



Recommandations à l'usage des autorités sanitaires sur les critères d'évaluation des risques et de hiérarchisation des cas de produits médicaux non enregistrés/non homologués, de qualité inférieure et falsifiés

Activité A du dispositif des États Membres de l'OMS Novembre 2017

INTRODUCTION

1. L'existence sur le marché de produits médicaux non enregistrés/non homologués, de qualité inférieure et falsifiés, et leurs conséquences pour la santé publique conduisent les autorités nationales et/ou régionales de réglementation à devoir structurer et améliorer les mécanismes mis en place pour apporter une réponse efficace.

2. Le document intitulé « Recommandations destinées aux autorités sanitaires afin qu'elles détectent et traitent les mesures, activités et comportements à l'origine des produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits »,¹ examiné par le dispositif des États Membres à sa troisième réunion, fait référence à la nécessité de recourir à une approche fondée sur les risques dans l'évaluation des alertes, des rapports et des notifications reçus par les autorités nationales et/ou régionales de réglementation (ci-après « les autorités de réglementation »). Le présent document a été établi afin de fournir des informations sur cette question, en vue de leur examen par les autorités de réglementation, conformément au mandat de l'Activité prioritaire A du dispositif des États Membres (élaborer des recommandations sur les critères de classification des risques et d'évaluation et hiérarchisation des cas de produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits),² et compte tenu du fait qu'il n'existe pas de documents de référence approuvés par l'OMS dans ce domaine.

¹ L'expression « produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits » a été remplacée par celle de « produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés » à la demande de la Soixante-Dixième Assemblée mondiale de la Santé en mai 2017 (décision WHA70(21)).

² Voir le document A/MSM/3/3, annexe 3 (disponible à l'adresse http://apps.who.int/gb/sf/pdf_files/MSM3/A_MSM3_3-fr.pdf, consulté le 7 novembre 2018).

3. L'évaluation des risques est une procédure consistant à évaluer la gravité potentielle de chaque événement à risque, en partant du principe que de tels événements ne revêtent pas tous la même importance. Les résultats de l'évaluation des risques seront utilisés pour établir un classement par ordre d'importance, en se fondant sur l'identification des cas susceptibles de porter le plus gravement atteinte à la santé publique, pour lesquels une action immédiate des autorités de réglementation est requise. Le classement des événements selon leur importance permet aux décideurs des autorités réglementaires de mieux cerner les domaines où les besoins en ressources pourraient être les plus pressants, afin de protéger la santé et la sécurité des patients. Le classement par ordre d'importance permet aussi l'adoption d'autres stratégies pour les cas identifiés comme présentant un moindre risque.

4. L'évaluation des risques vise à fournir aux autorités de réglementation un outil simple, de façon que les responsables de la réglementation puissent rapidement évaluer les informations présentées dans les alertes, les rapports et les notifications reçus et prendre des mesures adaptées, selon les besoins.

5. Il est souhaitable que l'évaluation des risques soit réalisée au moyen d'une procédure ou d'un outil bien défini. La possibilité d'interprétations ou d'évaluations multiples du même événement par différentes personnes prenant part au processus au sein d'une autorité de réglementation donnée aboutit souvent à une hiérarchisation différente des cas. La difficulté inhérente à ce type d'évaluation réside dans l'existence de plusieurs facteurs entrant dans la définition de la gravité d'un événement, des facteurs différents ayant une incidence différente sur l'analyse finale. Dans un tel scénario, une procédure/un outil systématique permettrait à l'autorité de réglementation d'obtenir des résultats standardisés et fiables.

6. L'évaluation des risques relatifs aux alertes, aux rapports et aux notifications reçus par les autorités de réglementation permet, outre l'identification des cas potentiellement graves, l'adoption de stratégies plus larges pour agir au niveau réglementaire face aux problèmes et aux risques détectés, compte tenu des circonstances régionales et nationales et des capacités techniques des autorités de réglementation. L'ensemble des alertes, rapports et notifications, lorsqu'ils sont considérés comme un tout, peuvent fournir matière à diverses actions réglementaires, telles que la mise en place de programmes d'inspection, la définition de la portée et de l'orientation d'inspections spécifiques, le contenu d'un règlement spécifique et la portée des activités de renforcement des capacités, ainsi que la conception de programmes d'éducation et d'information destinés au public en général, aux professionnels de la santé, etc.

OBJECTIF

7. Le présent document a pour objectif de présenter les éléments et les critères pouvant être pris en compte dans l'évaluation et la hiérarchisation des événements concernant des produits médicaux non enregistrés/non homologués, de qualité inférieure et falsifiés. Les autorités de réglementation pourront l'adapter ou s'en servir pour créer leur propre procédure/outil d'analyse et de gestion des risques, favorisant ainsi une meilleure utilisation des ressources existantes.

8. Le présent document n'a pas pour objectif de définir des procédures obligatoires ou contraignantes que les autorités nationales et/ou régionales de réglementation seront tenues d'adopter, ou d'épuiser les discussions sur ce thème. Le présent document doit être utilisé par les autorités de réglementation en tenant compte de la situation existante au niveau régional/national, ainsi que de l'infrastructure de l'autorité de réglementation elle-même.

ÉVALUATION DES RISQUES PROPOSÉE

9. Il existe de nombreux outils d'analyse et de gestion des risques différents, prêts à être utilisés, qui peuvent devoir être adaptés, en fonction des réalités et des besoins régionaux/nationaux. Les autorités de réglementation peuvent aussi élaborer leur propre procédure/outil. Dans les deux cas, le choix doit tenir compte, initialement, du soutien requis pour l'analyse que l'organisation essaie d'effectuer, ainsi que des décisions ultérieures, en fournissant les informations nécessaires avec les précisions requises. La disponibilité des données requises doit aussi être prise en compte. Si les autorités de réglementation disposent de mécanismes pour recueillir et traiter les notifications de produits médicaux de qualité inférieure/faux/faussement étiquetés/falsifiés/contrefaits, il est souhaitable d'intégrer l'outil à ces mécanismes.

10. L'objectif ultime des outils d'analyse et de gestion des risques doit être d'évaluer l'impact potentiel des alertes, rapports et notifications reçus des autorités de réglementation sur la santé et la sécurité des patients, et plusieurs facteurs contribuent à ce risque global.

11. **Les produits falsifiés doivent toujours être considérés par les autorités nationales et/ou régionales de réglementation comme des produits à haut risque.** Le niveau d'incertitude (et par conséquent le niveau de risque potentiel) est généralement plus élevé pour les produits falsifiés que pour les produits de qualité inférieure. De ce fait, **tout cas de falsification ou de suspicion de falsification doit faire l'objet d'une enquête immédiate.** Certains éléments de l'évaluation des risques peuvent être pris en compte lors de la hiérarchisation des cas confirmés ou suspectés de produits falsifiés, afin d'aider les autorités de réglementation à décider des interventions prioritaires lorsqu'elles sont confrontées à de multiples cas de produits médicaux falsifiés et disposent de ressources limitées. Chaque autorité de réglementation pourra adapter l'outil d'évaluation des risques à cette fin.

12. **Un raisonnement identique s'applique aux produits médicaux non enregistrés/non homologués, de qualité inférieure et falsifiés dont l'origine est inconnue,** ce qui signifie que des fabricants et d'autres agents agissent sans autorisation en bonne et due forme de l'autorité de réglementation sur un territoire particulier. Néanmoins, **l'évaluation des produits médicaux non enregistrés/non homologués peut prendre en compte d'autres facteurs,** les contacts pris avec d'autres autorités de réglementation pouvant révéler que les produits sont correctement enregistrés/homologués et en règle ailleurs, ce qui peut réduire le risque potentiel qu'ils représentent.

13. Étant donné que les produits falsifiés doivent toujours être considérés par les autorités de réglementation comme des produits à haut risque, l'outil d'évaluation des risques visant à indiquer les niveaux de priorité sera particulièrement utile pour l'analyse des produits médicaux non enregistrés/non homologués et de qualité inférieure, et essentiellement pour ces derniers.

14. L'évaluation du risque potentiel que représentent les produits médicaux non enregistrés/non homologués et de qualité inférieure pour la santé et la sécurité des patients passe par l'évaluation de plusieurs facteurs combinés, dont certains sont présentés ci-après. Il revient à chaque autorité de réglementation de déterminer et de choisir les facteurs à prendre en compte dans l'évaluation des risques, selon son expérience passée et les données disponibles. Certaines données peuvent ne pas être importantes pour définir l'impact immédiat du produit sur la santé et la sécurité des patients, mais font partie intégrante de l'évaluation menée par les autorités de réglementation du fait de leur impact potentiel sur le calendrier des interventions et de l'élargissement éventuel de ces interventions, et sur la décision elle-même.

15. Les exemples sont uniquement donnés à titre d'illustration ; ils ne sont nullement exhaustifs et ne doivent pas être utilisés comme seul guide pour le classement des risques.

- **Gravité du défaut/de la non-conformité :** des produits médicaux non conformes¹ peuvent poser des problèmes variés, puisqu'ils sont le résultat d'interventions, d'activités et de comportements divers. Ces cas de non-conformité présentent différents niveaux de risque pour la santé publique. Les autorités de réglementation doivent évaluer les conséquences de chaque déviation pour la santé et la sécurité des patients.
- Un conditionnement défectueux peut constituer un cas mineur de non-conformité s'il n'a pas d'incidence sur la qualité du produit ; ou il peut s'agir d'un cas majeur voire critique de non-conformité si celle-ci a une incidence sur la qualité du produit ou son intégrité. L'absence d'enregistrement ou de licence pour un produit ou une entreprise doit aussi être prise en compte en tant qu'événement type, et sa gravité examinée. Des exemples figurent à l'annexe 1.
- **Conséquences cliniques potentielles, compte tenu des indications thérapeutiques :** les autorités de réglementation doivent tenir compte de l'usage prévu d'un produit médical parallèlement à la gravité du défaut/de la non-conformité pour estimer les conséquences pour la santé et la sécurité des patients.
- Les produits médicaux non conformes utilisés dans la lutte contre les maladies graves peuvent, selon la déviation, conduire au décès, à une incapacité permanente ou à une perte dans la qualité de vie, puisqu'ils ont généralement un impact plus important sur la santé du patient que les produits utilisés pour le traitement de symptômes ou à des fins préventives. Il convient de prendre en compte à la fois le risque aigu et le risque à long terme (risque cumulé).
- **Forte activité ou faible indice thérapeutique du produit médical :** parmi les produits médicaux à action systémique, les risques sont généralement encore plus élevés pour ceux ayant une forte activité ou un faible indice thérapeutique.
- **Population des patients :** le risque pour la santé et la sécurité des patients posé par une déviation peut augmenter selon le public auquel le produit médical est destiné. L'évaluation doit tenir compte de la vulnérabilité des patients susceptibles de prendre le médicament et de leur capacité à se remettre, en fonction de leur état de santé.
- Les cas concernant des produits employés par des patients qui sont plus vulnérables tendent à présenter un niveau de priorité plus élevée lorsqu'on les compare aux cas concernant des produits pour lesquels le public ciblé est différent. La vulnérabilité des patients en pédiatrie ou en gériatrie, des femmes enceintes, des nouveau-nés et des patients immunodéprimés est généralement plus grande.
- **Voie d'administration et lieu d'action :** la voie d'administration du produit médical et son lieu d'action dans l'organisme peuvent donner des informations sur l'étendue de son action, ainsi que sur la possibilité d'en interrompre l'utilisation. Les produits médicaux à action locale présentent généralement un potentiel de nocivité pour la santé du patient plus faible que les produits à action systémique.

¹ Aux fins du présent document, l'expression « non conforme(s) » est utilisée lorsque l'on se réfère globalement aux « produits médicaux non enregistrés/non homologués et de qualité inférieure », pour plus de simplicité.

16. Il est souhaitable que les aspects énumérés ci-dessus, au minimum, soient inclus dans l'évaluation des risques.

17. Les aspects énumérés ci-dessous peuvent ne pas avoir d'incidence directe sur le classement des risques, mais s'avérer pertinents dans le cadre du plan d'action mis au point par une autorité de réglementation donnée pour définir les étapes à suivre pour un cas particulier.

- **Lieu probable de la déviation** : probabilité que le défaut soit apparu dans le produit médical tel qu'il a été fourni par le fabricant ou l'importateur, ou soit dû à un transport ou un stockage inapproprié, ou encore soit introduit au moment de l'administration du produit médical.
- **Population exposée** : le nombre potentiel de patients exposés à un produit médical non conforme peut permettre de définir la portée de l'intervention – locale, régionale, nationale ou mondiale – ainsi que le calendrier pour débiter les interventions.
- Inévitablement, l'évaluation devra tenir compte de l'importance clinique du produit médical. Il est parfois impossible de déterminer le nombre de patients exposés, et dans ce cas la population exposée pourra être estimée en fonction de la quantité de produit fabriquée et distribuée, dans la mesure du possible.
- **Fréquence de survenue** : la fréquence de survenue d'une déviation (liée à un produit ou une entreprise) peut indiquer aux autorités de réglementation si les interventions doivent être limitées au produit ou lot concerné, ou si une approche plus large s'impose. Il peut toutefois être difficile de déterminer la fréquence dans certains cas, les défauts des produits n'étant pas toujours immédiatement détectés et les données pouvant par conséquent être incomplètes.
- **Volume écoulé sur le marché et date de péremption** : ces informations peuvent aider les autorités de réglementation à décider des mesures, en fonction de la probabilité que les produits médicaux non conformes se trouvent encore sur le marché et de la possibilité de prélever des échantillons pour une analyse officielle.
- **Caractère exclusif du produit médical sur le marché ou utilisation éventuelle par les programmes de soins nationaux/internationaux (par exemple médicaments préqualifiés par l'OMS, campagnes de vaccination publique)** : ces informations doivent être prises en compte avant de décider de retirer un médicament essentiel du marché ou d'interdire une entreprise, en tenant compte du fait qu'une pénurie/que l'absence d'un produit spécifique pourrait causer davantage de dommages que la présence d'un produit dont le défaut de qualité est marginal. Cette analyse risques-avantages dépendra du degré de gravité de la déviation.
- **DéTECTABILITÉ DU DÉFAUT/DE LA NON-CONFORMITÉ** : aux fins de l'analyse en tant que facteur de risque, lorsqu'un défaut/un cas de non-conformité est facilement décelable par le consommateur ou un professionnel de santé, le risque peut être considéré comme plus faible, du fait que l'usage du produit sera moins probable. Toutefois, il est important de prendre note du fait que les patients peuvent décider de consommer le produit médical indépendamment de leurs suspicions de non-conformité. Cela peut être dû à la vulnérabilité du patient ou à la croyance, de sa part, de l'absence de réel risque de dommage ou de survenue d'un tel dommage par le passé dans des situations similaires.

18. Outre les points susmentionnés, il est possible d'ajouter d'autres éléments à l'analyse, tels que : l'importance du cas de non-conformité faisant l'objet de l'enquête dans la communauté locale ; l'historique du fabricant et du produit concerné ; la fréquence avec laquelle les alertes, rapports et

notifications relatifs à un certain type de problème sont reçus ; la gravité du risque pour les patients qui peuvent être exposés au produit ; l'existence d'éléments liés à la toxicité ou au risque microbiologique du produit ; l'existence de rapports analytiques ou d'autres éléments scientifiques attestant la non-conformité.

19. Comme il a été indiqué, chaque facteur influe sur le « risque final » dans des proportions différentes, ce qui signifie que certains facteurs sont plus pertinents que d'autres pour arriver à la conclusion finale. Il est souhaitable que les autorités de réglementation gardent cet aspect à l'esprit lorsqu'elles définissent le degré d'importance de chaque facteur.

HIÉRARCHISATION

20. L'évaluation des risques est un outil important pour évaluer chaque événement individuellement, et permettre aux autorités de réglementation de définir le risque associé. Les résultats de cette évaluation doivent être utilisés pour identifier les cas ayant les plus forts impacts sur la santé et la sécurité des patients, permettant aux autorités de réglementation de réduire les délais avant le début des interventions et d'établir un protocole d'intervention en fonction de la gravité du cas. Ce type d'évaluation est particulièrement important lorsque le nombre d'alertes, de notifications et de rapports reçus par les autorités de réglementation, y compris ceux émanant des patients, dépassent dans tous les cas les capacités d'intervention immédiate des autorités. Une évaluation visant à hiérarchiser les cas repose sur l'hypothèse selon laquelle les événements ne sont pas tous de la même importance.

MATRICE DE CLASSIFICATION ET DE HIÉRARCHISATION DES RISQUES

21. Comme il a été indiqué, il est souhaitable que les autorités de réglementation établissent une procédure ou élaborent/adaptent un outil pour réaliser une évaluation des risques, afin d'obtenir des résultats standardisés et fiables lors de l'évaluation des alertes, notifications et rapports reçus concernant des produits médicaux non enregistrés/non homologués, de qualité inférieure et falsifiés, en évitant la multiplicité des interprétations et des évaluations du même événement par les différents personnels prenant part à cette activité.

22. Il existe plusieurs matrices de hiérarchisation différentes, chacune utilisant des critères uniques pour définir les priorités. Le choix des critères est une décision qui appartient à chacune des autorités de réglementation.

23. L'élaboration interne d'une matrice qui aidera l'autorité de réglementation à réaliser l'évaluation est une approche possible. On trouvera ci-après un projet de méthodologie et de matrice, qui est présenté uniquement à titre d'illustration.

24. La matrice proposée repose sur deux principes essentiels. Le premier est que les facteurs de risque qui composent l'évaluation revêtent une importance différente pour le résultat final, ce qui signifie que certains sont plus pertinents que d'autres. Les degrés et niveaux de pertinence (exprimés sous forme de chiffres) doivent être établis par les autorités de réglementation individuellement, en tenant compte des circonstances nationales/régionales, le présent document ne fournissant pas d'orientations spécifiques.

25. Le second principe est que l'évaluation peut être réalisée séparément pour chaque facteur de risque ; cette stratégie facilite l'analyse, qui englobe de nombreux facteurs. La combinaison des valeurs fournira un résultat final, qui indique la gravité et, en conséquence, le niveau de hiérarchisation

pour le cas. Les résultats obtenus avec la matrice ne doivent pas être utilisés de manière stricte, puisqu'il s'agit d'un document de référence pour l'autorité de réglementation.

26. Compte tenu de ce qui précède, quatre étapes sont recommandées.
- Étape 1 : identification des principaux éléments de l'évaluation des risques, considérés comme « facteurs de risque ». Des exemples précis sont donnés dans la section 3 du présent document.
 - Étape 2 : détermination du « degré d'importance » ou, en d'autres termes, évaluation de la « pondération » de chaque facteur de risque.
 - Étape 3 : définition des différentes catégories au sein de chaque facteur de risque, en tenant compte des critères relatifs à la gravité du cas et de l'impact possible sur la santé et la sécurité des patients. Trois catégories sont suggérées : risque faible (niveau 1) ; risque moyen (niveau 2) ; et risque élevé (niveau 3) (voir la Figure 1).

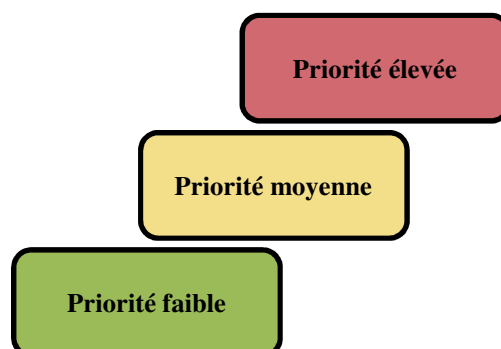
Figure 1. Projet de matrice

Facteur de risque	Degré d'importance	Catégories	Niveau	Degré d'importance x niveau (par facteur)
		Risque faible	1	
		Risque moyen	2	
		Risque élevé	3	

27. En utilisant la matrice, le résultat est obtenu en multipliant le degré d'importance de chaque facteur de risque par le chiffre reflétant la catégorie choisie, puis en additionnant les chiffres ainsi obtenus pour chaque facteur.

- Étape 4 : création des groupes de priorité, en fonction des totaux obtenus à partir de la matrice. Les groupes suggérés sont les suivants : niveaux de priorité faible, moyen ou élevé (voir la Figure 2).

Figure 2. Hiérarchisation des groupes selon la priorité



28. Les résultats doivent également être revus à la lumière des facteurs de risque qui ne sont pas inclus dans la matrice, de façon à garantir que le cas est placé dans le groupe de priorité approprié.

29. Le résultat final doit entrer dans l'un des trois groupes de priorité, et représente un indice à employer en tant qu'indicateur de priorité par comparaison à d'autres cas évalués. Plus élevé est l'indice, plus importantes sont la gravité et l'importance du cas pour la santé publique. Voir l'annexe 2 pour un exemple explicatif.

30. Une fois la matrice mise au point, il est souhaitable que l'autorité de réglementation procède à sa validation dans un laps de temps précis ou après un certain nombre de notifications, afin de confirmer les résultats obtenus moyennant son utilisation avant sa pleine mise en œuvre.

OBSERVATION FINALES

31. L'ensemble des alertes, rapports et notifications reçus concernant les produits médicaux non enregistrés/non homologués, de qualité inférieure et falsifiés doivent faire l'objet d'une évaluation par l'autorité de réglementation dès que possible, en vue d'identifier les cas qui sont susceptibles de porter le plus gravement atteinte à la santé publique, pour lesquels l'autorité de réglementation doit intervenir immédiatement. Chaque autorité de réglementation doit établir un calendrier pour l'évaluation rapide des alertes, rapports et notifications reçus, en fonction des ressources disponibles pour l'analyse. L'évaluation doit être menée à bien par un personnel expérimenté, qualifié dans le domaine de compétence requis, et peut nécessiter une équipe multidisciplinaire pour évaluer correctement les risques en matière de santé publique.

32. En tenant compte de la nécessité de fournir les réponses réglementaires nécessaires pour les plaintes reçues, il est important d'établir, pour chaque groupe de priorité, une procédure qui fixe un délai maximal pour intervenir, ainsi que les tâches et activités qui pourront être menées à bien pour chaque groupe de priorité (inspection de l'entreprise, rappel du produit, diffusion publique d'alertes, etc.).

33. Les autorités de réglementation peuvent aussi inclure, dans leur procédure/outil d'évaluation des risques et de hiérarchisation, l'évaluation de la non-conformité par rapport aux exigences en matière de bonnes pratiques, en tenant compte du fait que les mesures adoptées par les autorités de réglementation peuvent différer selon que chaque cas de non-conformité est considéré comme mineur, majeur ou critique, en fonction de son impact sur le produit final.

ANNEXE 1

EXEMPLES DE DÉFAUT DE QUALITÉ DES PRODUITS

1. Les exemples ci-dessous sont donnés uniquement à titre d'illustration, et ne sont pas exhaustifs. Il est important de garder à l'esprit que le même défaut pourra être classé dans plusieurs catégories de risque en fonction des conséquences cliniques potentielles, compte tenu des indications thérapeutiques, et de la population exposée.

	Type de défaut
Concernant le conditionnement secondaire	<ul style="list-style-type: none"> Étiquetage obligatoire absent, illisible ou incorrect Absence de dispositifs antieffraction Défauts du conditionnement (écrasé, mouillé, partiellement ouvert, déchiré) Conditionnement différent de celui qui est approuvé par l'autorité de réglementation (couleur, taille, informations, police, etc.) Notice absente ou incorrecte Accessoires absents ou inappropriés (pipette, gobelet doseur, seringue, applicateur, etc.) Plus faible quantité d'unités du produit (ampoules ou plaquettes manquantes, etc.)
Concernant le conditionnement primaire	<ul style="list-style-type: none"> Étiquetage obligatoire absent, illisible ou incorrect Incohérences entre les informations contenues dans le conditionnement primaire et le conditionnement secondaire Conditionnement différent de celui qui est approuvé par l'autorité de réglementation (matériel, couleur, taille, informations, police, etc.) Absence d'informations concernant la forme galénique, le volume Défauts du conditionnement (bouchon déformé ou percé, verre brisé ou fendu, flacon non étanche, plaquette percée ou ouverte, etc.) Étiquette absente ou erronée (du fait d'une confusion) Étiquette mal fixée ou endommagée Dispositifs inutilisables ou ne fonctionnant pas correctement (seringue préremplie, inhalateur, etc.)
Concernant le produit lui-même	<ul style="list-style-type: none"> Modification imprévue des propriétés organoleptiques ou de l'apparence Contaminants ou modifications physico-chimiques inattendues Produits fabriqués sans respecter les spécifications de l'autorisation de mise sur le marché Statut hors spécifications confirmé par analyse (dosage, temps de désintégration, dissolution, stérilité, endotoxines, friabilité, viscosité, dureté, etc.) Présence de matière étrangère sur la surface ou à l'intérieur du produit Difficulté de remise en suspension, matériel compact au fond du flacon ou adhérent aux surfaces internes du flacon Contamination microbiologique
Autres	<ul style="list-style-type: none"> Produits non enregistrés/non homologués Produits fabriqués par un fabricant non autorisé Produits dont la date d'expiration est altérée Produit conditionné de manière illégale en réutilisant le conditionnement original d'un produit autorisé

ANNEXE 2

EXEMPLES PRATIQUES DE L'UTILISATION DE LA MATRICE

1. Les exemples présentés ci-dessous sont fournis à des fins d'illustration uniquement, afin de démontrer comment la matrice peut être appliquée à des cas fictifs dans un contexte national également fictif (pays X). Les degrés et niveaux de pertinence peuvent varier d'un pays à l'autre.
2. Situation : l'autorité de réglementation du pays X reçoit trois notifications, selon la description ci-dessous, et elle doit déterminer le degré de priorité à accorder à chacune d'entre elles.
3. En premier lieu, l'autorité de réglementation du pays X a choisi les facteurs d'évaluation du risque à prendre en compte dans l'évaluation, et défini le degré de pertinence de chaque facteur dans le résultat final. Dans le cas présent, l'autorité de réglementation a considéré que les conséquences cliniques potentielles (en tenant compte des indications thérapeutiques) sont plus importantes que la gravité du défaut/de la non-conformité et que la population de patients recommandée. La voie d'administration et le lieu d'action ont été jugés moins pertinents.
4. Les catégories de priorité définies par l'autorité de réglementation dans le pays X sont les suivantes : faible priorité : 8-13 ; priorité moyenne : 14-18 ; priorité élevée : 19-24.
5. En fonction des totaux obtenus dans la matrice, le résultat est de 23 points pour la situation 1, 12 points pour la situation 2 et 17 points pour la situation 3. L'analyse effectuée dans ce scénario a montré que le niveau de risque est plus élevé dans la situation 1 que dans la situation 3, et que la situation 2 présente le risque le plus faible. Ces informations peuvent contribuer à déterminer quand et comment l'autorité de réglementation doit agir dans chaque situation décrite.

Situation 1 : Un médicament (comprimé) utilisé en tant que traitement principal dans le cancer du sein a été testé, et le laboratoire officiel a détecté un dosage inférieur de 40 % aux spécifications.

Facteur d'évaluation du risque	Degré d'importance	Catégories	Niveau	Degré d'importance x niveau (par facteur)
Gravité du défaut/de la non-conformité	2	Risque faible	1	2 x 3 = 6
		Risque moyen	2	
		Risque élevé : dosage inférieur aux spécifications	3	
Conséquences cliniques potentielles	3	Risque faible	1	3 x 3 = 9
		Risque moyen	2	
		Risque élevé : médicament utilisé dans le cancer du sein	3	
Population de patients recommandée	2	Risque faible	1	2 x 3 = 6
		Risque moyen	2	
		Risque élevé : patients immunodéprimés	3	
Voie d'administration et lieu d'action	1	Risque faible	1	1 x 2 = 2
		Risque moyen : usage interne, voie orale	2	
		Risque élevé	3	
TOTAL (6 + 9 + 6 + 2)				23

Situation 2 : Un médicament (comprimé) utilisé contre les flatulences a été testé, et le laboratoire officiel a détecté un dosage inférieur de 40 % aux spécifications.

Facteur d'évaluation du risque	Degré d'importance	Catégories	Niveau	Degré d'importance x niveau (par facteur)
Gravité du défaut/de la non-conformité	2	Risque faible	1	2 x 3 = 6
		Risque moyen	2	
		Risque élevé : dosage inférieur aux spécifications	3	
Conséquences cliniques potentielles	3	Risque faible : traitement des symptômes	1	3 x 1 = 3
		Risque moyen	2	
		Risque élevé	3	
Population de patients recommandée	2	Risque faible	1	2 x 1 = 2
		Risque moyen	2	
		Risque élevé	3	
Voie d'administration et lieu d'action	1	Risque faible : usage oral, non absorbé	1	1 x 1 = 1
		Risque moyen	2	
		Risque élevé	3	
TOTAL (6 + 3 + 2 + 1)				12

Situation 3 : Un médicament (solution) utilisé contre la fièvre chez les nourrissons a été testé, et le laboratoire officiel a détecté un dosage inférieur de 40 % aux spécifications.

Facteur d'évaluation du risque	Degré d'importance	Catégories	Niveau	Degré d'importance x niveau (par facteur)
Gravité du défaut/de la non-conformité	2	Risque faible	1	2 x 3 = 6
		Risque moyen	2	
		Risque élevé : dosage inférieur aux spécifications	3	
Conséquences cliniques potentielles	3	Risque faible : traitement des symptômes	1	3 x 1 = 3
		Risque moyen	2	
		Risque élevé	3	
Population de patients recommandée	2	Risque faible	1	2 x 3 = 6
		Risque moyen	2	
		Risque élevé : médicament pédiatrique	3	
Voie d'administration et lieu d'action	1	Risque faible	1	1 x 2 = 2
		Risque moyen : usage interne, voie orale	2	
		Risque élevé	3	
TOTAL (6 + 3 + 6 + 2)				17

= = =