

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

à retourner **par e-mail** à l'adresse : dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr

Réf du dossier au Pôle DQRS : -DQ- **version n°**

• ENQUETE VOLET 1

1 – Informations générales

- Date de réception du signalement par l'exploitant / le fabricant : 31 mai 2021

- Dénomination **exacte** du produit (selon l'AMM), présentation : VITAMINE A DULCIS 25000 U/I POUR 100g, pommade ophtalmique

- DCI : VITAMINE A synthétique

N° du (des) lots(s) :	P 281	
Date de péremption :	Mai 2021	
Date de fabrication (jour/ mois /année)	04/05/2018	/ /
Taille du lot : (préciser le type d'unité)		
Dates de distribution :	début :12/10/2018 fin :19/10/2018	début : fin :
Quantité distribuée sur le marché français :		

- Distribution en France du ou des lots incriminé(s):	
Grossiste-répartiteurs ☒	Echantillons médicaux ☐
Officine ☐	Essai clinique ☐
Hôpital ☒	
Autre (humanitaires...), préciser :	
- Distribution hors France du ou des lots incriminé(s) :	
Hors UE ☐	Pays :
UE ☐	Pays :

ATU	oui ☐	non ☒	Autorisation importation parallèle	oui ☐	non ☒
Essai clinique	oui ☐	non ☒	AMM	oui ☒	non ☐
Si AMM	N°AMM : [REDACTED] N°ATU : [REDACTED]				
	Nom du Titulaire : Allergan France				
	Générique : oui ☐ non ☒				
	Procédure : ☒ Nationale ☐ Reconnaissance Mutuelle ☐ Décentralisée ☐ Centralisée Pays rapporteur : Pays superviseur :				

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

Nom et adresse de l'exploitant / fabricant: Allergan Fra

Courbevoie

(Lieu d'exercice du pharmacien responsable)

Pharmacien responsable : Thierry

Souchon

Mail : souchon_thierry@allergan.com

Lieu(x) de production

Lieu(x) de conditionnement

Lieu(x) de contrôle :

Lieu de libération : Tubilux Pharma, Pomezia Italie

selon la Directive 2001/83/C

Lieu de l'échantillothèque : Tubilux Pharma, Pomezia Italie

DESCRIPTION DU DEFAUT QUALITE :

Lors de l'essai de stabilité de fin de conservation pour la spécialité VITAMINE A DULCIS 25000 U.I. POUR 100 g, pommade ophtalmique, lot P281, expiration mai 2021, l'analyse initiale réalisée le 18 mai 2021 a montré des résultats hors spécifications sur la teneur en principe actif.

Il s'agit d'analyses réalisées à 36 mois (à péremption), température 25°C, 40% d'humidité relative.

Les spécifications en stabilité du principe actif sont entre

Les analyses réalisées sur 2 échantillons ont révélé des résultats hors spécifications :

Des analyses de recontrôle sur deux échantillons ont été réalisées et ont confirmé les résultats hors spécifications (résultats de recontrôle :

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

Suspicion de contrefaçon/ falsification * oui ☐ non ☒

* avis du Pharmacien Responsable

2- Evaluation du risque patient

Classe ATC du produit : S01XA	
Indications thérapeutiques du produit : Xérosis conjonctival et cornéen Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne .	
Est-ce que le produit a été administré ?	☐ non ☒ oui
Comment le défaut a-t-il été détecté ?	Lors des études de stabilité en continue, au point de contrôle à 36 mois (à péremption).
Par qui a-t-il été détecté ?	☐ médecin ☐ cadre infirmier ☐ patient ☒ site de fabrication ☐ site de distribution ☐ exploitant ☐ pharmacien hospitalier ☐ pharmacien d'officine ☐ autre, préciser :
Quand a-t-il été détecté ?	☐ avant ☐ pendant ☒ après l'administration au patient
Est-ce que le défaut est facilement détectable par l'utilisateur ?	☒ non ☐ oui, préciser
Est-ce que le défaut a été associé à un effet indésirable ?	☒ non ☐ oui si oui, description:
Si oui, l'effet était il grave ?	☒ non ☐ oui si oui, description :
Déterminer le risque patient en cas d'administration du produit incriminé et son niveau de gravité: <i>(Effets secondaires, toxicité, remise en cause de d'efficacité du traitement, erreur d'administration, difficulté ou impossibilité d'utilisation, etc)</i>	Risque de sous dosage en vitamine A entrainant un risque de réduction de l'efficacité du traitement.

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

--	--

3 – Investigations sur le(s) lot(s) concerné(s)

Revue du dossier de lot : <i>(anomalie, événement ... pouvant être à l'origine du défaut)</i>	Une revue initiale du dossier de lot a été effectuée par le site de fabrication. Aucune anomalie n'a été identifiée. Aucune déviation n'a été observée durant la revue initiale tant au niveau du contrôle de la matière première que des conditions de stockage ce qui pourrait expliquer l'origine du résultat hors spécification.
Analyse de l'échantillonnage et résultats <i>(nombre d'échantillons contrôlés à préciser)</i> -lot(s) concerné(s) -autres lots :	NA NA NA
Analyse de l'échantillon incriminé et résultats : <i>(si résultats disponibles)</i>	2 échantillons du lot concerné ont été analysés puis contrôlés. Ce qui a permis de confirmer le résultat hors spécifications.
Impact du défaut sur d'autres lots/produits : <i>si oui, préciser les lots et produits concernés</i>	☒ non ☐ oui
Signalements (et/ou réclamations) du même type pour le marché français, <i>(préciser la période de recherche : minimum sur 2 ans)</i> - Sur le même lot	☒ non ☐ oui si oui, nombre de signalements :

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

- Sur un autre lot du même produit Nombre d'unités distribuées par an : Taux de réclamations habituellement observé pour ce type de défaut :	☐ non ☒ oui si oui, nombre de signalements/n° de lot: 2 cas similaires : - lot J520 (2014), résultats hors spécifications à 36 mois (= péremption), sur 2 échantillons testés, 1 échantillon hors spécification. Les deux résultats étaient proches des spécifications. Spécifications de l'essai : [REDACTED] observés : [REDACTED] - lot M360 (2019), résultats hors spécifications à 24 mois. Au test suivant, réalisé à 36 mois, les résultats étaient bien dans les spécifications. Résultat à 24 mois : [REDACTED] Résultat à 36 mois : [REDACTED] Spécifications de l'essai : [REDACTED] 2020: [REDACTED] NA
---	---

4 – Mesures à mettre en oeuvre

Mesures conservatoires (<i>blocage de lot/date, quarantaine, retrait...</i>)	Pas de mesure conservatoire à ce jour
Risque de rupture en cas de blocage ou de retrait	☒ non ☐ oui
Si oui autre alternative thérapeutique ? (<i>y compris par des spécialités d'autres laboratoires</i>)	☒ non ☐ oui à préciser
Autres informations utiles (notamment sur la nature du produit concerné : médicament d'urgence, médicament orphelin,..)	NA
Mesure proposée par le Pharmacien Responsable.	Proposition rappel de lot : ☒ non ☐ oui Commentaires :

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

	Aucune mesure conservatoire n'est préconisée, étant donné que l'ensemble des unités du lot P281 ont été distribuées en octobre 2018 et depuis [REDACTED] La probabilité pour que des unités du lot P281 n'aient pas été distribuées par les grossistes et les pharmacies est très faible. De plus, le résultat hors spécifications conduit à un sous-dosage ce qui ne présente pas de risque d'exposition pour les patients. Il est à noter qu'après ouverture, un tube de Vitamine A Dulcis ne doit pas être conservé plus de 28 jours. La probabilité qu'un tube de ce lot soit conservé est très faible. Autre mesure prise :
--	--

Date et Signature du Pharmacien Responsable : 07 Juin 2021

Thierry Souchon


Souchon Thierry (7 Jun 2021 13:40 GMT+2)

07-juin-2021

Version définitive du document : ☐ non ☒ oui

à retourner **par e-mail** à l'adresse : **dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr**

Réf du dossier au Pôle DQRS : **-DQ-** **version n°**

• ENQUETE VOLET 2

Dénomination exacte du produit (selon l'AMM), présentation : VITAMINE A DULCIS 25000 U/I POUR 100g, pommade ophtalmique
N° du (des) lots(s) : P281

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

Analyse de l'échantillon incriminé et résultats : <i>(si résultats non disponibles lors de l'envoi du volet 1)</i>	(cf volet 1)
Rappel des mesures mises en oeuvre	
Autres mesures proposées par le pharmacien responsable (le cas échéant)	

5 – Analyses des causes et mesures correctives

Analyse de la (des) causes : (selon une méthode appropriée) <i>Liste de causes possibles à titre d'exemple :</i> - Composant non-conforme - Absence agrément/maitrise d'un fournisseur - Absence/défaut qualification équipement - Défaut fonctionnement équipement - Absence/défaut validation de procédé - Dérive / non-maitrise procédé - Défaut maitrise de l'environnement - Problème de traçabilité - Insuffisance qualification/formation personnel - Non respect procédures - Procédure / documentation insuffisante - Défaut maitrise transport - Mauvaise appréciation d'un risque - etc.....	Lister les causes à l'origine du défaut et préciser la cause « racine » ou identifier la/les causes probables :
Mesures correctives et préventives	Préciser les mesures correctives et/ou préventives mises en place pour chacune des causes identifiées :

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

	Date de mise en place des actions correctives et/ou préventives: N° du premier lot concerné et date de commercialisation (si connu) :
Conclusion et engagement du Pharmacien Responsable	

Date et Signature du Pharmacien Responsable :

Thierry Souchon

Version définitive du document : ☒non ☐oui