

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2019

AGENCE NATIONALE DU MÉDICAMENT VÉTÉRINAIRE

anses
agence nationale de sécurité sanitaire
alimentation, environnement, travail



Connaître, évaluer, protéger



Présentation

Au sein de l'Anses, l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV), est l'autorité compétente en matière d'évaluation et de gestion du risque pour le médicament vétérinaire en France. Elle évalue les dossiers nationaux et européens d'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires ainsi que les dossiers européens des limites maximales des résidus acceptables dans les denrées animales. Elle autorise la mise sur le marché (AMM) des médicaments vétérinaires, les essais cliniques, l'importation, l'utilisation temporaire, l'ouverture

d'établissements pharmaceutiques de fabrication, d'exploitation, de distribution en gros et d'exportation de médicaments, et certifie l'exportation de médicaments vétérinaires.

Elle surveille le risque d'effets indésirables et les problèmes de disponibilité sur le marché des médicaments vétérinaires ; elle contrôle leur qualité, la publicité et les établissements pharmaceutiques vétérinaires. Elle est centre collaborateur de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE).

« L'Agence nationale du médicament vétérinaire contrôle la qualité, la publicité et les établissements pharmaceutiques vétérinaires. »

2^e JOURNÉE DE L'ANMV : UN RENDEZ-VOUS AVEC LES PARTIES PRENANTES

Le 15 octobre 2019, l'ANMV a organisé pour la seconde fois une journée de rencontre avec près de cent représentants de la chaîne du médicament vétérinaire : industriels de la pharmacie vétérinaire, distributeurs en gros, vétérinaires, éleveurs et représentants de l'OIE. La matinée a été consacrée à la présentation d'actualités sur la nouvelle réglementation vétérinaire, le statut juridique des médicaments vétérinaires et des produits frontières ainsi qu'un bilan sur la révision des temps d'attente. Ces présentations ont été entrecoupées de brèves sur les incidences du Brexit, la publicité des médicaments vétérinaires et d'un retour des travaux réalisés sur l'impact des produits biocides sur la distribution des médicaments vétérinaires dans l'eau de boisson. L'après-midi a été consacré à l'organisation d'ateliers portant sur « l'utilisation des antibiotiques : quels indicateurs ? Pour quels objectifs ? », « les 20 ans de la pharmacovigilance, quelles attentes et quelle vision pour la pharmacovigilance vétérinaire ? » et « le comité de suivi des médicaments vétérinaires : bilan du 1^{er} mandat et réflexion sur les orientations et perspectives pour le second mandat ».

Cette journée très dynamique a permis à chaque partie prenante d'échanger et de dégager des pistes de travail intéressantes.

Contexte

L'année 2019 a été fortement marquée sur le plan européen par :

→ l'entrée en vigueur du paquet législatif relatif au médicament vétérinaire comprenant trois règlements européens. Il s'en est suivi le démarrage des travaux relatifs à l'adoption des actes délégués et d'exécution nécessaires à son application par la mise en place de groupes de travail d'experts au niveau de l'Agence européenne du médicament (EMA) auxquels l'ANMV a participé et de réunions de négociation à la Commission européenne. Parallèlement, l'EMA et la Commission européenne ont également mis en place des groupes d'experts pour le développement des bases de données et outils informatiques prévus dans les règlements ;

→ la poursuite de travaux préparatoires à la mise en œuvre du Brexit avec notamment l'étude d'impact qu'aurait eu une sortie du Royaume-Uni sans accord sur la disponibilité des médicaments vétérinaires sur le territoire national.

« En 2019, l'ANMV a connu des changements structurels avec le déménagement dans ses nouveaux locaux et une refonte de son organisation. »

CHIFFRES-CLÉS

AUTORISATIONS DE MISE SUR LE MARCHÉ

95 AMM délivrées

761 autorisations d'importation délivrées

INSPECTION ET SURVEILLANCE DU MARCHÉ

68 inspections d'établissements pharmaceutiques

352 analyses de contrôle de la qualité réalisées sur **89** médicaments vétérinaires

PHARMACOVIGILANCE

4 606

déclarations d'effets indésirables enregistrées, parmi lesquelles **2 428** ont été jugées graves

Travaux réalisés et faits marquants

TRAVAUX EN PHARMACOVIGILANCE VÉTÉRINAIRE

En 2019, des travaux en pharmacovigilance vétérinaire réalisés dans le cadre de soutenances de thèses ont été finalisés. Basés sur des études rétrospectives des déclarations, ces travaux portaient sur la néphrotoxicité des médicaments vétérinaires chez le chien et le chat et sur

les effets secondaires graves des vaccins chez le chat. Une étude a également été réalisée sur les événements post-vaccinaux rapportés chez les chevaux sur une période de trois années (2016-2018).

L'ANMV, en 2019, a publié des appels à la vigilance lors

de l'utilisation de médicaments vétérinaires à base d'altrenogest pour l'homme ainsi qu'un rappel des risques secondaires graves de l'administration de perméthrine chez les chats qu'il convient de proscrire.

« A été détectée pour la première fois en France, une population de parasites *Trichostrongylus / Teladorsagia* résistante à l'éprinomectine. »

EPRIBELE

Dans le cadre d'un appel à manifestation d'intérêt (projet EPRIBELE), une thèse d'exercice vétérinaire sur la méthode de détection des suspicions d'inefficacité de l'éprinomectine administrée par voie topique chez les caprins laitiers a été soutenue en octobre. L'étude expérimentale conduite dans six élevages de caprins laitiers a permis de détecter pour la première fois en France une population de parasites *Trichostrongylus/Teladorsagia* résistante à l'éprinomectine et de proposer une méthode de détection de l'inefficacité de l'éprinomectine chez la chèvre laitière à l'aide d'un test de réduction d'excrétion fécale utilisable pour documenter des cas de pharmacovigilance.

CONTRIBUTION AUX TEXTES DE LA PHARMACOPÉE EUROPÉENNE

En juin, la Commission européenne de Pharmacopée a adopté 43 monographies et chapitres du groupe de travail en charge des monographies de vaccin vétérinaire (15V) résultant de la mise en place d'une nouvelle approche de la gestion

des agents étrangers dans les médicaments immunologiques vétérinaires. Ces travaux ont été conduits sur six ans en lien avec le groupe *Immunologic Working Party* de l'EMA, dans un contexte d'harmonisation internationale (VICH). Le groupe 15V, dont la

présidence est assurée depuis huit ans par l'ANMV, a pour mission d'élaborer et réviser les monographies et chapitres relatifs aux vaccins et immunosérums vétérinaires de la Pharmacopée européenne.

ACCORD ARM UE-ÉTATS-UNIS : L'ANMV AUDITE LA FDA

Du 10 au 14 juin 2019, l'ANMV a piloté l'audit de l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (FDA), commandité par la Commission européenne. L'équipe d'audit était composée de trois inspecteurs italien, allemand et polonais et conduite par le chef de l'unité inspection de l'ANMV. Cet audit intervient dans le cadre de l'extension au domaine vétérinaire de l'accord de reconnaissance mutuelle (ARM) conclu entre l'Union européenne et les États-Unis. L'accord concerne les inspections menées sur les sites de fabrication des médicaments sur les territoires respectifs. Cet accord majeur conclu entre l'Union européenne et la FDA actualise le texte historique de 1998 et renforce les relations de part et d'autre de l'Atlantique afin de mieux rationaliser les ressources consacrées aux inspections pour déployer davantage de moyens dans d'autres régions du monde où les substances actives et les médicaments sont produits. Ainsi, les inspecteurs américains n'auront plus à venir inspecter les établissements de fabrication de médicaments vétérinaires situés dans l'Union européenne pour pouvoir exporter aux États-Unis. Cet accord renforcera l'accès à des médicaments de qualité, sûrs et efficaces indépendamment de leur lieu de fabrication et facilitera la priorisation des inspections pour les sites présentant les risques les plus élevés.

« Les données recueillies permettent une évaluation plus précise de l'usage des antibiotiques chez les différentes espèces animales recevant des antibiotiques sous forme d'aliments médicamenteux. »

TRAVAUX EN ANTIBIORÉSISTANCE

Dans le cadre de la déclaration obligatoire des cessions d'antibiotiques par les ayants droit du médicament vétérinaire, l'ANMV a publié son premier rapport en juillet 2019 présentant une première analyse des données transmises par les fabricants et distributeurs d'aliments médicamenteux. Les données recueillies permettent une évaluation plus précise de l'usage des antibiotiques chez

les différentes espèces animales recevant des antibiotiques sous forme d'aliments médicamenteux. L'ANMV a activement participé aux travaux européens en matière d'antibiorésistance et notamment sur la catégorisation des antibiotiques (AMEG) et sur les actes délégués prévus par la nouvelle réglementation européenne (collecte des données d'usage, établissement de la

liste d'antibiotiques réservés uniquement à l'usage humain). Sur le plan international, l'ANMV a poursuivi sa participation aux travaux internationaux dans le domaine : Groupe de travail sur l'antibiorésistance de l'OIE, Nations Unies (InterAgency Coordination Group, Task force antibiorésistance du Codex Alimentarius).

L'ANMV À L'INTERNATIONAL, UNE ACTIVITÉ TOUJOURS SOUTENUE

L'ANMV, en tant que centre collaborateur de l'OIE pour les médicaments vétérinaires, a apporté son expertise plus particulièrement dans le domaine de l'antibiorésistance en participant aux travaux du groupe de travail lors de la session générale du mois de mai ainsi que pour le développement de la base de données de surveillance de l'usage des antimicrobiens. Par ailleurs, le 6^e cycle de formation des points focaux nationaux de l'OIE sur les produits vétérinaires a été lancé sur les thématiques de la qualité des médicaments vétérinaires, de la pharmacovigilance et des autovaccins. Outre son appui pour l'élaboration du programme scientifique de ce cycle, l'ANMV a participé aux deux premières réunions qui se sont tenues, l'une

à Addis Abeba (Éthiopie) pour les pays africains anglophones, et l'autre à Lomé (Togo) pour les pays africains francophones.

Dans le cadre des accords bilatéraux qu'elle a signés, l'ANMV a reçu cette année une délégation de l'Institute of Veterinary Drug of China (IVDC) pour faire le bilan de l'accord de coopération qui sera renouvelé pour une nouvelle période de cinq ans à partir de 2020 et a accueilli des experts chinois pour une formation sur plusieurs thématiques. Enfin, les échanges avec la Thaïlande se sont poursuivis cette année sur les thématiques du contrôle de la qualité des médicaments, de l'antibiorésistance et des autovaccins.

« Les échanges avec la Thaïlande se sont poursuivis cette année sur les thématiques du contrôle de la qualité des médicaments, de l'antibiorésistance et des autovaccins. »

L'ANMV DÉMÉNAGE DANS DE NOUVEAUX LOCAUX ET SE RÉORGANISE

L'ANMV a emménagé dans ses nouveaux locaux au cœur du pôle d'excellence BioAgropolis, à Javené, près de Fougères le 1^{er} avril 2019. Le bâtiment a été inauguré le 23 mai 2019 en présence de Roger Genet, Directeur général de l'Anses, Loïg Chesnais-Girard, Président du Conseil régional de Bretagne, Jean-Luc Chenut, Président du Conseil départemental d'Ille-et-Vilaine et Jean-Pierre Orand, Directeur de l'Agence nationale du médicament vétérinaire.

Afin de répondre aux nouveaux défis auxquels l'agence est confrontée et de rééquilibrer les différents départements métiers, l'ANMV a décidé de réorganiser sa structure autour de trois départements-métiers et de trois missions :

→ un département Évaluation scientifique ; un département Décisions administratives et un département Inspection, surveillance et pharmacovigilance ;

→ une mission des Affaires européennes et internationales, une mission des Affaires réglementaires et sujets transverses et une mission Antibiorésistance.

Cette nouvelle organisation a permis de mettre en œuvre une meilleure séparation de l'évaluation et de la gestion du risque à l'image de ce qui existe pour les autres produits réglementés au sein du Pôle des produits réglementés de l'Anses.

Perspectives et projets engagés ↙

MISE EN ŒUVRE DE LA NOUVELLE RÉGLEMENTATION EUROPÉENNE

Les règlements européens relatifs aux médicaments vétérinaires et aux aliments médicamenteux prévoient de nombreux actes délégués et actes d'exécution. Afin de préparer ces actes secondaires, la Commission européenne a notamment mandaté l'EMA pour des avis scientifiques et techniques. Les travaux sont divisés en quatre paquets selon les délais d'adoption prévus dans les règlements. En 2019, cinq groupes de travail ont émis des recommandations sur les actes à adopter avant

l'entrée en vigueur et huit groupes ont commencé ou continuent leurs travaux sur les projets d'actes à adopter à l'entrée en vigueur du règlement. Les experts de l'ANMV se sont fortement mobilisés dans ces groupes avec plusieurs présidences et co-présidences. Par ailleurs, l'ANMV appuie les ministères de tutelle lors des réunions auprès de la Commission et s'est investie dans la relecture des projets d'actes.

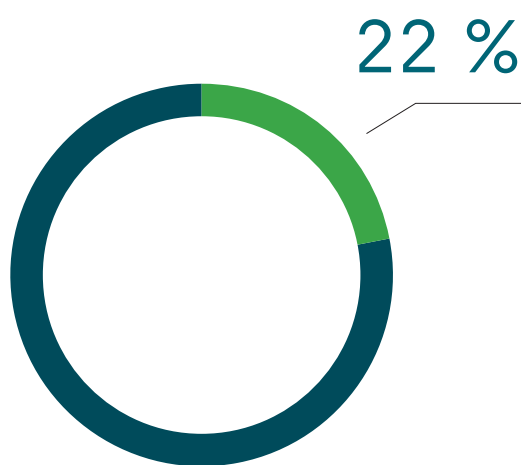
« Les experts de l'ANMV se sont fortement mobilisés (...) avec les présidences et co-présidences de plusieurs groupes de travail. »



PRÉPARATION DU BREXIT

Depuis le 29 mars 2017, date à laquelle le Royaume-Uni a notifié son intention de quitter l'Europe, l'ANMV a adopté un plan d'action afin de renforcer son positionnement au sein des instances européennes et du réseau des agences grâce notamment à un plan de renforcement de ses équipes. En 2019, l'ANMV a continué à travailler avec les titulaires d'autorisation de mise sur le marché

dont les dossiers n'étaient pas encore conformes à la réglementation européenne afin de réduire l'impact du Brexit sur la disponibilité des médicaments vétérinaires en France. L'ANMV est désormais État membre de référence pour 139 procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée précédemment gérées par le Royaume-Uni, soit 22 % de l'ensemble de ces procédures.



« L'ANMV est désormais État membre de référence pour 139 procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisée précédemment gérées par le Royaume-Uni. »

RENOUVELLEMENT DU COMITÉ DE SUIVI DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

L'Anses a lancé un appel à candidatures afin de procéder au renouvellement du comité de suivi des médicaments vétérinaires pour un 2^e mandat jusqu'en 2022. Les missions sont d'apporter à l'Anses et l'Agence nationale du médicament vétérinaire (ANMV) une vision transversale des enjeux de terrain qu'elle pourra prendre en compte lors de la prise de décision administrative afin de mieux gérer les risques liés aux médicaments vétérinaires. Le comité de suivi des médicaments vétérinaires apporte ainsi des éléments d'information et est consulté sur l'optimisation du système de pharmacovigilance en lien notamment avec la promotion, le recueil et le partage des signaux détectés dans ce cadre, la sécurité d'emploi des produits en relation avec la santé humaine et animale et le risque pour l'environnement, les conditions d'applicabilité de mesures de gestion des risques en matière d'autorisation de mise sur le marché, les problèmes de disponibilité des médicaments vétérinaires, la contribution à l'identification des sujets prioritaires en matière d'expertises à conduire ou d'études à réaliser relatives aux médicaments vétérinaires, à leur contrôle et à leur surveillance.

TRAVAUX SUR LA BASE DE DONNÉES UPD

Le développement d'une base de données commune des médicaments vétérinaires au sein de l'Union européenne est inscrit dans le règlement n°2019/6 (UPD). Le groupe d'experts de l'EMA, présidé par l'expert de l'ANMV, a rendu fin août 2019 les recommandations pour l'établissement de cette base de données. De façon à être interopérable et interconnectée avec les autres bases et outils européens, cette base utilisera

les référentiels et organisations du programme de refonte des bases de données européennes des médicaments (SPOR) et sera la base de référence pour les informations relatives aux médicaments vétérinaires. L'ANMV est fortement impliquée dans la gouvernance de ces projets au niveau de l'EMA.

AUDIT PAR LE LABORATOIRES DE CONTRÔLE OFFICIEL DES MÉDICAMENTS (OMCL)

Le Laboratoire de contrôle de l'ANMV, qui fait partie du réseau européen des laboratoires de contrôle officiel des médicaments, a reçu du 2 au 4 juillet 2019 une équipe de deux auditeurs dans le cadre du *Mutual Joint Audit*, audit piloté par la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (EDQM). Cet audit couvre le champ du contrôle de la qualité des médicaments vétérinaires et en particulier la conformité à la norme ISO17025 et aux lignes directrices des OMCL. L'équipe d'auditeurs était composée d'un auditeur de l'OMCL autrichien et d'un auditeur de l'EDQM, structure en charge du pilotage du réseau OMCL. Les résultats de cet audit ont conduit au renouvellement de la reconnaissance au sein du réseau des OMCL. Les activités de l'ANMV et la robustesse de son système qualité ont ainsi été mises en valeur.



1^{er} AVRIL

→ Emménagement dans le nouveau bâtiment de l'ANMV

10 AU 14 JUIN

→ Inspection de US FDA, pilotée par un inspecteur de l'ANMV, dans le cadre de la préparation des accords de reconnaissance mutuelle UE-USA

PRINCIPALES PUBLICATIONS

→ VAN DUIJKEREN, E., SCHWARZ, C., BOUCHARD, D., CATRY, B., POMBA, C., BAPTISTE, K.E., MORENO, M.A., RANTALA, M., RUZAUSKAS, M., SANDERS, P., TEALE, C., WESTER, A.L., IGNATE, K., KUNSAGI, Z. and JUKES, H.; The use of aminoglycosides in animals within the EU: development of resistance in animals and possible impact on human and animal health: a review; *Journal of antimicrobial chemotherapy*

→ GOCHEZ, D., RAICEK, M., PINTO FERREIRA, J., JEANNIN, M., MOULIN, G. and ERLACHER-VINDEL, E.; OIE Annual Report on Antimicrobial Agents Intended for Use in Animals: Methods Used; *Frontiers in veterinary science*, vol: 6, n°: p: 317

→ CARIA, M., ROUGIER, S., BEGON, E., FRESNAY, E., MALLEM, Y. and LAURENTIE, S. ; Néphrotoxicité des médicaments vétérinaires: étude rétrospective des cas de pharmacovigilance déclarés chez le chien et le chat ; *Le point vétérinaire rural*, vol: n°: 396, p: 21-21

→ BADUEL, L., COURTY, B., HARVEY, M., JACQUES, A.-M., LOUET, S. and REDUREAU, M. ; Evolutions des temps d'attente dans le cadre de l'AMM: motivations et impacts ; *Bulletin des GTV*, vol: n°: 95, p: 77-80

→ BEGON, E. and LAURENTIE, S. ; Doxycycline et gobage de mouches chez un chien: quel est votre avis?; *Dépêche vétérinaire (la)*, vol: n°: 1488, p: 34-34

→ BURONFOSSE, F. and LAURENTIE, S.; Ataxie post-partum après euthanasie des chiots: quel est votre avis? ; *Dépêche vétérinaire (la)*, vol: n°: 1477, p: 18-18

2 - 4 JUILLET

→ Audit de renouvellement de la reconnaissance par le réseau européen des laboratoires de contrôle des médicaments (OMCL)

28 SEPTEMBRE

→ Renouvellement des membres du comité de suivi des médicaments vétérinaires

15 OCTOBRE

→ 2^e Journée de l'ANMV

→ CARNAT-GAUTIER, P.; Trois questions à Paule Carnat-Gautier, chef de la Mission des affaires juridiques et du contentieux de l'Agence nationale du médicament vétérinaire. «Ce texte démontre que le vétérinaire français s'inscrit dans un contexte européen.»; Semaine vétérinaire (la), vol: n°: 1791, p: 12-12

→ GUICHARD, P., BORDAS, A., MORÉAC, T., CHEVANCE, A., BLOT, J., TRAVEL, A., HEMONIC, A., LENORMAND, B., LIBER, M., LEORAT, J., VERDON, J., HURTAUD-PESSEL, D., ORAND, J.-P., AMAR, H., MARIS, P., BADUEL, L. and MOMPÉLAT, S.; Impact du traitement par les biocides des eaux d'abreuvement des porcs, des volailles et des lapins sur la stabilité des antibiotiques ; Bulletin des GTV, vol: n°: 96, p: 49-55

→ FRESNAY, E., LAURENTIE, S. and PETTI, G. ; Mieux utiliser les médicaments avec la pharmacovigilance ; Réussir pâte, vol: n°: 664, p: 29-30

→ MORICEAU, M.-A. and LAURENTIE, S. ; Spinosad et troubles comportementaux puis nerveux: quel est votre avis?; Dépêche vétérinaire (la), vol: n°: 1502-1503, p: 26-26

→ LAURENTIE, S. ; Altrenogest: des médicaments vétérinaires à utiliser avec précaution ; Vigil'Anses, vol: n°: 9, p: 1-2

→ Rapport annuel de suivi des ventes de médicaments vétérinaires contenant des antibiotiques en France en 2018 ; Delphine URBAN Anne CHEVANCE et Gérard MOULIN, Anses-ANMV- Publication scientifique; Anses – Agence nationale du médicament vétérinaire

→ Rapport annuel 2018 surveillance post-AMM ; Jean-Pierre ORAND, Mickaëlle SACHET, Sylviane LAURENTIE, Gregory VERDIER, Flore DEMAY, Nathalie LEGRAND, Delphine BARBOT ; Anses-ANMV- Publication scientifique ; Anses – Agence nationale du médicament vétérinaire

→ Cessions d'aliments médicamenteux contenant des antibiotiques en France. Analyse des résultats des deux premiers trimestres de l'année 2018 ; CHEVANCE, A., URBAN, D. and MOULIN, G. ;Anses-ANMV/ Unité évaluation des médicaments vétérinaires chimiques//Unité surveillance du marché



Connaître, évaluer, protéger

**Agence nationale de sécurité
sanitaire de l'alimentation, de
l'environnement et du travail**

Agence nationale du médicament vétérinaire
14 rue Claude Bourgelat
Parc d'activités de la Grande MarcheJavené
CS 70611 - 35306 Fougères - France

www.anses.fr

[@Anses_fr](https://twitter.com/Anses_fr)