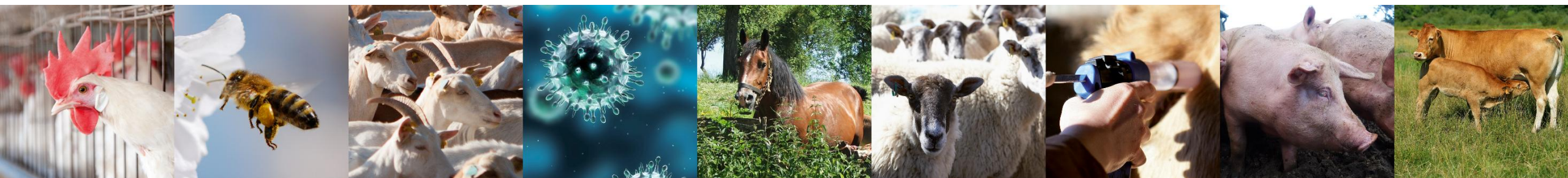


AG ADA BFC, jeudi 4 mars 2021

REGLEMENTATION MEDICAMENT VETERINAIRE APICOLE

Rappel des bases

Dr. Joseph LÉTONDAL, R-SAPI OVVT BFC



gtv Bourgogne
Franche-Comté
GROUPEMENTS TECHNIQUES VÉTÉRINAIRES
DE BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ

ovvt
Bourgogne
Franche-Comté

Quelques définitions : Médicament vétérinaire

● Art 1er Directive 2001/82/CEE

→ toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales ;

OU

→ toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'animal ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical.



Quelques définitions : Médicament vétérinaire

● Art 2-2 Directive 2001/82/CEE

→ « En cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un « médicament vétérinaire » et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent. »

=> **tout produit utilisé pour un traitement**, même s'il n'entraîne pas de résidus, **devient un médicament** et doit suivre les réglementations prévues à cet effet, et notamment être soumis à ordonnance.



Quelques définitions : Médicament vétérinaire

● Articles R 234-3 à 234-14 du CRPM

Les animaux (...), à qui sont administrés des médicaments ou qui ont consommé des additifs, ainsi que **les denrées alimentaires qui en sont issues ne peuvent être cédés à un tiers**, à titre gratuit ou onéreux, faire l'objet d'échanges intracommunautaires, être exportés(...), **que si les conditions suivantes sont respectées** :

Les médicaments administrés ont été prescrits conformément aux dispositions de l'article L. 5143-4 du code de la santé publique

et le temps d'attente de chaque médicament, prévu par l'autorisation de mise sur le marché ou fixé, le cas échéant, par le vétérinaire dans sa prescription, est écoulé.



Quelques définitions : Spécialité pharmaceutique

- « ... tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale ».

Code de la Santé Publique
(Art. L. 5111-2).

Année AMM	MV	Forme	Substances actives	Durée traitement	TA Miel & Reco
1989	<u>Apistan</u>	Lanières	Tau-fluvalinate	2 par ruche pdt 6 à 8 sem.	0 jour (X miellée)
1995	<u>Apivar</u>	Lanières	<u>Amitraz</u>	2 par ruche pdt 6 à 10 sem.	0 jour (X miellée)
2001	<u>Apiguard</u>	Gel	Thymol	2 applications à 2 sem.	0 jour (X miellée)
2007	<u>Thymovar</u>	Plaquettes	Thymol	1 à 2 par ruche – 2 fois pdt 3 à 4 sem.	0 jour (X miellée)
2010	<u>Apilife Var</u>	Plaquettes	Thymol, HE Eucalyptus, Camphre, Lévométhol	1 tous les 7 jours – 4 fois	0 jour (X miellée)
2014	MAQS	Bande	Acide formique	2 par ruches pdt 7 jours	0 jour (X récolte)
2015	<u>Api-Bioxal</u>	Poudre	Acide oxalique	1 à 2 fois (pas de couvain)	0 jour (X hausse)
2015	<u>Apitraz</u>	Lanières	<u>Amitraz</u>	2 par ruche pdt 6 sem.	0 jour (X miellée)
2017	<u>Bayvarol</u>	Lanières	<u>Fluméthrine</u>	4 par ruche pdt 4 à 6 sem.	0 jour
2017	<u>Polyvar Yellow</u>	Bandes à l'entrée	<u>Fluméthrine</u>	2 à l'entrée pdt > 9 sem. (< 16)	0 jour (X miellée)
2017	<u>Varromed*</u>	Dispersion	Ac formique + oxalique	15 à 45 mL, 1 à 5 fois (à 6 j)	0 jour (X miellée)
2018	<u>Oxybee*</u>	Dispersion	Acide oxalique		0 jour



Autorisation de Mise sur le Marché

● Les autorités compétences

→ Au niveau national

- * 3 ministères : santé (DGS), **agriculture (DGAI)**, finances (DGCCRF)
- * 2 agences : **ANSES/ANMV à Fougères**, ANSM à Paris (inspection des fabricants de substances actives utilisées en vétérinaire)
- * Services déconcentrés : ARS – **DD(CS)PP**

→ Au niveau communautaire

- * La Commission, le Conseil
- * L'agence européenne du médicament (EMA) à Amsterdam depuis 2019 (anciennement à Londres),
- * et son Comité des médicaments à usage vétérinaire, le CVMP



AMM

- **L'AMM est attribuée pour une spécialité (pas pour la substance active).**
- Aucun **médicament** vétérinaire ne peut être mis sur le marché s'il n'a reçu au préalable une autorisation de mise sur le marché délivrée par l'autorité administrative. (L. 5141-5 du CSP)
- **AMM, garanties** de :
 - **Qualité** pharmaceutique
 - **Sécurité** (espèces cibles /similitude fonctionnement ab et varroa, utilisateur, consommateur, espèces non-cibles et environnement)
 - **Efficacité** (pourcentage exigé dans des conditions d'utilisation définies)



AMM

- Lignes directrices de l'Agence européenne de l'évaluation du médicament (EMA) (EMA/CVMP/EWP/459883/2008)

L'efficacité doit être préférentiellement

- **supérieure à 95%** pour les substances synthétiques, et
 - **supérieures à 90%** pour les substances non synthétiques
 - *(en moyenne sur le rucher, par comparaison avec un groupe contrôle placebo)*
- **L'AMM est accordée pour 5 ans, renouvelée une fois après évaluation du rapport bénéfice / risque.**
 - Une fois renouvelée, l'AMM est délivrée sans limitation de durée sauf pour raison de pharmacovigilance demandant un renouvellement supplémentaire.



AMM

- LMR (définition ANSES) : les **limites maximales de résidus** permettent de définir des seuils acceptables (pour la santé humaine), dans les denrées alimentaires issues d'animaux traités, de substances contenues dans les médicaments vétérinaires.
- Les « résidus de substances pharmacologiquement actives » incluent :
 - **les substances actives,**
 - **les excipients,**
 - **les produits de dégradation, ainsi que leurs métabolites,** restant dans les aliments produits à partir d'animaux.
- La LMR est un seuil réglementaire (en mg/kg ou en µg/kg de denrée), défini en tenant compte de la toxicité de la substance et de l'exposition possible du consommateur de denrées.

Au-delà de ce seuil, la commercialisation de la denrée n'est pas autorisée.



AMM

- En France, les seuls médicaments à avoir une AMM en apiculture sont les médicaments de lutte contre le varroa.

France, 2012 : 3 substances actives pour 5 spécialités vétérinaires.

★ **Comité d'experts apicoles du CNOPSAV du 10 février 2016 :**

- Création par la DGAI d'un groupe de travail 'varroa' -> définit des actions prioritaires.
- Groupe piloté par la DGAI et composé de ADA France, ANSES, CGAAER, DGPE, FranceAgriMer, FNOSAD, SNGTV, GDS France et ITSAP

→ **Action 8 : « Favoriser l'accès aux médicaments anti-varroa disposant d'une AMM »**

Aide aux programmes régionaux de lutte contre varroa

Exonération d'ordonnance

France, 2018 : les médicaments destinés à lutter contre varroa sont au nombre de 12 spécialités, représentant 6 substances actives ... et exonérées d'ordonnance

!!! Ces Médicaments Vétérinaires sont dispensés d'une prescription (ordonnance) pour leur délivrance MAIS toujours soumis aux règles de délivrance des MV : ils ne sont pas en « vente libre » !!!




Prescription - Délivrance

- Parmi les rôles de l'ordonnance, **importance du conseil**,
 - exemple : quand la durée nécessaire d'exposition au traitement est supérieure à celle préconisée par l'AMM (déjà ancienne)
- L'ordonnance n'est **pas obligatoire en apiculture pour** les médicaments à base de thymol, d'acide formique ou de tau-fluvalinate (ne sont pas sur la liste des substances vénéneuses) ;
- médicaments à base d'amitraze et d'AO **exonérés** depuis 2018
- **Ordonnance obligatoire ou non ? => Voir site IRCP**



Prescription - Délivrance

NOM DU PRODUIT		DATE		AUTORISATION		INDICATION		ESPECE		REMARQUES	
	APIGUARD	VITA BEE HEALTH	FRN/810 3006 4/2001	21/12/20 01	RM, FR=EMR	Gel pour ruche	Thymol	Abeille	Sans objet		
	APILIFE VAR	CHEMICALS LAIF	FRN/935 2576 9/2009	28/01/20 10	RM, FR=EMC	Plaquette pour ruche	Camphre, Eucalyptus (huile essentielle d'), Lévomenthol, Thymol	Abeille	Sans objet		
	APISTAN	VITA BEE HEALTH	FRN/226 9949 9/1989	15/02/19 89	Nationale	Lanière	Tau-fluvalinate	Abeille	Sans objet		
	APITRAZ 500 MG LANIERE POUR ABEILLES	LABORATORIOS CALIER	FRN/958 7316 5/2015	05/11/20 15	RM, FR=EMC	Lanière	Amitraz	Abeille	Exonéré liste II		
	 APIVAR LANIERES POUR RUCHES A 500 MG D'AMITRAZ	VETO-PHARMA	FRN/365 3206 7/1995	21/04/19 95	RM, FR=EMR	Lanière	Amitraz	Abeille	Exonéré liste II pour certaines présentations		
	APOQUEL 16 MG COMPRIMES PELLICULES POUR CHIEN	ZOETIS BELGIUM	EU/2/13/ 154	12/09/20 13	Centralisée	Comprimé pelliculé	Oclacitinib (sous forme de maléate)	Chien	A ne délivrer que sur ordonnance		
	APOQUEL 3,6 MG COMPRIMES PELLICULES POUR CHIEN	ZOETIS BELGIUM	EU/2/13/ 154	12/09/20 13	Centralisée	Comprimé pelliculé	Oclacitinib (sous forme de maléate)	Chien	A ne délivrer que sur ordonnance		
	APOQUEL 5,4 MG COMPRIMES PELLICULES POUR CHIEN	ZOETIS BELGIUM	EU/2/13/ 154	12/09/20 13	Centralisée	Comprimé pelliculé	Oclacitinib (sous forme de maléate)	Chien	A ne délivrer que sur ordonnance		



Prescription - Délivrance

- **Délivrance uniquement par un « ayant-droit »**
 - **Groupement agréé** : uniquement si le Médicament Vétérinaire possède une AMM en France, fait partie de la « Liste positive » et est inscrit au PSE
 - **Pharmacien**, sans aucune formalité particulière (pas de vente groupée)
 - **Vétérinaire**
- **Le vétérinaire, propharmacien (ne tient pas officine ouverte)** : délivre sur prescription suite à examen (médical, nécropsique, parasitaire ...)
 - L'ordonnance matérialise la décision du vétérinaire en même temps qu'elle engage sa responsabilité
 - Elle est précédée d'un diagnostic
 - Pour les médicaments délivrés ou administrés, si l'ordonnance est nécessaire
 - Elle obéit à des règles précises de rédaction



Prescription - Délivrance

- L'ordonnance n'est pas le seul **dispositif de sécurisation** du médicament

En cas d'**observation d'effets indésirables ou d'efficacité insuffisante** d'un médicament

- **Déclaration au dispositif de pharmacovigilance vétérinaire (ANMV, ANSES) :**
<https://pro.anses.fr/notificationMV/>

NB : toute personne peut réaliser une déclaration au dispositif de pharmacovigilance (vétérinaire, TSA, apiculteur ...)

- La déclaration de pharmacovigilance peut permettre d'améliorer le RCP, de modifier l'AMM des médicaments, voire de suspendre l'AMM.



Prescription - Délivrance

- NB : sur les manques d'efficacité, la déclaration peut justifier le recours à la « cascade ».

ATTENTION dès lors qu'on est hors AMM : l'ordonnance devient obligatoire !

- ... Qu'est-ce que la cascade ?

- Toujours priorité aux médicaments ayant une A.M.M.

- * pour l'espèce de destination

- * pour l'indication thérapeutique visée

- « ... **mais en l'absence de médicament autorisé approprié disponible**, le vétérinaire peut prescrire selon la règle de la cascade » (L.5143-4)



Prescription - Délivrance

- **En tout premier lieu, il faut donc s'assurer de l'absence de médicament autorisé approprié et disponible**

Autorisé = AMM, ATU ou autorisation d'importation

Approprié = Échec ou inefficacité thérapeutique préalable, documenté :
déclaration de pharmacovigilance

Disponible = Arrêt de commercialisation par le titulaire ou problème d'approvisionnement par le titulaire / ex : problème de fabrication ou de contrôle

! n'est pas un problème de disponibilité : une rupture de stock chez le vétérinaire, ni une rupture de stock chez le distributeur

- Appréciation rendue par l'ANSES, faisant référence :

Interdiction d'utiliser la cascade sur des critères économiques !!!



Prescription - Délivrance

- Dans l'ordre de priorité de choix :

- 1) un médicament vétérinaire autorisé pour

- ★ une autre espèce dans la même indication, ou

- ★ une même espèce avec une indication différente

- 2) un médicament vétérinaire autorisé pour une autre espèce avec une indication différente

- 3) un médicament autorisé pour l'usage humain ou un médicament autorisé dans un autre état membre

- 4) une préparation magistrale (= préparation extemporanée préparée sur prescription vétérinaire)

- **Mais toujours, avec une LMR miel !**



Prescription - Délivrance

● Conclusion CASCADE

- L'utilisation d'un médicament dans les conditions définies dans son AMM reste la règle (espèce, indication thérapeutique)
- **La cascade est une possibilité offerte aux vétérinaires** pour pallier en particulier les problèmes de disponibilité, mais les modalités d'application sont très contraignantes
- Les médicaments de la cascade ne sont pas accessibles aux groupements (car hors AMM) : ils sont obligatoirement soumis à ordonnance et obligatoirement prescrits par un vétérinaire dans le cadre d'un exercice libéral



Prescription - Délivrance

- **Le remède phytothérapique répond à la définition du médicament vétérinaire**
 - un domaine relevant de la compétence du vétérinaire
- En dehors des 3 spécialités phyto (qui ne s'adressent pas aux abeilles), cela relève de la règle de « la cascade » :
 - soumis à prescription obligatoire
 - **si destiné à des abeilles : nécessaire inscription au tableau 1 des LMR** (soit LMR miel, soit LMR non requise et respect des restrictions d'usage)
 - / 120 substances végétales sont inscrites au tableau 1, sur les 300 plantes d'usage courant en médecine**



Pratiques interdites (non respect des règles de la « cascade »)

- Interdite, la prescription/l'utilisation de spécialités destinées à d'autres espèces, alors qu'il existe un médicament avec AMM pour les abeilles et pour l'indication visée.
 - ex : ~~Taktic®~~, ~~Ectodex®~~
- Interdite, la prescription/l'utilisation de produits de traitement (répond à la définition de médicament), sans AMM
 - ex : produits phytosanitaires comme le ~~Klartan®~~ (à base de tau-fluvalinate) utilisé de façon détournée contre le varroa,
 - ... ou de matières premières /ex : thymol, acide formique
- Interdite, la prescription de préparations magistrales alors qu'il existe un médicament avec AMM pour les abeilles et pour l'indication visée.
 - ex : préparation à base d'acide oxalique (alors que spécialités AMM disponibles)



Pratiques interdites (non respect des règles de la « cascade »)

- Interdite, la prescription dans la « cascade » de médicaments contenant une substance non inscrite au tableau 1 des LMR (LMR miel ou LMR non requise)
 - ex : fumagilline contre nosémose = retrait AMM Fumidil-B® en 2002, pas de LMR ; ou encore certaines HE
- Interdite, l'importation d'un médicament autorisé ailleurs en Europe mais non autorisé en France (ex : Perizin®/coumaphos), sans demande d'autorisation à l'ANMV, même s'il contient la même substance active (ex. Amicel Varroa®/amitraze).
- Interdite, l'utilisation d'un médicament contenant une substance active n'ayant pas de LMR pour l'espèce et la denrée (ex. antibio)



Pratiques interdites (non respect des règles de la « cascade »)

◉ Quelques exemples de mauvaises pratiques

- Pour mémoire, le non-respect du Temps d'Attente (cas particulier en apiculture)
- L'utilisation d'un MV hors des recommandations (miellée, récolte, hausse)
- Le non-respect de la posologie et des durées de traitement : lanières en sous-nombre ou lanières découpées (sauf Apilife Var®) ; durée d'application trop courte ou au contraire laissées en place jusqu'à la saison suivante



Pratiques interdites (non respect des règles de la « cascade »)

- **A retenir, principe de base : médicament sans AMM = interdit !**

Il est interdit d'administrer aux animaux des espèces dont la chair ou les produits sont destinés à l'alimentation humaine et, pour les personnes ayant la garde de tels animaux, de détenir sans justification une substance ou composition relevant de l'article L. 5144-1 du code de la santé publique qui ne bénéficie pas d'autorisation au titre des réglementations relatives aux médicaments vétérinaires ou aux substances destinées à l'alimentation animale.

/L. 234-2 du Code Rural :

« ... il est interdit d'administrer à des animaux dont les produits sont destinés à la consommation humaine des substances sans autorisation ni de les détenir sans justification »



Pratiques **interdites** (non respect des règles de la « cascade »)

● **Contrôles de pharmacie d'élevage**

→ **Sanctions administratives** : L. 234-3 et L. 234-4

- * Séquestration, recensement
- * Destruction des animaux et des produits
- * Mise sous surveillance de l'exploitation
... le tout, aux frais de l'éleveur

→ **Non respect = Délit (6 mois, 30 000€)**

selon la molécule, il peut s'agir de délits Code consommation : Tromperie / Falsification pouvant porter atteinte à la santé de l'homme ou de l'animal = 7 ans, 750 000 €



Conclusion

- **Le médicament n'est pas un produit de consommation comme les autres.**
 - Son innocuité, la pérennité de son efficacité, dépendent du soin que nous apportons à son usage.
 - **Son utilisation est encadrée, le respect de la réglementation est incontournable quand on vend des denrées alimentaires.**
- **Registre d'élevage / de miellerie**
 - Obligatoire pour tous les apiculteurs, sauf si le miel est cédé gratuitement et destiné à la consommation de sa famille (= ascendants et descendants directs)
 - Assure la **traçabilité des traitements et interventions**



FIN



MERCI DE VOTRE ATTENTION

