

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

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

To return by email to : dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr

Référence du dossier au Pôle DQRS/ Dossier reference :
2024DQ0619

Version n° 2 et finale

• **ENQUETE VOLET 1/ Investigation part 1**

1- Informations générales / General informations

- Date de réception du signalement par l'exploitant/fabricant / **Receipt date by the 'exploitant / manufacturer'** : 19/03/2024
- Dénomination exacte du produit (selon l'AMM), présentation / **Product dénomination (complete – based on MMA), presentation** :
 - VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g, pommade ophtalmique
- DCI / INN : vitamine A synthétique (concentrat de), forme huileuse

N° du (des) lot(s) Batch(es) N°	U0030 (+ annexe 1)	
Date de péremption Expiry Date	01/2024	Voir Annexe 1 (see annexe 1)
Date de fabrication Manufacturing Date	01/2021	
Taille du lot : (préciser le type d'unité) Batch size : (in unit)		
Dates de distribution Distribution dates	Début : JJ/MM/AAAA Fin : JJ/MM/AAAA	
Quantité distribuée sur le marché français Total quantity distributed on french market		
Distribution en France du ou des lot(s) incriminé(s) / Distribution channels in France : Grossiste-répartiteur / Wholesaler ☒ Echantillons médicaux / Sampling model ☐ Officine / Retail Pharmacy ☐ Essai clinique / Clinical trial ☐ Hôpital / Hospital ☒ Autre (humanitaire), précisez / Other (humanitary...), to be precised :		
Distribution hors France du ou des lot(s) incriminé(s) / Distribution out of France : N/A Hors UE Outside EU ☐ Pays Country : UE EU ☐ Pays Country :		

☒ AMM under MA		☐ Autorisation importation parallèle / Parallel importation
☐ AAP/AAC Compassionate use		☐ Essai clinique / Clinical trial
Si AAP/AAC ou AMM	N° AMM [REDACTED] N° AAP/AAC :	Code CIP (national code) : 34009 311 344 3 5
Nom du Titulaire MA Holder : ABBVIE, 10 RUE D'ARCUEIL, 94528 RUNGIS CEDEX, FRANCE		

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

If MA or ATU	Générique Generic : ☐ OUI ☒ NON
	Procédure : ☒ Nationale National ☐ Reconnaissance Mutuelle Mutual recognition ☐ Décentralisée Decentralized ☐ Centralisée Centralized Pays rapporteur / Reporting country : N/A Pays superviseur / Supervising country : N/A

Nom et adresse de l'exploitant / fabricant / <i>Exploitant name and adress</i> : ABBVIE, 10 RUE D'ARCUEIL, 94528 RUNGIS CEDEX, FRANCE <i>(Lieu d'exercice du pharmacien responsable / Chief Pharma Officer working address)</i>	
Pharmacien responsable <i>Chief Pharma Officer</i> Nom / Name : Sophie MELTZHEIM 	Personne en charge du dossier <i>(le cas échéant)</i> Person in charge of the notification
Mail : sophie.meltzheim@abbvie.com	
Lieu(x) de production <i>Manufacturing site(s)</i>	
Lieu(x) de conditionnement <i>Packaging site</i>	
Lieu(x) de libération <i>Release site</i> <i>Selon la Directive 2001/83/CE modifiée, art 51</i>	Tubilux Pharma S.p.A, Via Costarica 20/22, 00071 Pomezia (RM), Italie
Lieu de l'échantillonnage <i>Retention sample site</i>	Tubilux Pharma S.p.A, Via Costarica 20/22, 00071 Pomezia (RM), Italie

DESCRIPTION DU DEFAUT QUALITE <i>Quality defect description</i> :
Un résultat OOS a été obtenu pour le point T36 mois correspondant à la péremption du produit sur le dosage du principe actif sur un échantillon de 100g de pommade ophtalmique du lot U0030 (FRANCE). Le lot U0030 de stabilité représente l'année 2021. La spécification déposée dans le dossier d'AMM est : XXXXXXXXXX Le résultat obtenu au point T36 mois est : C1= XXXXXXXXXX (résultat initial) C2= XXXXXXXXXX (résultat du retest) OOS result for the point T36 months corresponding to the expiry date of the batch U0030. The test is a dosage of API in a sample of 100g of the eye ointment. Acceptance criteria: XXXXXXXXXX

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

Result for T36mois: C1= [REDACTED] (initial result) C2= [REDACTED] (retest assay)

The stability batch U0030 represents the year 2021.

U0030	T=0	T=3	T=6	T=9	T=12	T=18	T=24	T=36
Acceptance Criteria: [REDACTED]								C1 [REDACTED]
								C2 [REDACTED]

Suspicion de contrefaçon/falsification * Counterfeit / Falsified suspicious case ☐ OUI
☒ NON

* avis du Pharmacien responsable

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

2- Evaluation du risque patient Patient safety risk evaluation

Classe ATC du produit Product ATC classification :	S01XA
Indications thérapeutiques du produit : Therapeutic indications:	-Xérosis conjonctival et cornéen. -Traitement d'appoint des troubles de la cicatrisation cornéenne.
Est-ce que le produit a été administré ? Has the product been administered?	☐ NON ☐ OUI N/A
Comment le défaut a-t-il été détecté ? How the defect has been identified?	Le défaut a été détecté lors des essais de stabilité à péremption (T36 mois) The quality defect has been detected during stability assay at T36 months (expiry date)
Par qui a-t-il été détecté ? By whom the defect has been identified?	☐ médecin Physician ☐ IDE Nurse ☐ pharmacien d'officine Pharmacist ☐ pharmacien hospitalier Hospital pharmacist ☐ patient ☒ site de fabrication Manufacturing site ☐ site de distribution Distribution site ☐ exploitant Affiliate ☐ autre, précisez "other":
Quand a-t-il été détecté ? When the defect has been detected?	☐ avant before ☐ pendant during ☐ après after l'administration after the administration N/A
Est-ce que le défaut est facilement détectable par l'utilisateur ? Is the defect easily detectable by the user?	☒ NON ☐ OUI Précisez :
Est-ce que le défaut a été associé à un effet indésirable ? Si oui, l'effet est-il grave ? Is the defect associated to an adverse event? If yes, is it a serious one?	☒ NON ☐ OUI Si oui, précisez : ☐ NON ☐ OUI Si oui, précisez : N/A
Déterminer le risque patient en cas d'administration du produit incriminé et de son niveau de gravité Determine the patient risk in case of any product administration and precise the severity level : <i>(Effets secondaires, toxicité, remise en cause de l'efficacité du traitement, erreur d'administration, difficulté ou impossibilité d'utilisation, etc.)</i>	Le niveau de risque est identique à celui établi lors de la déclaration du défaut qualité 2023DQ0902 concernant l'OOS de stabilité à T36 mois (expiration du produit) pour le lot T0243 représentant l'année de production 2020 pour le marché français. Bien que l'impact potentiel de cette non-conformité ne puisse être déterminé de façon certaine, le risque de diminution de l'effet thérapeutique en fin de vie (proche de la date d'expiration) ne peut être exclu. (Voir l'annexe 2 – Health Hazard Evaluation) The level of risk is similar to the risk identified in the previous notification of quality defect 2023DQ0902 for the stability OOS at stage T36 months for the batch

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

	T0243. Batch T0243 represented the manufacturing year 2020 for the french market. Although the potential impact of this deviation cannot be unequivocally determined, the risk of decreased therapeutic effect due to the out of specification reported cannot be excluded (see "annexe 2 "– Health Hazard Evaluation)
--	--

3- Investigations sur le(s) lot(s) concerné(s) Investigation on impacted batches

Revue du dossier de lot <i>(anomalie, événement...pouvant être à l'origine du défaut)</i> Batch record review	Aucune anomalie détectée à la revue du dossier de lot. No anomaly detected during the batch record review.
Analyse de l'échantillonnage et résultats (nombre d'échantillons contrôlés à préciser) Retention sample examination and result - Lot(s) concerné(s) Impacted batch(es) - Autre(s) lot(s) Other batch(es)	N/A
Analyse de l'échantillon incriminé et résultats (si disponibles) Defected sample analysis and result (if available) :	N/A
Impact du défaut sur d'autres lots/produits Impact of the defect on other batches / products :	☐ NON ☒ OUI Si oui, précisez les lots et les produits concernés : voir Annexe 1 (see annex 1)
Signalements et/ou réclamations du même type pour le marché français (préciser la période de recherche, minimum sur 2 ans) Notifications and/or other complaints of the same type on the french market - Sur le même lot / Same batch	☒ NON ☐ OUI Si oui, nombre de signalement :

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

- Sur un autre lot du même produit / Another batch of the same batch	☐ NON ☒ OUI Si oui, nombre de signalement/n° de lot :
Nombre d'unités distribuées par an / Total quantity of units distributed per year :	2021-DQ-1743 (Dossier suivi par Allergan site Exploitant en France pour la spécialité VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g, pommade ophtalmique jusqu'au 31 octobre 2022)
Taux de réclamations habituellement observé pour ce type de défaut / Complaints ratio routinely counted for this defect type :	2023-DQ-0902 (dossier suivi par AbbVie France site exploitant) concernant l'OOS de stabilité à T36 mois (expiration du produit) pour le lot T0243 représentant l'année de production 2020 pour le marché français.
Taux de réclamations habituellement observé pour ce type de défaut / Complaints ratio routinely counted for this defect type :	2 cas PV ont été reçus pour manque d'efficacité au cours des deux dernières années. Il n'y a donc pas de tendance identifiée pour ce motif.
Taux de réclamations habituellement observé pour ce type de défaut / Complaints ratio routinely counted for this defect type :	2 PV cases have been received for the reason « lack of efficacy ». There is no trend observed.

4- Mesures à mettre en œuvre Actions taken

Mesures conservatoires et date (<i>blocage de lot, quarantaine, retrait ...</i>) Corrective actions and date (<i>lot on hold, quarantine, recall...</i>)	Aucune mesure conservatoire préconisée. En effet, l'analyse des données de distribution a montré que chaque lot est entièrement distribué dans les 6 mois suivant sa production (voir tableaux joints à la déclaration Annexe 1). De plus, ce produit ne doit être utilisé que dans les 7 jours suivant son ouverture. Il est donc peu probable que le produit soit utilisé proche de sa fin de vie (3 ans après sa fabrication). No action on the market proposed. The analysis of distribution datas show that each batch is distributed within 6 mnths after the production (see document attached to the notification) Moreover, the product must be used during 7 days after the first opening. The risk that the product will be used around the expiry date is low.
Risque de rupture en cas de blocage ou de retrait / Potential product shortage in case of Hold or Recall	☒ NON ☐ OUI Tous les lots fabriqués en 2021 ont été distribués dans les 6 mois après leur fabrication. Il est peu probable que des unités fabriquées en 2021 soient actuellement sur le marché. All batches produced in 2021 have been distributed within 6 months after the manufacturing date. It is unlikely that there will be any units left on the market

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

Si oui, autre alternative thérapeutique ? If yes, therapeutic alternative? <i>(y compris par des spécialités d'autres laboratoires)</i>	☐ NON ☐ OUI Précisez : N/A
Autres informations pertinentes Any other pertinent information <i>(notamment sur la nature du produit concerné : médicament d'urgence, médicament orphelin...)</i>	Absence de générique pour la spécialité VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g, pommade ophtalmique (No generic on the market for the product VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g, pommade ophtalmique)
Mesure proposée par le Pharmacien Responsable / Action to be taken under Chief Pharma Officer proposal	Proposition de rappel de lot / Batch recall proposal ☒ NON ☐ OUI Commentaire : Pas d'action sur les lots produits en 2021 n'est préconisé au regard du faible impact patient et des habitudes d'utilisation du produits définies précédemment. La durée de vie du produit a été revue, passant de 3 ans à 12 mois. Cette action est effective depuis août 2023. No action for batches produced in 2021 regarding the low safety impact for the patient and regarding habits of use for this product (define earlier in this notification). The shelf life of this product has been decreased from 3 years to 1 year. This action is effective since august 2023. Autre(s) mesure(s) prise(s) Any other action(s) to be taken : Pas d'action supplémentaire prise par rapport au 2023-DQ-0902. No further action taken.

Version définitive du document Document final version : ☐ NON ☒ OUI

Date et signature du Pharmacien Responsable Date et signature du Chief Pharma Officer :

Sophie MELTZHEIM, Pharmacien Responsable

Le 09 août 2024

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE



A retourner par e-mail à l'adresse To return by email to : dvs.defauts-qualite@ansm.sante.fr

Référence du dossier au Pôle DQRS / Dossier reference :
2024DQ0619

Version n° 2 et finale

- **ENQUETE VOLET 2 / Investigation part 2**

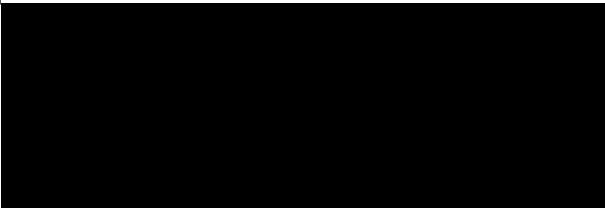
- Dénomination exacte du produit (selon l'AMM), présentation **Product denomination (complete – based on MMA), presentation** :

- VITAMINE A DULCIS 25 000 U.I. pour 100g, pommade ophtalmique

- N° de lot(s) Batch number(s) : U0030 + (lots listés dans l'annexe 1)

Analyse de l'échantillon incriminé et résultats (si résultats non disponibles lors de l'envoi du Volet 1) Suspected unit analysis and results : (if results not available in the part 1)	N/A
Rappel des mesures mises en œuvre Corrective Actions as reminder	Pas d'action supplémentaire prise par rapport au 2023-DQ-0902. No further action taken.
Autres mesures proposées par le Pharmacien Responsable Other any actions under Chief Pharma Officer proposal	N/A

5- Analyses des causes et mesures correctives / Root cause(s) analysis and Corrective & Preventive action(s)

Analyse de la (des) cause(s) (selon une méthode appropriée) Root cause analysis	Lister les cause à l'origine du défaut et préciser la cause « racine » ou identifier la/les cause(s) probable(s) : L'investigation a été réalisée. Néanmoins, aucune root cause certaine n'a pu être établie. 
--	--

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

Liste de causes possibles à titre d'exemple : - Composant non conforme - Absence agrément/maitrise d'un fournisseur - Absence/défaut qualification équipement - Défaut fonctionnement équipement - Absence/défaut validation de procédé - Dérive/non-maîtrise procédé - Défaut maîtrise de l'environnement - Problème de traçabilité - Insuffisance qualification/formation personnel - Non-respect procédures - Procédure/documentation insuffisante - Défaut maîtrise transport - Mauvaise appréciation d'un risque	The investigation has been completed but it was not possible to identify a certain root cause.
Mesures correctives et préventives CAPA	Préciser les mesures correctives et/ou préventives mises en place pour chacune des causes identifiées CAPA for each root cause : Date de mise en place des actions correctives et/ou préventives CAPA plan with dates :

ENQUETE SIGNALEMENT D'UN DEFAUT QUALITE

	30 juillet 2024 July 30th, 2024 N° du premier lot concerné et date de commercialisation (si connu) 1st batch n° and distribution date (if known), with CAPA in place effectively (if applicable) : Inconnu Unknown
Conclusion et engagement du Pharmacien Responsable Conclusion and Chief Pharma Officer commitment	Pas d'action sur les lots produits en 2021 n'est préconisé au regard du faible impact patient et des habitudes d'utilisation du produits définies précédemment. La durée de vie du produit a été revue, passant de 3 ans à 12 mois. Cette action est effective depuis août 2023. No action for batches produced in 2021 regarding the low safety impact for the patient and regarding habits of use for this product (define earlier in this notification). The shelf life of this product has been decreased from 3 years to 1 year. This action is effective since august 2023.

Version définitive du document Final doc version : ☐ NON ☒ OUI

Date et signature du Pharmacien Responsable Date & Chief Pharma Officer signature :

Sophie MELTZHEIM, Pharmacien Responsable

Le 9 août 2024