité du procédé - points de fragilité</li> <li>- Durée du cycle de production</li> <li>- Historique déviations / défauts qualité</li> <li>- Points sensibles stockage/transport...</li> </ul>	<p>Défaillance peu vraisemblable, pas de point de fragilité particulier</p>	<p>Points de fragilité identifiés mais la probabilité d'une défaillance impactant l'approvisionnement est limitée par des mesures préventives;</p>	<p>Points de fragilité particuliers, pas totalement adressés ou adressables; une défaillance impactant l'approvisionnement est possible</p>	<p>Points de fragilité significatifs, imprévisibles / à risque.</p>
Chaîne d'approvisionnement du produit fini	<p><b>FRAGMENTATION</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Clarté/complexité de la supply chain : Mapping bien établi et connu ?</li> <li>- Nombre de sites intervenants, sous-traitants en chaîne;</li> </ul> <p><b>SITES FABRICANTS ACTIFS :</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Fiabilité : organisation, historique et niveau de qualité...</li> <li>- Capacité et flexibilité de production - historique de retards rencontrés, délai de réapprovisionnement si incident qualité ou besoin additionnel...</li> </ul> <p><b>ALTERNATIVES:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Abréchant unique ou sites alternatifs ? Actifs ou juste enregistrés ?</li> </ul>	<p>Défaillance peu vraisemblable : Supply chain bien établie et robuste. Fournisseur fiable (et/ou plusieurs sources sont déjà actives)</p>	<p>Défaillance possible du fait de points de complexité / fragilité identifiés mais des mesures de prévention efficaces sont en place et/ou au moins une source alternative est active...;</p>	<p>Défaillance possible, points de complexité/ fragilité pas totalement adressés. Une palliation est toutefois possible (ex. au moins une source alternative est activable rapidement);</p>	<p>Défaillance possible, sans mesure de prévention suffisamment efficace ni de palliation possible (pas de source alternative identifiée ou activable);</p>
Eléments de marché, variabilité...	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Variabilité des ventes globales / impact fortes fluctuations sur l'approvisionnement destiné à la France</li> <li>- Variabilité des ventes nationales (saisonnalité, exposition à des pics de consommation)</li> <li>- Existence de produits d'autres laboratoires dont la rupture aurait un impact important sur le produit considéré.</li> <li>- Quantité/ nombre de lots sur le marché français (impact sur le risque de rupture en cas de rappel de lot...)</li> </ul>	<p>Défaillance peu vraisemblable : consommation stable, marché partagé/acteurs multiples, probabilité de rupture limitée si rappel de lot...</p>	<p>Demanda: assc./ stable mais défaillance possible en cas d'événement particulier (ex. décalage d'un concurrent, rappel de plusieurs lots);</p>	<p>Demanda: assc./ instable, et/ou le volume du stock peut être significativement impacté par des aléas globaux, défaillance d'un acteur majeur...;</p>	<p>Niveau de stock ins: exposé aux aléa.</p>

# VITAMINE A DULCIS\_pommade ophtalmique\_V4\_68973004

Final Audit Report

2022-11-08

Created:	2022-11-08
By:	
Status:	Signed

## "VITAMINE A DULCIS\_pommade ophtalmique\_V4\_68973004" History

 Document created by  
2022-11-08 - 15:04:03 GMT

 Document e-signed by  
Signature Date: 2022-11-08 - 15:05:21 GMT - Time Source: server

 Document emailed to for signature  
2022-11-08 - 15:05:22 GMT

 Email viewed by  
2022-11-08 - 17:02:16 GMT

 Document e-signed by  
Signature Date: 2022-11-08 - 17:02:37 GMT - Time Source: server

 Document emailed to [sophie.meltzheim@abbvie.com](mailto:sophie.meltzheim@abbvie.com) for signature  
2022-11-08 - 17:02:39 GMT

 Signer [sophie.meltzheim@abbvie.com](mailto:sophie.meltzheim@abbvie.com) entered name at signing as Sophie MELTZHEIM  
2022-11-08 - 20:18:25 GMT

 Document e-signed by Sophie MELTZHEIM ([sophie.meltzheim@abbvie.com](mailto:sophie.meltzheim@abbvie.com))  
Signature Date: 2022-11-08 - 20:18:27 GMT - Time Source: server

 Agreement completed.  
2022-11-08 - 20:18:27 GMT

