Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DE L'AGRICULTURE
DE L'AGROALIMENTAIRE
ET DE LA FORÊT

Ordre de méthode

Direction générale de l'alimentation
Service des actions sanitaires en production primaire
Sous-direction de la santé et de protection animales
Bureau des intrants et de la santé publique en élevage

Suivi par : Sandrine DELAFOSSE / Isabelle ROUAULT
Tél. : 02 72 74 71 41 / 02 99 28 22 82
Courriel institutionnel : bispe.sdspa.dgal@agriculture.gouv.fr

251, rue de Vaugirard
75 732 PARIS CEDEX 15

Note de service

N° DGAL/SDSPA/2017-215

du 09/03/2017

Date de mise en application : Immédiate

Date limite de réponse réalisation : Récurrent

Cette instruction abroge et remplace :

- LDL n°2011-00926 du 18 juillet 2011 : contrôle des établissements de fabrication et de distribution d'aliments médicamenteux.
- NS DGAL/SDSPA/N2012-8034 du 07 février 2012 : prescription et délivrance des aliments médicamenteux.

Cette instruction modifie :

- LDL 2011-1002 du 17 août 2011 : modalités de saisie des ateliers et des interventions relevant du domaine SPR12 Pharmacie vétérinaire.
- NS 2016-22 du du 11 janvier 2016 : contrôle des établissements de fabrication et distribution des aliments médicamenteux (hors fabrication à la ferme).

Nombre d'annexes : 6

Diffusion : Tout public

Objet : Contrôle des établissements de fabrication et distribution des aliments médicamenteux (hors fabrication à la ferme).

Destinataires d'exécution	
Pour exécution : - DDPP/DD(CS)PP - DAAF - DRAAF	**Pour information** : - Anses/ANMV - DGCCRF - DGS

Résumé :
Cette note présente les modalités de contrôle des établissements de fabrication et de distribution d'aliments médicamenteux et apporte des précisions sur les règles relatives à la prescription et la délivrance des aliments médicamenteux.

Textes de référence :

- Directive 90/167/CEE du Conseil, du 26 mars 1990, établissant les conditions de préparation, de mise sur le marché et d'utilisation des aliments médicamenteux pour animaux dans la Communauté.
- Code de la santé publique, notamment les articles L. 5143-5, R. 5141-111, R. 5141-112 R. 5141-113, R. 5142-55 et R. 5146-2.
- Décision de la directrice de l'ANSES du 12 février 2007 modifiée, relative aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux (BPFDAM).
- Règlement (CE) n°767/2009 du Parlement Européen et du Conseil du 13 juillet 2009 concernant la mise sur le marché et l'utilisation des aliments pour animaux, modifiant le règlement (CE) n°1831/2003 du Parlement européen et du Conseil et abrogeant la directive 79/373/CEE du Conseil, la directive 80/511/CEE de la Commission, les directives 82/471/CEE, 83/228/CEE, 93/74/CEE, 93/113/CE et 96/25/CE du Conseil, ainsi que la décision 2004/217/CE de la Commission.
- Décret n°2001-272 du 30 mars 2001 pris pour l'application de l'article 1316-4 du code civil et relatif à la signature électronique.
- Arrêté du 4 mai 2010 relatif à la fixation par le vétérinaire du temps d'attente applicable lors de l'administration d'un médicament en application de l'article L. 5143-4 du code de la santé publique.
- Note de service 2013-8064 du 26 mars 2013 : analyse des tests d'homogénéité et de transferts inter-lots dans les usines de fabrication d'aliments pour animaux et de fabrication d'aliments médicamenteux.

I - Rappels réglementaires

La fabrication à la ferme d'aliments médicamenteux est une activité de préparation extemporanée de médicaments vétérinaires. Les autorisations et inspections relatives à cette activité relèvent de la compétence du préfet du département (article R.5143-2 du Code de la Santé Publique). Elles ne sont pas traitées dans la présente note.

A - Statut de distributeur d'aliments médicamenteux

Un distributeur autorisé doit réaliser l'ensemble des opérations prévues au 13° R. 5142-1 du Code de la Santé Publique (CSP), c'est-à-dire l'achat, le stockage et la distribution en l'état d'aliments médicamenteux. La directive 90/167/CEE citée en référence limite la distribution aux aliments médicamenteux pré-emballés (sacs ou big-bags). Toutefois, il est admis que les distributeurs puissent commercialiser des aliments médicamenteux en vrac s'ils sont livrés directement par l'usine de fabrication au destinataire final et si l'établissement a bien également une activité de distribution en sacs ou big-bags.

Un fabricant d'aliments médicamenteux qui commercialise des aliments médicamenteux qu'il n'a pas fabriqués lui-même doit bénéficier d'une autorisation d'ouverture en tant que distributeur d'aliments médicamenteux.

Lors des inspections, il convient de vérifier la réalisation effective de stockage d'aliments médicamenteux pré-emballés :

- vérification physique de la zone de stockage,
- vérification documentaire notamment sur l'état de l'établissement des cessions d'aliments médicamenteux en sacs.

Aucune exigence n'est fixée sur la quantité minimale de sacs devant être stockés.

Enfin, le déconditionnement d'aliments médicamenteux (de même que le reconditionnement, par exemple : réception de big-bags et mise en sacs de 25 Kg) est considéré comme une opération de fabrication. Cette activité est détaillée au point Abis ci-dessous.

~~Une autorisation d'ouverture en tant qu'établissement pharmaceutique vétérinaire pour la fabrication d'aliment médicamenteux est donc nécessaire.~~

~~Mais cette activité doit être couplée à une fabrication "classique" d'aliment médicamenteux elle ne peut justifier à elle seule une autorisation comme fabricant.~~

A bis – Fabrication d'aliments médicamenteux

1 - Durées de validité :

Le prémélange peut être utilisé en fabrication jusqu'à sa date de péremption (point 5.26 des BPFDAM) et sous réserve de la durée de conservation après ouverture prévue dans l'AMM du prémélange.

L'aliment médicamenteux a sa propre durée de conservation. Elle doit avoir été validée et être documentée. Elle court à partir de la date de fabrication (point 4.13 des BPFDAM).

2 - Opérations de déconditionnement / reconditionnement

Cette opération ne peut être réalisée que par un établissement autorisé pour la fabrication d'aliment médicamenteux. Un établissement ne peut pas demander d'autorisation d'ouverture pour cette seule activité de reconditionnement déconditionnement car un fabricant doit réaliser l'ensemble des opérations de fabrication.

Un donneur d'ordre qui après réception d'un aliment fabriqué pour son compte par un sous-traitant, décide de déconditionner et reconditionner l'aliment reçu, doit indiquer sur le nouvel étiquetage ses coordonnées. Cette opération n'entre pas dans le cadre de la sous-traitance.

La vidange de sacs dans la cellule d'un camion pour livraison vrac sans mélange de lots n'est pas une opération de déconditionnement- reconditionnement.

B - Sous-traitance

1 - Sous-traitance d'opérations pharmaceutiques

Conformément à l'article R.5142-43 du CSP, les seules activités de sous-traitance autorisées pour les aliments médicamenteux concernent la sous-traitance de fabrication et d'analyses.
Le transport peut être sous-traité, mais ce n'est pas une opération pharmaceutique.
Les schémas présentés en annexe 1 reprennent les modalités de la sous-traitance de fabrication.

La sous-traitance de fabrication est possible uniquement entre deux établissements autorisés à fabriquer des aliments médicamenteux.
Elle doit être complète : achat de prémélanges médicamenteux et d'articles de conditionnement, fabrication, contrôle qualité, stockage, suivi des lots et retraits.

Aucune sous-traitance n'est autorisée pour les distributeurs d'aliments médicamenteux.
Par le passé, l'Agence nationale du Médicament vétérinaire (ANMV) avait accepté dans quelques rares cas qu'une entreprise partage les opérations de distribution d'aliments médicamenteux entre deux de ses établissements, situés à proximité l'un de l'autre, l'un réalisant les opérations administratives et l'autre le stockage.
L'ANMV a indiqué que cette situation n'était plus acceptée. En effet, le responsable pharmaceutique d'un établissement doit pouvoir disposer des moyens nécessaires à l'exercice de ses fonctions, en particulier accéder à l'ensemble des locaux et des documents liés à l'activité de l'établissement. Il ne peut s'en assurer si certaines opérations sont réalisées en dehors de l'établissement.
De même, les services de contrôle doivent pouvoir disposer de tous les éléments nécessaires à l'évaluation de la conformité de l'établissement, le jour de l'inspection, éventuellement inopinée. Cela n'est possible que si toutes les opérations pharmaceutiques sont réalisées par le même établissement.
Chaque établissement autorisé d'une même entreprise doit réaliser l'ensemble des opérations de distribution avec en particulier la prise de commandes, le contrôle des ordonnances et des ayants- droit, le stockage de préemballés et la distribution en l'état.

Concernant les fabricants, la centralisation de la prise de commande des prémélanges médicamenteux entre plusieurs établissements d'une même entreprise n'est pas acceptée, à moins que l'établissement qui centralise les commandes ne soit titulaire d'une autorisation en tant que distributeur en gros de prémélanges médicamenteux. De même, le stockage des prémélanges médicamenteux doit être assuré par chacun des établissements de fabrication d'aliments médicamenteux.

~~Dans la même logique, la prise de commandes des aliments médicamenteux ne peut pas être centralisée sur un établissement de l'entreprise lorsque l'entreprise possède plusieurs établissements, quel que soit le statut de l'établissement, fabricant ou distributeur.~~

La centralisation de la prise de commande d'aliments médicamenteux n'est admise que si elle est réalisée par une usine de fabrication d'aliments médicamenteux, pour des aliments médicamenteux fabriqués par d'autres usines de fabrication de la même entreprise (même SIREN) et selon des modalités qui doivent avoir été décrites dans une procédure. Elle est placée sous la surveillance du responsable pharmaceutique de l'usine, en lien avec les responsables pharmaceutiques des autres usines. Elle n'est pas admise pour la distribution d'aliments médicamenteux.

Les analyses requises dans le cadre de la réalisation des tests (homogénéité et contaminations croisées) et du plan de contrôle (analyse du produit fini) sont généralement sous-traitées. Il appartient au donneur d'ordre, et en particulier à son responsable

pharmaceutique :

- d'échanger avec le laboratoire sous-traitant, afin de disposer en particulier d'éléments relatifs à la validation des analyses, pouvant orienter le choix des principes actifs/aliments médicamenteux à cibler préférentiellement pour la réalisation des tests et des contrôles analytiques de produits finis,

- de viser les résultats retournés par le laboratoire sous-traitant et de conclure au regard de l'objectif visé, par exemple : au vu des résultats, procédé permettant de réaliser un mélange homogène (pour les tests d'homogénéité) / résultats des tests de contamination croisée permettant de valider les enchainements de fabrication définies au sein de l'établissement / dosage du principe actif dans le produit fini conforme à l'attendu, ne remettant donc pas en cause le procédé de fabrication.

2 - Encadrement de la sous-traitance

Conformément au chapitre VIII de la décision de l'ANSES du 12 février 2007 (BPFDAM), la sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat entre les parties et d'audits chez le sous-traitant par le donneur d'ordre.

Le contrat détaille les responsabilités respectives des co-contractants.

L'audit doit comporter la conclusion du donneur d'ordre quant à la capacité du sous-traitant à réaliser correctement le travail demandé. S'il n'est pas réalisé par le responsable pharmaceutique, celui-ci doit apposer son visa sur le rapport.

3 - Étiquetage

L'étiquetage des aliments médicamenteux fabriqués en sous-traitance doit permettre d'identifier le fabricant effectif de l'aliment médicamenteux : nom ou dénomination sociale et adresse.

C - Étiquetage des aliments médicamenteux

L'étiquetage des aliments médicamenteux est de couleur bleue et comporte les mentions indiquées à l'article R. 5141-78 du CSP, ainsi que les mentions prévues par la réglementation applicable à l'étiquetage des aliments pour animaux (règlement (CE) n°767/2009 du 13 juillet 2009 cité en référence).

En cas de livraison vrac, ces mentions doivent apparaître sur le bon de livraison. Un lien direct doit pouvoir être établi entre le bon de livraison et le ticket de pesée par exemple (pour la quantité délivrée).

Par ailleurs, le temps d'attente d'un médicament vétérinaire, indiqué dans son RCP (résumé des caractéristiques du produit) et son AMM doit également figurer sur son étiquetage.

Le vétérinaire prescripteur peut décider d'allonger le temps d'attente d'un médicament au moment de la prescription selon l'usage qui est fait du médicament, en le mentionnant sur l'ordonnance. Cette règle générale s'applique également à l'aliment médicamenteux.

Le temps à respecter par l'éleveur est celui qui est mentionné sur l'ordonnance. Le fabricant d'aliment médicamenteux peut mentionner sur l'étiquette de l'aliment médicamenteux le temps d'attente figurant au RCP du prémélange médicamenteux et renvoyer vers l'ordonnance, avec une mention du type « délai d'attente minimum, se référer dans tous les cas à l'ordonnance ».

D - Distribution d'aliment médicamenteux aux animaux par l'intermédiaire de la machine à soupe

En élevage, le fait de distribuer un aliment médicamenteux par l'intermédiaire d'une machine à soupe ne constitue pas une fabrication d'aliment médicamenteux. En effet, l'arrêté du 9 juin 2004 relatif aux bonnes pratiques de préparation extemporanée des médicaments vétérinaires exclut du champ d'application de la partie relative aux aliments médicamenteux (Annexe, Deuxième partie : *Préparation extemporanée des aliments, 1. Champ d'application*) la simple dilution ou mise en suspension d'un aliment médicamenteux préparé industriellement, pour en permettre l'administration en fonction de l'espèce animale destinatrice.

Les éleveurs utilisant cette voie d'administration n'ont donc besoin d'aucune autorisation particulière, ils sont utilisateurs d'aliments médicamenteux et doivent simplement disposer d'une ordonnance en cours de validité.

II - Prescription

Toute prescription fait suite à un contact entre l'éleveur et le vétérinaire, à l'issue d'un examen clinique, d'un examen nécropsique dans l'élevage ou au cabinet, ou dans le cadre d'un suivi sanitaire permanent.

A - Obligation de prescription

La délivrance au détail des aliments médicamenteux est subordonnée à la rédaction d'une ordonnance par un vétérinaire, quelle que soit la substance active contenue dans l'aliment médicamenteux (article L. 5143-5 CSP). Cette ordonnance est obligatoirement remise à l'éleveur en deux exemplaires, le vétérinaire conservant un exemplaire de la prescription pendant cinq ans (V de l'article R. 5141-111 du CSP).

Conformément à l'article L. 5143-5 du CSP, l'ordonnance ne peut prescrire qu'un seul traitement d'une durée au plus égale à 3 mois.
Ce qui signifie qu'une ordonnance d'aliment médicamenteux n'est pas renouvelable.

En revanche, la même ordonnance peut être utilisée plusieurs fois pour une délivrance fractionnée, la quantité délivrée ne pouvant dépasser un mois de traitement (voir le point III.C de la présente note).

B - Mentions sur les ordonnances

Le vétérinaire prescripteur d'aliments médicamenteux doit indiquer sur l'ordonnance (I de l'article R. 5141-111 du CSP) :

- l'identification du vétérinaire prescripteur (nom, numéro d'inscription de l'ordre)
- l'identification du détenteur des animaux (nom, adresse)
- l'identification des animaux (espèce, âge, sexe, identification des animaux, nombre)
- la dénomination ou la formule du prémélange médicamenteux ;
- le taux d'incorporation du prémélange médicamenteux ;
- la quantité d'aliments médicamenteux en kilogrammes ;
- la proportion d'aliment médicamenteux dans la ration journalière des animaux ;
- la durée du traitement ;
- le temps d'attente même quand celui-ci est nul.

En cas de prescription d'un prémélange dans des conditions différentes de celles prévues par le résumé des caractéristiques du produit (RCP), le vétérinaire doit appliquer *a minima* le temps d'attente forfaitaire (voir le point C ci-dessous).

Les fabricants d'aliments médicamenteux n'ayant pas le droit de substitution, droit reconnu aux seuls pharmaciens d'officine, ils sont tenus d'utiliser pour la fabrication le prémélange médicamenteux mentionné sur l'ordonnance.

C - Aliments médicamenteux contenant plusieurs prémélanges médicamenteux

L'article R. 5142-55 du CSP prévoit qu'un aliment médicamenteux ne doit être fabriqué qu'à partir d'un seul prémélange médicamenteux *sauf prescription expresse par un vétérinaire*.
Le vétérinaire prescrivant des aliments médicamenteux comportant plusieurs prémélanges s'inscrit dans l'application de l'article L. 5143-4 dit « cascade thérapeutique ». Il prescrit une association de prémélanges médicamenteux en l'absence d'un prémélange médicamenteux approprié et disponible pour l'espèce et/ou la pathologie qu'il souhaite traiter.

L'AMM d'un prémélange médicamenteux est accordée sur la base d'études intégrant des fabrications d'aliments médicamenteux ne contenant que ce seul prémélange médicamenteux. Ainsi, les associations prescrites par les vétérinaires contenant notamment par exemple deux antibiotiques et un antiparasitaire n'ont pas fait l'objet d'une évaluation par les autorités compétentes dans le cadre d'une AMM. Le comportement des différentes substances actives n'est pas connu dans le cas de ces associations.

Lorsqu'un vétérinaire prescrit un médicament dans le cadre de l'application de la « cascade thérapeutique » pour des animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine, il doit fixer un temps d'attente qui ne peut être inférieur aux temps d'attente « forfaitaires ».

Toutefois, lorsque les différents prémélanges médicamenteux incorporés dans l'aliment médicamenteux sont utilisés dans la même espèce, avec la même posologie et la même durée de traitement mais pour une indication différente de celle prévues par leurs AMM, alors le temps d'attente appliqué peut être a minima le temps d'attente le plus long des différents prémélanges. Il en va de même si les temps de traitement et/ou les posologies sont inférieurs à ceux prévus dans les AMM des prémélanges médicamenteux.

Dans les autres cas (espèces différentes, posologies et/ou temps de traitement supérieurs), le temps appliqué doit être *a minima* le temps d'attente forfaitaire fixé par l'arrêté ministériel du 4 mai 2010 cité en visa, de :

- 28 jours dans les viandes ;
- 7 jours pour le lait ;
- 7 jours pour les oeufs ;
- 500 degrés jour pour la chair de poisson.

La substitution de prémélanges médicamenteux est une pratique interdite.

D - Échanges entre les usines de fabrication d'aliments médicamenteux et les vétérinaires

L'échange d'informations entre les usines et les vétérinaires est à privilégier pour permettre une rédaction d'ordonnance conforme aux exigences du CSP et répondant aux formules d'aliments et prémélanges référencés par l'usine.

Ainsi, les éléments suivants peuvent être échangés entre les usines de fabrication et les vétérinaires:

- les noms des prémélanges médicamenteux utilisés dans l'usine ainsi qu'à titre d'information les temps d'attente associés et leur taux d'incorporation, tels qu'indiqués dans leurs résumés des caractéristiques des produits ;
- la composition de la fraction alimentaire : en effet, la formule de composition de la fraction alimentaire de l'aliment médicamenteux a un impact sur la quantité en kilogrammes de l'aliment médicamenteux et la proportion dans la ration journalière de ce dernier;
- le nom commercial de l'aliment médicamenteux fabriqué selon une formule pré-établie au sein de l'usine ;
- le délai prévisionnel de production.

En revanche, ne peuvent pas être échangés :

- une liste de clients
- des numéros d'identification de compte-client internes à l'entreprise.

E- Support de la prescription

La prescription est rédigée conformément aux dispositions de l'article R. 5141-111 du CSP et, en cas de signature électronique, aux dispositions du décret n° 2001-272 du 30 mars 2001.

Deux exemplaires de l'ordonnance sont envoyés à l'usine d'aliments médicamenteux par l'éleveur. Un exemplaire original de l'ordonnance comportant les mentions de la délivrance doit accompagner la livraison des aliments médicamenteux.

Il appartient au responsable pharmaceutique de l'établissement de mettre en place une organisation permettant de vérifier la conformité de l'ordonnance et de l'alerter en cas d'anomalie.

III - Délivrance

A - Échanges éleveurs / vétérinaires / usines

La commande peut être déclenchée sur présentation d'un fax ou d'un scan de l'ordonnance dont deux exemplaires originaux devront parvenir ensuite à l'usine pour que l'aliment médicamenteux puisse être délivré.

Il convient d'insister sur le nécessaire **contact entre l'éleveur et le vétérinaire**. Ainsi, une usine qui reçoit une commande d'aliments médicamenteux doit obligatoirement renvoyer le détenteur des animaux vers le vétérinaire de l'élevage si aucune ordonnance n'a été rédigée préalablement. La formation du personnel affecté au poste de commande est, à ce titre, essentielle, et doit être vérifiée.

La prescription doit être antérieure à la commande et à la délivrance de l'aliment médicamenteux. L'éleveur, lors de la commande à l'usine de fabrication, doit être en possession d'une ordonnance.

B - Mentions de la délivrance

Conformément au point 7.17 des BPFDAM, les **mentions de la délivrance** suivantes doivent être indiquées par les usines sur l'original de l'ordonnance remis à l'éleveur lors de la livraison, et sur l'exemplaire conservé dans l'établissement :

- nom de l'usine ;
- date ;
- quantité délivrée ;
- numéro d'ordre d'enregistrement ou de transcription de la délivrance.

Il est rappelé que la mention « médicaments remis par... » ne s'applique pas aux aliments médicamenteux (article R.5141-112.8° du CSP).

Concernant la quantité réelle délivrée, les mentions portées sur les ordonnances peuvent renvoyer au bon de livraison édité après la pesée des aliments médicamenteux en vrac dans les cellules des camions. Le renvoi à un document tiers (bon de livraison ou bon de délivrance) doit permettre l'identification de l'ordonnance et de la délivrance de l'aliment médicamenteux. Il ne doit pas s'agir d'un renvoi générique mais bien d'une référence avec un identifiant unique (exemple : rappel du numéro du bon de livraison sur l'ordonnance).

C - Quantité délivrée

Pour les animaux dont la chair ou les produits sont destinés à la consommation humaine, il ne peut être délivré une quantité d'aliments médicamenteux supérieure à un mois de traitement (article R. 5141-113 du CSP), cette quantité s'appréciant par rapport au nombre d'animaux à traiter et à la consommation d'aliment médicamenteux indiquée sur l'ordonnance.
Aussi il est indispensable que l'**ordonnance comporte *a minima* l'espèce, la catégorie d'âge ou le poids et le nombre d'animaux** pour calculer cette quantité et permettre à l'usine de délivrer l'aliment médicamenteux.

En cas de prescription pour plusieurs mois de traitement (3 mois maximum), les mentions de la délivrance sont répétées sur l'ordonnance à chaque délivrance. L'éleveur doit fournir l'original de l'ordonnance à l'appui de sa nouvelle demande de délivrance.

D - Circuit de délivrance

Les schémas présentés en annexe I récapitulent les différents cas possibles, en incluant la sous-traitance de fabrication.

E - Distribution d'aliments médicamenteux contenant plusieurs prémélanges médicamenteux

Les aliments médicamenteux contenant plusieurs prémélanges médicamenteux ne peuvent être délivrés que sur prescription expresse d'un vétérinaire. C'est pourquoi un distributeur ne peut pas livrer à un autre distributeur des aliments médicamenteux à plusieurs prémélanges.

Les distributeurs qui stockent des aliments médicamenteux contenant plusieurs prémélanges médicamenteux doivent être en mesure de présenter les ordonnances correspondant au stock détenu.
Les fabricants peuvent détenir, sans être en possession de l'ordonnance correspondante, un petit stock d'aliments médicamenteux contenant plusieurs prémélanges médicamenteux sur la base d'un historique de commandes.

Lors des inspections de l'activité de distribution d'aliments médicamenteux, il convient de demander les ordonnances correspondant au stock détenu.
Cette observation doit être notée sous les items D0204 – D0205 – D0206 (voir le chapitre IV ci-dessous). La présence d'aliments médicamenteux contenant plusieurs prémélanges médicamenteux chez un distributeur sans l'ordonnance correspondante est une non conformité majeure.

F - Délivrance d'aliments médicamenteux par les groupements

Les groupements agréés d'éleveurs sont habilités à commander, détenir et délivrer les aliments médicamenteux pour les médicaments inscrits dans leur programme sanitaire d'élevage (PSE), sous la responsabilité du pharmacien ou du vétérinaire responsable lié par convention. A ce titre, ils peuvent acheter, détenir et délivrer des aliments médicamenteux, exclusivement en sacs, au même titre que les pharmaciens d'officine et les vétérinaires.

La commande d'aliments médicamenteux est réalisée auprès des fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux ou des distributeurs en gros de médicaments vétérinaires sans nécessité d'une ordonnance, comme toute autre commande de médicaments.

Un vétérinaire lié par convention pour le suivi du PSE d'un groupement ne peut prescrire dans ce cadre que des aliments médicaments en sacs, qui sont achetés, détenus et délivrés par le groupement agréé à cet effet. En aucune façon, un vétérinaire conventionné avec un groupement ne peut prescrire un aliment médicamenteux en vrac dans le cadre d'un PSE.

IV - Inspections

A - Compétences de l'Anses-ANMV et des vétérinaires officiels

La gestion des autorisations des établissements pharmaceutiques vétérinaires est assurée par l'Anses-ANMV, notamment l'unité « établissements » placée au sein du département « inspection et surveillance du marché ».
Les autorisations d'ouverture et de modification des établissements sont délivrées par le Directeur général de l'Anses (article L. 5142-2 du code de la santé publique - CSP).
En application de l'article R. 5146-1 du CSP, le directeur de l'ANMV demande l'intervention des vétérinaires officiels placés en DDPP, DDCSPP, DAAF ou en DRAAF, sous couvert de l'autorisation du Préfet de région ou de département, dans les établissements fabriquant ou distribuant des aliments médicamenteux.
Les vétérinaires officiels sont susceptibles d'intervenir dans les établissements pharmaceutiques vétérinaires pour le compte de l'ANMV pour réaliser :

- les enquêtes dans le cadre des demandes d'autorisation d'ouverture ;
- les enquêtes dans le cadre des demandes de modification d'autorisation d'ouverture ;
- les inspections.

Les suites administratives des inspections sont gérées par l'Anses-ANMV, notamment les mises en demeure ou les suspensions d'autorisation des établissements, après avis de l'inspecteur.
Si l'établissement répond aux exigences des bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux, l'Anses-ANMV envoie un courrier se prononçant sur la conformité de l'établissement à l'industriel avec copie à la DD(CS)PP concernée.

La constatation de non conformités peut entraîner une **plainte auprès du Conseil régional de l'Ordre compétent** par le préfet à l'encontre du vétérinaire prescripteur **ou par le directeur de l'ANMV** à l'encontre du vétérinaire ou du pharmacien lié par convention qui doit assurer la responsabilité pharmaceutique de l'établissement. Pour les cas les plus graves ou lors de réitération de non conformités (système organisé de non-prescription ou de collecte de prescriptions, manquements multiples dans les règles de délivrance …), l'ANMV peut décider de la suspension voire du retrait de l'autorisation d'ouverture.

B - Points de vigilance

Une attention particulière doit être portée sur les points suivants :

1 - <u>La traçabilité</u>

Sous ce terme sont incluses plusieurs notions :

Points concernés	Items de la grille « fabrication d'aliments composés et d'aliments médicamenteux (EQU-FAB-ABALM)
Systèmes informatisés	B0903
Enregistrement des matières entrantes	D0105 – D0107 – D0108 - D0408
Présence des ordonnances	D0205
Registres de fabrication et de cession	D0204 - G1601
Formules et procédures de fabrication et de conditionnement	E2101
Dossiers de lots de fabrication et de	E2102

Points concernés	Items de la grille « fabrication d'aliments composés et d'aliments médicamenteux (EQU-FAB-ABALM)
conditionnement	
Traçabilité des opérations de fabrication et des équipements	D0108 – E2105
Gestion des anomalies de production	E2106
Étiquettes des aliments médicamenteux	en l'absence de sous item spécifique, les commentaires peuvent être notés au niveau de l'item D02
Tests d'alerte	G18 : correspond à un exercice de traçabilité
Conservation des documents	G1604
Traçabilité des analyses	J0504

Le règlement (CE) n°183/2005 prévoit également une traçabilité complète de toutes les opérations de production. Ce point est à contrôler dans une usine de fabrication d'aliments médicamenteux lors d'une inspection conjointe SPR11/SPR12.

Par ailleurs, l'aliment médicamenteux doit être fabriqué dans le respect des règles du RCP du prémélange utilisé. Ainsi, si un RCP prévoit que le prémélange soit utilisé pour préparer un aliment solide, l'aliment médicamenteux ne peut être fabriqué que sous forme solide, mais aussi distribué sous cette forme. Un aliment médicamenteux doit être utilisé sans transformation. Ce point a été rappelé à plusieurs reprises aux professionnels.

2 - Les tests de contaminations croisées et d'homogénéité

La décision de l'ANSES du 12 février 2007 prévoit aux lignes directrices 1 et 2 un certain nombre de règles pour la réalisation de ces tests, qui doivent être effectués tous les ans.
Le contrôle des tests de contaminations croisées et d'homogénéité est prévu aux items suivants du vade-mecum EQU-ABALM - Fabrication des aliments composés et des aliments médicamenteux :
- E2202, E2306 pour la programmation et la réalisation,
- J 0603 et J0604 pour les résultats.

Pour la notation, vous pouvez vous reporter à la note de service 2013-8064 du 26 mars 2013 et aux lignes directrices de TECALIMAN.

Remarque :
Certains prémélanges médicamenteux sont autorisés avec un taux d'incorporation inférieur à 5 Kg/tonne. Il s'agit actuellement de :

- ECOMECTIN 6 MG/G PREMELANGE MEDICAMENTEUX POUR PORCS à base d'Ivermectine – AMM du 04/11/2013
- TYLAN 100 PREMIX à base de Tylosine – AMM du 13/05/2014
- VETMULIN 81 MG/G PREMELANGE MEDICAMENTEUX POUR PORCS à base de Tiamuline - AMM du 11/06/2014.

Les industriels doivent prendre en compte ces teneurs lors de la réalisation des tests d'homogénéité.

3 - La responsabilité pharmaceutique

Lors des inspections, il convient de s'assurer du respect par le responsable pharmaceutique

(RP), vétérinaire ou pharmacien lié par convention avec l'établissement, du respect de ses missions et des bonnes pratiques de fabrication.

Comme le prévoient les BPFDAM, la périodicité minimale de visite de l'établissement par le responsable pharmaceutique est fixée à deux fois par mois pour les établissements de fabrication et à une fois par mois pour les établissements de distribution. L'inspecteur pourra consulter les comptes rendus de visite et contrôler les visas sur les différents registres.
Les exigences qui incombent au responsable pharmaceutique sont à noter dans la grille sous les items et sous-items suivants :

Points concernés	Items de la grille « fabrication d'aliments composés et d'aliments médicamenteux (EQU-FAB-ABALM)
Habilitation	C0308 : ce point est déjà vérifié lors de l'enquête réalisée en vue de l'ouverture de l'établissement. L'ANMV doit être informée en cas de changement de RP ou de son suppléant. Lors de l'inspection, il sera vérifié que les données sont à jour.
Visites régulières du RP	C0309
Postes clés	C0401 - 0402
Désignation des personnes déléguées	C0403
Programme de formation approuvé par le responsable pharmaceutique	C0504
Contrôle des commandes et des fournisseurs par le RP	D0406 – D0407 - D0409 : il est prévu que le RP contrôle les commandes de prémélanges médicamenteux. La réalisation des commandes peut être déléguée mais le RP doit vérifier les commandes passées. Il établit la liste des prémélanges qui peuvent être utilisés dans l'usine.
Validation des procédés	E2201
Compte-rendu des auto-inspections transmis au RP	E2702 : les auto- inspections sont souvent réalisées par le RP, mais ce n'est pas une obligation.
Registre des visites du RP	G1602 : ce document doit présenter les dates et la signature du RP, et les observations faites et leur prise en compte par l'industriel.

4 - Le transport

Afin d'améliorer la connaissance des activités liées aux aliments médicamenteux, il est intéressant de disposer d'un état des lieux des pratiques en termes de transport.
Ainsi, le contrat de sous-traitance, les modalités de chargement et de déchargement de l'aliment médicamenteux sont à examiner plus particulièrement, ainsi que le nettoyage et désinfection des camions, et à noter dans le chapitre E -Fonctionnement.

La précision sur le transport en vrac, en big bags ou en sacs est à mentionner dans le rapport.

Points concernés	Items de la grille « fabrication d'aliments composés et d'aliments médicamenteux (EQU-FAB-ABALM)
Formation des chauffeurs	C05
Livraison (dans la grille « distribution »)	E2803
Contrat écrit entre les deux parties	E2601
Cocontractant avec des locaux et du matériel adapté	E2602

C - Inspection et rapports

Les enquêtes menées dans le cadre d'une demande d'autorisation d'ouverture d'un établissement de fabrication ou de distribution d'aliments médicamenteux ne sont pas traitées en détail dans la présente note.

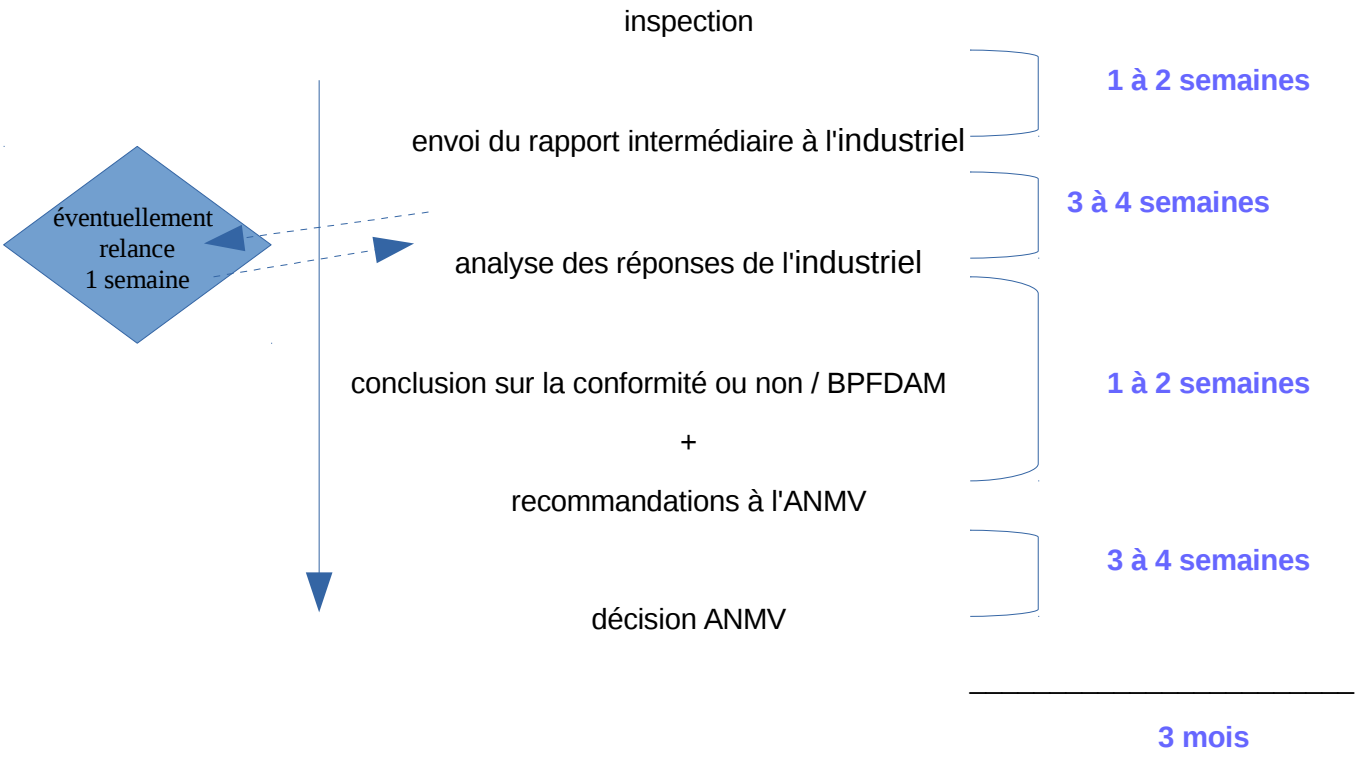
Dans le cadre des demandes d'autorisation d'ouverture, en cas d'absence de réponse de l'administration dans le délai de 90 jours à compter de la date de recevabilité du dossier, les demandes des distributeurs d'aliments médicamenteux sont considérées comme acceptées par accord tacite. Aussi, je vous demande de veiller tout particulièrement au respect des délais d'instruction de ces demandes de sorte qu'aucun retard ne puisse avoir pour conséquence la délivrance d'une autorisation tacite, situation qui pourrait générer, outre le risque santé publique, une distorsion de concurrence entre professionnels dans certaines régions.

Pour les demandes d'autorisations d'ouverture déposées par les fabricants, l'absence de réponse de l'administration dans ce délai de 90 jours entraîne un refus tacite de l'autorisation.

L'inspection d'un établissement pharmaceutique vétérinaire dans le cadre du suivi de l'établissement se déroule de la façon suivante:
- une préparation de l’inspection, avec en particulier consultation de l’état annuel de l’établissement et des rapports d’inspection précédents ;
- une inspection sur site;
- la rédaction et la transmission d'un rapport intermédiaire et d'un courrier envoyés par l’inspecteur à l’industriel et lui demandant d'apporter propositions d’actions correctives aux éventuelles non conformités relevées;
- la réception des réponses de l'industriel à ce rapport et leur analyse par l’inspecteur ;
- la rédaction d'un rapport définitif avec l'avis de l'inspecteur, transmis par l’inspecteur à l’ANMV :
- la préparation de la décision par l’ANMV, pour envoi à l’industriel avec copie au service d’inspection.

Le schéma ci-dessous présente les différentes étapes de la procédure, avec les délais

moyens qu'il convient de respecter.



1 - Gestion de la phase contradictoire

L'article R. 5146-2 du CSP prévoit que toute inspection d'un établissement pharmaceutique vétérinaire fasse l'objet d'un rapport communiqué au responsable pharmaceutique et à la direction du site (modèle de courrier de transmission en annexe 2). Les éléments surlignés dans l'annexe 2 sont à adapter en fonction de la situation locale). L'industriel peut faire valoir ses observations et présenter ses propositions d'actions correctives dans le délai fixé lors de la notification du rapport, qui ne peut être inférieur à 15 jours.
Ce délai de réponse peut être discuté à la fin de l'inspection, il convient que l'inspecteur fixe un délai de réponse qui n'excède pas 3 voire 4 semaines.

Dans l'instruction de travail de l'ANMV (voir point IV.C.4), la définition du rapport contradictoire est :
« *Le rapport « contradictoire » permet au responsable pharmaceutique ou à la direction de l'entreprise de faire des commentaires, d'apporter ses réponses aux écarts formulés par les inspecteurs et de préciser ses engagements pour répondre aux écarts.* »

En cas d'urgence, conformément à l'article R. 5142-15 du CSP, ou si des non conformités critiques sont constatées lors de l'inspection, une demande de mise en demeure peut être adressée par l'inspecteur à l'ANMV au stade du rapport intermédiaire (modèle de courrier en annexe 3) sans que l'intéressé ait été mis à même de présenter ses observations. L'ANMV apportera son aide à la détermination des cas justifiant cette procédure.
Les non conformités pouvant être considérées comme critiques sont en particulier celles qui remettent en cause la qualité de l'aliment médicamenteux mis sur le marché ou l'absence de prise en compte de la nature « médicament » d'un tel produit (ex absence ou défaillance grave du responsable pharmaceutique, ...).

En cas d'absence de réponse de l'industriel dans les délais impartis, une relance peut être envoyée (un délai de réponse d'une semaine maximum est notifié).

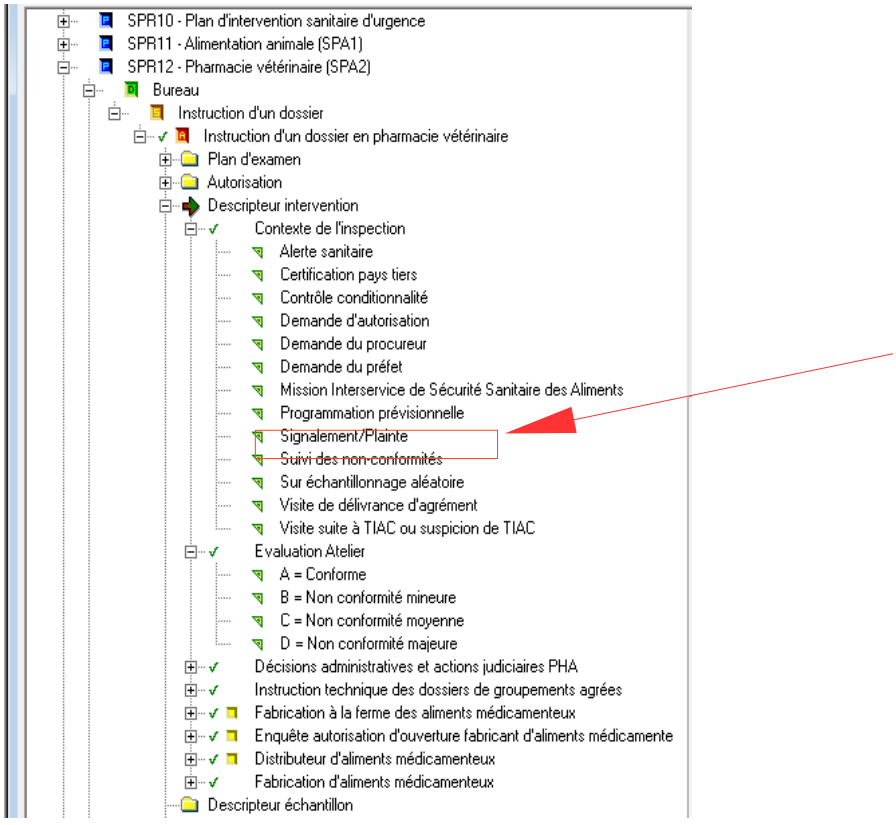
En l'absence de réponse de l'industriel après rappel, l'inspecteur rédige un rapport définitif (voir point 3 ci-dessous) qui précise cette absence de réponse. Il conclut sur la conformité de l'établissement au regard des éléments dont il dispose.

2 - Gestion dans SIGAL

Le point II de la LDL n°2011-1002 du 17 août 2011 présentant les modalités de saisie des interventions dans SIGAL est remplacé par les dispositions suivantes :

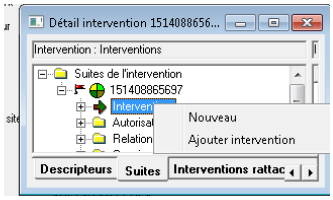
Le rapport intermédiaire est saisi puis validé avant envoi à l'industriel.

Au retour des réponses de l'industriel, une intervention bureau est créée en SPR12, comme suite de l'inspection sur site ~~(pas de grille associée)~~. La grille « fabrication d'aliments composés et d'aliments médicamenteux » (sigle EQU-FAB-ALAM) est sélectionnée mais non renseignée, cette sélection permet de renseigner l'évaluation de l'atelier (voir ci-dessous).
Pour le descripteur « contexte de l'inspection », il faut choisir la valeur « suivi des non conformités ».
~~Cette intervention est saisie en SPR12 , avec dans le descripteur « contexte de l'inspection », saisie de la valeur « suivi des non conformités~~ ».



Le descripteur « évaluation atelier » permet de saisir l'avis qui sera transmis à l'ANMV.

L'inspection « bureau » permet de lier des inspections entre elles. Elle peut être créée (clic droit 'Nouveau' au niveau du dossier 'Intervention') dans l'onglet « *suites* » de l'inspection « terrain » d'origine (à déployer) :



Le rapport de l'inspection sur site est inchangé, que ce soit au niveau des items ou de la note globale et de la conclusion.

3 - Transmission du rapport à l'Anses- ANMV

Je vous rappelle la nécessité de transmettre votre rapport définitif à l'ANMV à l'issue du contradictoire et en tout état de cause dans un délai n'excédant pas trois mois après l'inspection afin que les suites appropriées puissent être prises dans les meilleurs délais.

Le rapport définitif reprend le rapport intermédiaire émis à la suite de l'inspection, les réponses de l'industriel et les conclusions de l'inspecteur quant à la conformité de l'établissement (modèle de courrier à l'ANMV en annexe 4). Un tableau reprenant les réponses non satisfaisantes (modèle de tableau en annexe 5) peut être rédigé.
L'inspecteur peut proposer à l'ANMV des suites à donner, notamment lorsqu'une mise en demeure de l'établissement s'avère nécessaire.

Ce courrier est envoyé à l'Anses- ANMV à l'adresse suivante:

ANSES-ANMV
Unité établissements
8 rue Claude Bourgelat
Parc d'Activités de la Grande Marche
Javené - BP 90203
35302 FOUGERES Cedex

Les documents peuvent également être transmis par voie électronique à l'adresse suivante : etab@anses.fr

L'ANMV, en tenant compte de l'avis technique de l'inspecteur, gère les suites de l'inspection.
Les réponses éventuelles de l'industriel sont transmises par l'ANMV à l'inspecteur pour avis technique.
L'ANMV met en copie la DD(CS)PP du lieu d'implantation de l'établissement de tout courrier transmis à l'établissement inspecté (conformité de l'établissement, mise en demeure, suspension).

4 - Instruction de travail de l'ANMV (annexe 6)

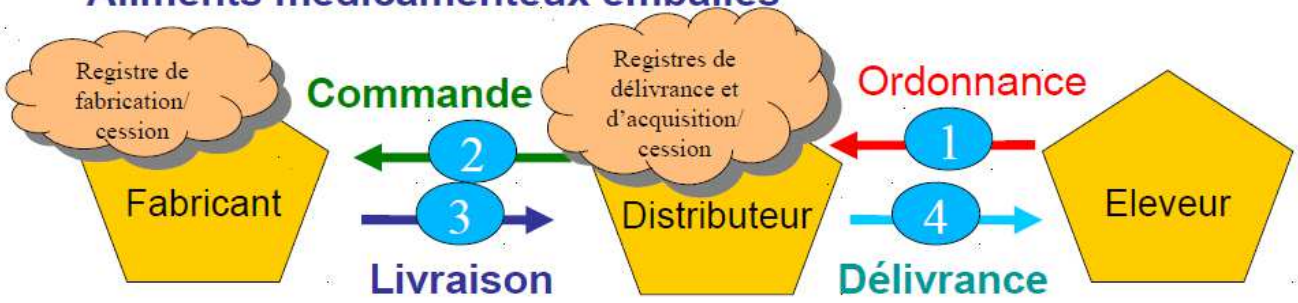
L'ANMV a rédigé, dans le cadre de sa documentation qualité, une instruction de travail précisant les modalités d'échanges et d'organisation avec les services déconcentrés dans le cadre des enquêtes et inspections réalisées par ces derniers. Cette instruction de travail référencée ANMV/DIC/IT/0012 est reproduite en intégralité en annexe 6 de la présente note de service.
Je vous remercie de me faire part des difficultés rencontrées pour l'application de la présente note.

Le directeur général adjoint de l'alimentation
Chef du service de la gouvernance
CVO
Loïc EVAIN

Annexe 1 : circuits de l'aliment médicamenteux

DISTRIBUTION DES ALIMENTS MEDICAMENTEUX – CIRCUIT DISTRIBUTEUR

Aliments médicamenteux emballés



La marque de l'aliment médicamenteux est indifférente

L'étiquetage est conforme à l'Art. R.5141-78

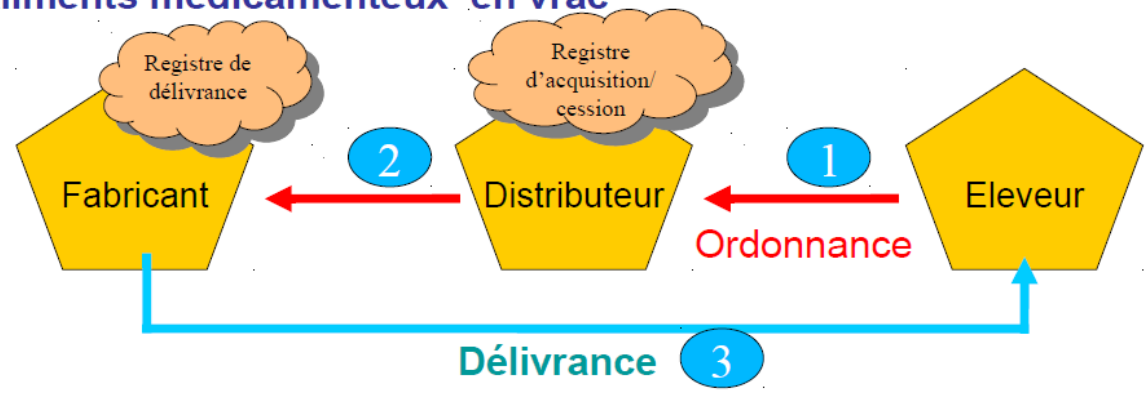
La délivrance est réalisée par le distributeur qui tient le registre de délivrance prévu à l'art. R.5141-112 et conserve un exemplaire de l'ordonnance

Le distributeur tient le registre d'acquisition/cession prévu à l'art. R.5142-58

Le fabricant tient le registre de fabrication /cession prévu à l'art. R.5142-57

DISTRIBUTION DES ALIMENTS MEDICAMENTEUX - CIRCUIT DISTRIBUTEUR

Aliments médicamenteux en vrac



La marque de l'aliment médicamenteux est indifférente

Le document d'accompagnement est conforme à l'Art. R.5141-78 et peut mentionner les coordonnées du distributeur

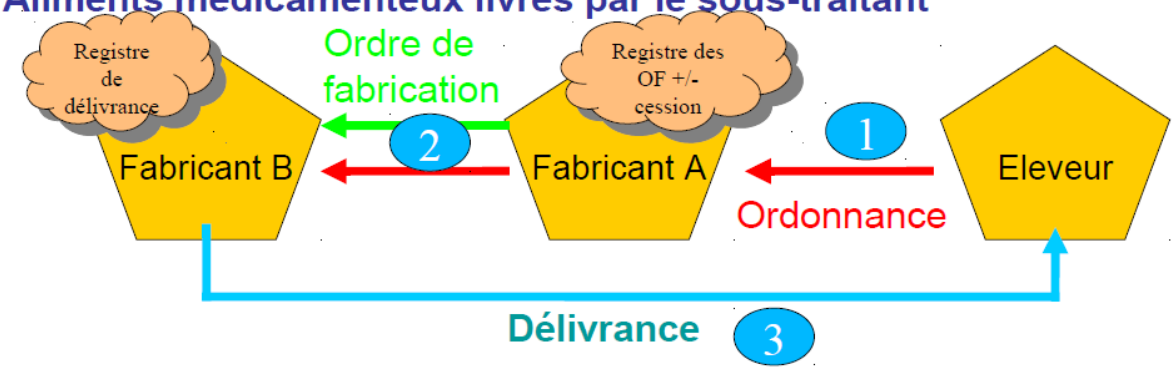
Délivrance réalisée par le fabricant qui tient le registre de délivrance et conserve un exemplaire de l'ordonnance

Le distributeur tient le registre d'acquisition/cession prévu à l'art. R.5142-58 et peut conserver une copie de l'ordonnance

La facturation à l'éleveur peut être établie par le distributeur mentionnant les coordonnées du fabricant

DISTRIBUTION DES ALIMENTS MEDICAMENTEUX – SOUS-TRAITANCE DE FABRICATION

Aliments médicamenteux livrés par le sous-traitant



La marque de l'aliment médicamenteux est indifférente

Le document d'accompagnement est conforme à l'Art. R.5141-78 et peut mentionner les coordonnées du fabricant A (= donneur d'ordre).

La délivrance est réalisée par le fabricant B qui tient le registre de délivrance et conserve un exemplaire de l'ordonnance.

Le fabricant A peut garder une copie de l'ordonnance. Il tient un registre des ordres de fabrication, et s'il facture, enregistre également la cession, conformément à l'art. R.5142-57.

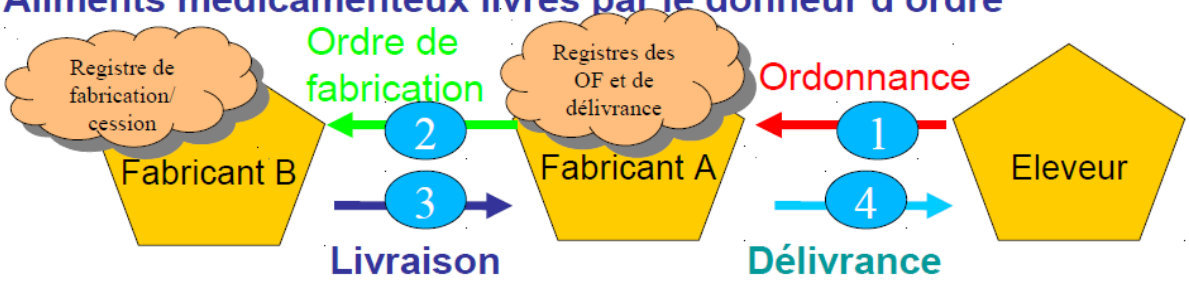
Le contrat détaille les responsabilités respectives de A et B.

Le donneur d'ordre doit s'assurer de l'exécution correcte des opérations (délivrance et retrait inclus) confiées par contrat (audits de A chez B).

Pour des établissements différents (SIRET différents) d'une même entreprise (même SIREN), les mêmes règles s'appliquent (mais contrat non requis). Les responsabilités respectives sont décrites dans le système qualité.

DISTRIBUTION DES ALIMENTS MEDICAMENTEUX – SOUS-TRAITANCE DE FABRICATION

Aliments médicamenteux livrés par le donneur d'ordre



La marque de l'aliment médicamenteux est indifférente

Le document d'accompagnement est conforme à l'Art. R.5141-78 (dont le nom du fabricant B) et mentionne les coordonnées du fabricant A (= donneur d'ordre).

La délivrance est réalisée par le fabricant A qui tient le registre de délivrance et conserve un exemplaire de l'ordonnance, et tient le registre des ordres de fabrication prévu à l'art. R.5142-57.

Le fabricant B tient le registre de fabrication /cession prévu à l'art. R.5142-57

Le contrat détaille les responsabilités respectives de A et B.

Le donneur d'ordre doit s'assurer de l'exécution correcte des opérations (délivrance et retrait inclus) confiées par contrat (audits de A chez B).

Pour des établissements différents (SIRET différents) d'une même entreprise (même SIREN), les mêmes règles s'appliquent (mais contrat non requis). Les responsabilités respectives sont décrites dans le système qualité

Annexe 2

Modèle de courrier de transmission du rapport intermédiaire à l'industriel

Objet : Transmission du rapport intermédiaire de l'inspection du XX - Fabrication et distribution d'aliments médicamenteux

Références :

- Code de la santé publique, 5e partie, Livre 1er, titre IV, parties législative et réglementaire

- Décision de l'ANSES du 12 février 2007 modifiée, *relative aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux*

Monsieur le Responsable Pharmaceutique,
Monsieur le Directeur,

J'ai l'honneur de vous transmettre ci-joint le rapport intermédiaire (référencé 123) de l'inspection du XX, de votre établissement situé à COMMUNE, portant sur l'(les) activité de fabrication (et de distribution) des aliments médicamenteux.

L'inspection, conduite dans le cadre du programme national d'inspection, a été réalisée par XX, vétérinaire officiel à la DD ou DRAAF. Elle s'est déroulée en présence du responsable pharmaceutique.

Ce rapport met en évidence des non conformités aux dispositions réglementaires applicables à la fabrication et à la distribution d'aliments médicamenteux, citées en référence

Je vous saurais gré de bien vouloir y répondre **avant le YY (date + 3 semaines)** en indiquant pour chacune des non conformités relevées :

- les mesures correctives, détaillées, que vous comptez mettre en place,

- les délais éventuellement nécessaires pour leur application effective.

Suite à votre réponse et après avis des inspecteurs, l'ANMV vous adressera la conclusion définitive de l'inspection.

Veuillez agréer, Monsieur le Responsable Pharmaceutique, Monsieur le Directeur, l'expression de mes salutations distinguées.

P.J.: rapport d'inspection n°

Annexe 3

Modèle de demande de mise en demeure à l'ANMV au stade du rapport intermédiaire

Objet : Transmission du rapport intermédiaire de l'inspection du XX - fabrication et distribution d'aliments médicamenteux – Proposition de mise en demeure ou de suspension

Références :

- Code de la santé publique, 5e partie, Livre 1er, titre IV, parties législative et réglementaire

- Décision de l'ANSES du 12 février 2007 modifiée, *relative aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux*

Monsieur le Directeur,

J'ai l'honneur de vous transmettre ci-joint le rapport intermédiaire (référencé 123) de l'inspection du JJ/MM/AA de l'établissement XX situé à COMMUNE, portant sur l'(les) activité de fabrication (et de distribution) des aliments médicamenteux.

Cette inspection a été menée par XX, vétérinaire officiel à la DD(CS)PP (DRAAF de XX dans le cadre du programme d'inspection dans le domaine de la pharmacie vétérinaire.

Au regard des non conformités constatées, il est proposé à votre décision, conformément aux dispositions de l'article R. 5142-15 du Code de la santé publique, une mise en demeure / une suspension de l'autorisation d'ouverture de cet établissement pour pratiques à risque pour la santé animale. Cette (ou ces) non-conformité(s) concerne(nt) … (résumé de la ou des NC qui génèrent ce risque) et nécessite, de l'avis de l'inspecteur sus-mentionné, la mise en œuvre d'actions correctives rapides et adaptées pour faire cesser ce risque et pouvoir autoriser la poursuite de l'activité pharmaceutique.

P.J. : rapport d'inspection n°

Annexe 4

Modèle de courrier de transmission du rapport final à l'ANMV

Objet : Transmission du rapport de l'inspection du XX - fabrication et distribution d'aliments médicamenteux – Établissement XX à YY (n°ANMV)

Références :

- Code de la santé publique, 5e partie, Livre 1er, titre IV, parties législative et réglementaire

- Décision de l'ANSES du 12 février 2007 modifiée, *relative aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux*

Je vous prie de trouver ci-joint le rapport de l'inspection du XX de l'établissement de fabrication et de distribution d'aliments médicamenteux XX, situé à COMMUNE (département), ainsi que les réponses de l'industriel reçues à la DD(CS)PP de DÉPARTEMENT le XX dernier, et l'avis de l'inspecteur.

Cette inspection a été menée dans le cadre du programme national d'inspection et a montré des non conformités au regard de la réglementation relative à la fabrication distribution des aliments médicamenteux.

CHOISIR ENTRE

Compte tenu des observations faites lors de l'inspection et des réponses apportées par l'industriel, et sous réserve de l'application des mesures indiquées, il peut être considéré que l'établissement respecte les bonnes pratiques de fabrication et de distribution des aliments médicamenteux.

OU

Les réponses apportées par l'industriel répondent en grande partie aux BPFDAM, sous réserve de leur application dans l'entreprise. Elles seront vérifiées lors de la prochaine inspection.

Des non conformités demeurent, notamment dans … (ex la gestion documentaire de l'activité) (seules sont reprises les non conformités pour lesquelles les réponses ne sont pas satisfaisantes), mais ne sont pas de nature à remettre en cause l'autorisation de l'établissement. Vous trouverez en annexe un tableau récapitulant ces éléments.

OU

Les réponses apportées par l'industriel n'étant pas satisfaisantes OU en l'absence de réponse de la part de l'industriel malgré une relance de ma part par courrier du XX, il est proposé, conformément aux dispositions du Code de la santé publique, une mise en demeure avant suspension de l'activité, le cas échéant, pour pratiques à risque pour la santé animale.

Cette mesure pourra être rapportée au regard des réponses présentées. Le plan de mesures curatives et correctives devra prendre en compte l'ensemble des écarts relevés, sans négliger les mesures organisationnelles et de formation. Un suivi des mesures correctives proposées sera planifié selon l'échéancier validé par vos services.

Annexe 5

Tableau de synthèse des non conformités non soldées par les réponses de l'industriel et recommandations de l'inspecteur

Item concerné (rapport d'inspection n°XX)	**Non conformité relevée lors de l'inspection**	**Réponse de l'industriel**	**Avis de l'inspecteur**	**Recommandation de l'inspecteur**
Ex C0402	Fiches de fonction non datées, ne comprenant pas les spécificités liées aux aliments médicamenteux	Intégration des aliments médicamenteux dans les fiches de fonction	Les fiches ne sont toujours pas datées	Indiquer à l'industriel que ce point sera vérifié lors de la prochaine inspection

ANNEXE 6
Instruction de travail ANMV

A.N.M.V	**INSTRUCTION DE TRAVAIL** **ECHANGES ENTRE ANMV ET INSPECTEURS DES SERVICES DECONCENTRES DANS LE CADRE DE LA GESTION DES ETABLISSEMENTS PHARMACEUTIQUES VETERINAIRES (EPV)**	**Réf : ANMV/DIC/IT/0012** ***Version : 2*** **Date Création :** 27/03/2003 **Date Application :** 22/11/2010 **Page :** 1/6

Destinataire interne : Chef de département inspection et contrôles	**OBJET :** **Etablissements pharmaceutiques vétérinaires (EPV) relevant d'une autorisation de l'Anses-ANMV** Instruction précisant : - La répartition des inspecteurs en fonction des catégories, - Les délais de traitement et la transmission des documents dans le cadre d'une demande d'autorisation d'ouverture ou de modification d'autorisation d'ouverture, - Les échanges entre l'ANMV et les services déconcentrés dans le cadre des inspections de routine relatives aux bonnes pratiques, - Les échanges entre l'ANMV et les services déconcentrés dans le cadre des enquêtes spécifiques. **Glossaire** : AMM : Autorisation de Mise sur le Marché SD Santé : Services déconcentrés du ministère chargé de la santé SD Agriculture : Services déconcentrés du ministère chargé de l'Agriculture MV : Médicament vétérinaire Responsable pharmaceutique : Pharmacien ou vétérinaire responsable de l'entreprise
	Chargé de l'application de la procédure : Personnel de l'unité établissement, **Vétérinaires et pharmaciens inspecteurs des services déconcentrés**
Classement : 00004727.doc	*Annule et remplace :* ANMV/DIC/IT/0012 version : 1 (27/06/2006 – 3308)

Rédigé par :	**Vérifié par :**	**Approuvé par :**
N. Legrand	V. Colin L. Fabry S. Laurentie L. Charles	F. Hamann

A- **Tableau récapitulant la répartition des inspecteurs en fonction des catégories des établissements pharmaceutiques vétérinaires et la périodicité des inspections** (cf. décret du 20 mars 2003, circulaire n°DGS/DGAL/DGCCRF/2003/475 du 07 octobre 2003 relative à la répartition des inspections en matière de pharmacie vétérinaire et décision du directeur général de l'AFSSA (désormais Anses) du 17 septembre 2008 fixant la périodicité des inspections des établissements pharmaceutiques vétérinaires)

Catégorie d'établissements		Inspecteurs concernés	Périodicité minimale de l'inspection par rapport aux Bonnes Pratiques correspondantes
Art R.5142-1			
1°	Fabricants (MV et MV soumis à essais cliniques)	Inspecteur ANMV	Tous les 3 ans
2°	Importateurs (MV et MV soumis à essais cliniques)	Inspecteur ANMV	Tous les 3 ans
3°	Exploitants	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
4°	Dépositaires	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
5°	Distributeurs en gros (établissements strictement vétérinaires)	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
5°	Distributeurs en gros (établissements mixtes)	Pharmacien inspecteur des services déconcentrés	Tous les 4 ans
6°	Distributeurs en gros spécialisés à l'exportation (établissements strictement vétérinaires)	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
6°	Distributeurs en gros spécialisés à l'exportation (établissements mixtes)	Pharmacien inspecteur des services déconcentrés	Tous les 4 ans
7°	Distributeurs en gros d'antiparasitaires externes pour animaux de compagnie	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
8°	Distributeurs de MV soumis à des essais cliniques	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
9°	Distributeurs en gros de prémélanges médicamenteux	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
10°	Distributeurs en gros spécialisés à l'exportation de prémélanges médicamenteux	Inspecteur ANMV	Tous les 4 ans
11°	Fabricants d'aliments médicamenteux	Vétérinaire inspecteur des services déconcentrés	Tous les 3 ans
12°	Importateurs d'aliments médicamenteux	Vétérinaire inspecteur des services déconcentrés	Tous les 3 ans
13°	Distributeurs d'aliments médicamenteux	Vétérinaire inspecteur des services déconcentrés	Tous les 4 ans
14°	Distributeurs à l'exportation d'aliments médicamenteux	Vétérinaire inspecteur des services déconcentrés	Tous les 4 ans

B- Demandes d'autorisation d'ouverture et de modification d'autorisation d'ouverture

B - I Délais de traitement des demandes

Demandes d'autorisation d'ouverture

Le directeur de l'Agence nationale du médicament vétérinaire doit notifier sa décision au demandeur dans un délai de 90 jours à compter de la date de réception de la demande complète (article R. 5142-8 du CSP). De plus, lorsque l'Anses- ANMV requiert du demandeur toute information nécessaire à l'instruction de la demande, ce délai est suspendu jusqu'à réception de la réponse (article R. 5142-11 du CSP).

L'étude de recevabilité et l'instruction administrative sont réalisées par l'unité Etablissement de l'ANMV. L'instruction technique est réalisée par les inspecteurs des services déconcentrés.

Du fait des délais rappelés ci-dessus, la répartition des étapes d'étude de la demande est définie selon les délais et les modalités suivants :

- recevabilité du dossier et envoi de la demande d'enquête : 15 jours
- si nécessaire, une demande d'informations complémentaires est formulée par l'ANMV, le délai est suspendu jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies (article R. 5142-11 du CSP). Elle peut aussi être formulée par l'inspecteur du service déconcentré mais elle doit dans ce cas obligatoirement être transmise au demandeur via l'ANMV afin de suspendre le délai.
- enquête, rédaction et envoi du rapport d'enquête par les inspecteurs concernés à l'unité établissement : 60 jours
- préparation et envoi de la décision (unité établissement) : 15 jours

Demandes de modification d'autorisation d'ouverture

Le directeur de l'Agence nationale du médicament vétérinaire doit notifier sa décision au demandeur dans un délai de 30 jours à compter de la date de réception de la demande complète. Lorsqu'une enquête sur place est nécessaire, ce délai peut être prorogé dans la limite de 90 jours par le directeur de l'ANMV. Cette décision de prorogation doit être notifiée au demandeur avant l'expiration du premier délai (article R. 5142-9).

L'étude de recevabilité est réalisée par l'unité Etablissement de l'ANMV. L'instruction technique est réalisée par les inspecteurs des services déconcentrés.

La répartition des étapes d'étude de la demande est définie selon les délais et les modalités suivants :

- lors d'une enquête sur dossier :

- recevabilité et envoi de la demande d'enquête du dossier (unité établissement) : 7 jours
- si nécessaire, une demande d'informations complémentaires est formulée par l'ANMV, le délai est suspendu jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies (article R. 5142-11 du CSP). Elle peut aussi être formulée par l'inspecteur du service déconcentré mais elle doit dans ce cas obligatoirement être transmise au demandeur via l'ANMV afin de suspendre le délai.
- enquête, rédaction et envoi du rapport d'enquête par les inspecteurs concernés à l'unité établissement : 20 jours.
- préparation et envoi de la décision (unité établissement) : 3 jours

- si une enquête sur place est nécessaire :

- recevabilité du dossier et envoi de la demande d'enquête (unité établissement) : 7 jours
- enquête, rédaction et envoi du rapport d'enquête par les inspecteurs concernés à l'unité établissement : 73 jours
- préparation et envoi de la décision (unité établissement) : 10 jours

Dans le cadre d'une demande de modification d'autorisation d'ouverture, si une enquête sur place est réalisée, l'inspecteur doit en avertir l'unité Etablissement afin que celle-ci envoie au responsable pharmaceutique ou à la direction de l'entreprise un courrier précisant la prorogation du délai de 30j à 90j.

Remarque : le silence de l'agence vaut refus implicite pour les demandes d'autorisation d'ouverture et pour les modifications d'autorisation d'ouverture des fabricants et importateurs d'aliments médicamenteux (11°, 12° du R.5142-1) et accord implicite pour celles des distributeurs (5°, 6°, 13°, 14° du R.5142-1).

B - II Transmission des documents

- Dès que la demande est déclarée recevable, le directeur de l'ANMV adresse une demande d'enquête avec un exemplaire du dossier au directeur du service déconcentré concerné.

- L'inspecteur :

  - décide si la demande nécessite une enquête sur place ou si elle peut être traitée sur dossier.
  - contacte, si nécessaire, le responsable pharmaceutique ou la direction de l'entreprise pour fixer la date d'enquête.
  - examine la demande et rédige le rapport d'enquête :
    - pour les établissements de distribution en gros de médicaments vétérinaires (établissements mixtes), pour lesquels l'enquête est réalisée par les pharmaciens inspecteurs des SD Santé, ce rapport d'enquête « contradictoire » est établi selon la procédure commune AFSSAPS, DGS, Anses-ANMV. En fonction des réponses et engagements du responsable pharmaceutique ou de la direction de l'entreprise, l'inspecteur formule ensuite sa conclusion définitive.

      En cas de proposition de refus en première phase d'enquête, le rapport est envoyé à l'ANMV dès sa rédaction et ce avant de procéder à une procédure contradictoire.

    - pour les autres établissements, ce rapport « non contradictoire » est établi selon les modèles en vigueur pour les ouvertures et pour les modifications.
  - transmet le rapport d'enquête original à l'unité établissement.

- L'unité établissement envoie une copie de la décision concernant l'établissement au directeur du service déconcentré concerné. La décision est adressée en parallèle par l'ANMV au responsable pharmaceutique ou à la direction de l'entreprise.

C- Inspections de routine relatives aux Bonnes Pratiques correspondantes

Lorsque les inspecteurs constatent des infractions concernant les pharmaciens ou les vétérinaires liés par convention, ils transmettent l'information à l'ordre concerné.

Ces inspections sont planifiées par les services déconcentrés selon leur programme annuel d'inspection et la périodicité fixée par le DG de l'Anses.

- L'inspecteur :

  - contacte le responsable pharmaceutique ou la direction de l'entreprise pour fixer la date d'inspection.
  - réalise l'inspection sur site.
  - rédige le rapport d'inspection selon la procédure commune AFSSAPS, DGS et Anses-ANMV ou selon le modèle en vigueur pour le SD Agriculture.
  - transmet ce rapport au responsable pharmaceutique ou à la direction de l'entreprise dans le cadre d'une procédure contradictoire. Le rapport « contradictoire » permet au responsable pharmaceutique ou à la direction de l'entreprise de faire des commentaires, d'apporter ses réponses aux écarts formulés par les inspecteurs et de préciser ses engagements pour répondre aux écarts. En fonction de ces réponses et engagements, l'inspecteur formule ensuite sa conclusion définitive.
  - transmet l'original du rapport d'inspection final à l'unité établissement.

- L'unité établissement rédige le courrier sur les suites données à l'inspection (maintien de l'autorisation, mise en demeure, suspension…) et adresse une copie de ce courrier au directeur du service déconcentré concerné. Le courrier et une copie du rapport d'inspection sont adressés par l'ANMV au responsable pharmaceutique ou encore à la direction de l'entreprise pour les établissements de fabrication, d'importation et de distribution d'aliments médicamenteux.

D- Enquêtes spécifiques (plaintes, défauts qualité, retraits de lots, pharmacovigilance…)

Lorsque les inspecteurs constatent des infractions concernant les pharmaciens ou les vétérinaires liés par convention, ils transmettent l'information à l'ordre concerné.

- Le directeur de l'ANMV sollicite le directeur du service déconcentré concerné conformément à l'article L. 5146-1 et R. 5146-1 du CSP et l'unité établissement envoie au directeur du service déconcentré concerné les documents nécessaires pour réaliser une enquête spécifique (décisions d'AMM, courriers…).

- L'inspecteur :

  - organise et effectue l'enquête
  - rédige un rapport d'enquête
  - transmet l'original du rapport d'enquête à l'unité établissement.

- L'unité établissement assure le suivi de la procédure et envoie une copie du courrier de conclusion de l'ANMV concernant cette enquête au directeur du service déconcentré concerné. Ce courrier est adressé en parallèle par l'ANMV au responsable pharmaceutique ou à la direction de l'entreprise.

ANNEXE

COORDONNEES DE L'Anses-ANMV

Adresse : 8 rue Claude Bourgelat
Parc d'Activités de la Grande Marche
Javené
BP 90203
35302 FOUGERES Cedex

Adresse courriel de l'Unité Etablissement : etab@anses.fr

Secrétariat de l'Unité Etablissement :

Téléphone : 02 99 94 66 65
Télécopie : 02 99 94 66 71