

Tout est poison.  
Rien n'est poison.  
La dose fait le poison



Paracelse, 1493 -1541



# Contexte Mondiale

Multiplication des sources de  
fabrication des MEG

Multiplication des acteurs

Complexification des processus  
industriels

# Contexte Mondiale

Structures complexes de certaines molécules qui ne peuvent plus être contrôlées en routine en laboratoire

Développement de Méthodes de Contrôle avec des équipements spécifiques

# Contexte Mondiale

Modification des circuits et des conditions de circulation des médicaments

Développement du marché de la contrefaçon de médicaments

Réseau d'échanges et d'informations

# Contexte dans les pays à ressources limitées

- Insuffisance dans l'homologation et inspection des sites
  - Insuffisance des moyens en ressources humaines qualifiées au niveau du service des vigilances par rapport aux enjeux.
- L'absence de centre antipoison dans beaucoup de pays, outil essentiel à l'organisation de la vigilance



# Contexte

Une organisation des laboratoires nationaux de contrôle qualité confrontée aux difficultés:

- Standards
- Equipements & qualification
- Traçabilité
- Gestion des résultats en particulier OOS



# Un exemple récent (1)

Zidovudine ( 300 mg), Lamivudine ( 150 mg ) ,  
nevirapine( 200 mg ) comprimés identifiés non  
Conformes après distribution sur le marché :  
« Changement de couleur & Friabilité »

- Lot A9366 : fabriqué pour une ONG
- Retrouvé dans le marché public
- Détournement « type de marché » : ONG vers Public
- Investigation fabricant et distributeur : non concluantes
  
- Lot E100766: fabriqué pour : Uganda, Swaziland, RDC, Lesotho et retrouvé au Kenya
- Détournement « type Pays » : transfert d'un pays à l'autre
- Investigation fabrication et distributeurs : non concluantes



# Un exemple récent (2)

- Absence de lettre de transport et de certificat d'origine
- Absence de contrat entre le distributeur et le fabricant
- Absence de traçabilité de la part distributeur
- Forte suspicion de contrefaçons
- Détournement de produits

D'où l'importance et la nécessité de l'authentification et la traçabilité des produits





# Définition de la traçabilité

- On entend par traçabilité l'ensemble des informations et mesures permettant de suivre et de retrouver rapidement chacune des étapes allant de l'examen clinique du donneur à l'utilisation thérapeutique de cet élément ou produit du corps humain en passant par le prélèvement, la transformation, la conservation, le transport, la distribution et la dispensation du médicament
- La traçabilité établie à partir d'une codification préservant l'anonymat des personnes, permet d'établir un lien entre le donneur et ou les receveurs

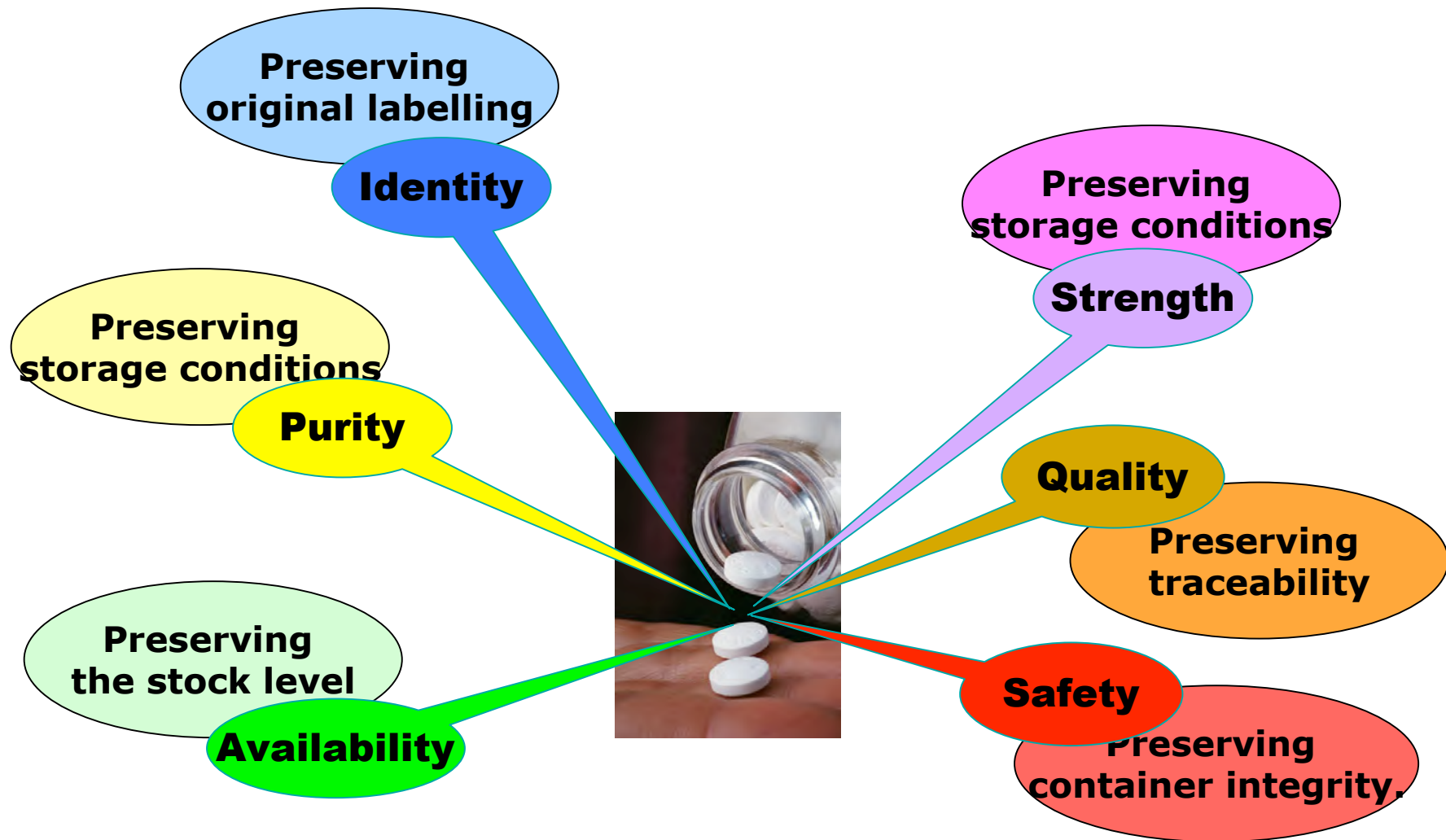


# Objectifs de la traçabilité

- Garantir la qualité du produit
- Localiser à tout moment dans des délais respectables un produit
- Suivre le transfert d'un produit
- Identifier le patient à qui un produit a été implanté ou un médicament a été administré
- Protéger les patients et les acteurs de la santé
- S'assurer de la comptabilité du médicament avec le receveur
- Déterminer la date limite de péremption d'un médicament
- Assurer une traçabilité du produit vers l'amont en aval
- Retirer du marché un lot défectueux ou présentant des risques de défektivité



# Traçabilité de la chaîne du médicament



# Traçabilité des transactions

- Traçabilité des médicaments au numéro de lot et à la date de péremption est devenue une obligation légale
- Obligation de traçabilité des lots dans toutes les transactions : conservation:
  - La date de transaction
  - Le nom du médicaments ou autre produit pharmaceutique
  - Le numéro de lot et la date de péremption des différents lots avec les quantités fournies et reçues par lot
  - Les noms et adresses du fournisseur et du destinataire



## **Codification : intérêts du code CIP à 13 chiffres et du Data Matrix**






- Saturation du code CIP à 7 chiffres
- Sécurisation des échanges
- Portée internationale
- Harmonisation des systèmes de codage entre médicaments, DM, produits cosmétiques etc
- Répondre à l'obligation de traçabilité au numéro de lot lors des transactions entre établissements pharmaceutique
- Impossibilité d'intégrer le code CIP à 13 caractères dans le code barre EAN 128
- Obligation de passer au data Matrix



# Composition du code CIP à 13 chiffres

- 34 : France
- ## : série de classification → 00 pour les spécialités pharmaceutiques →
- X : rubrique de classification (de 0 à 9)  
9 pour l'allopathie
- Y : CIP 7
- Z : clé de contrôle
- 34 ## X YYYYYYY Z

# Code CIP et Code Barre

Aujourd'hui AMM < 01.2009	Dès que possible (quand les lignes seront équipées)	Au plus tard le 01.01.2011
<p>- étui:</p>  <p>CIP 7 dans un code barres 39</p>	<p>- étui:</p>  <p>CIP 13 dans DataMatrix</p>	<p>- étui:</p>  <p>CIP 13 dans DataMatrix</p>
<p>- vignette:</p>  <p>CIP 7 dans un code barres 128</p>	<p>- vignette:</p>  <p>CIP 7 dans un code barres 128</p>	<p>- vignette:</p> <p>?</p>

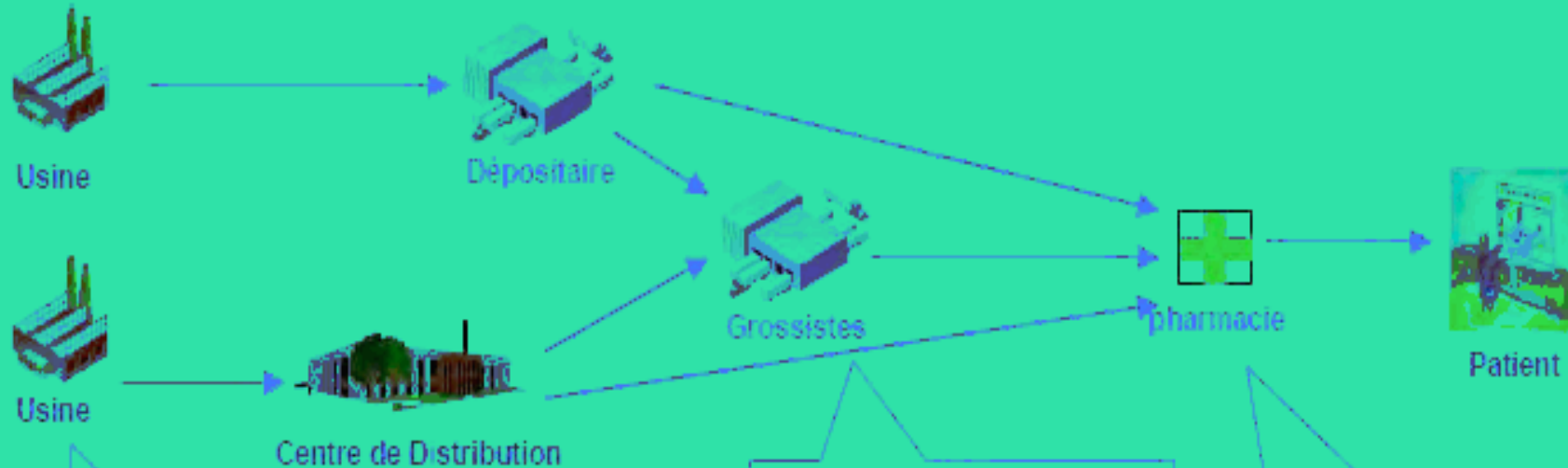
# Pourquoi le Data Matrix

- Utilise une syntaxe internationale EAN.UCC (GS1) 128
- Le plus petit symbole pour autant d'information
- Lisible sous différents angles de lecture
- Système de correction d'erreur Reed Solomon permet de lire les données même avec un niveau élevé de dommages (redondance de l'information, ECC200 niveau de correction élevé), fiable et robuste par rapport au RFID
- Peut être imprimé avec les technologies actuellement utilisées en pharmacie (jet d'encre, DOD, laser, transfert thermique)
- Utilisé avec succès par IFAH pour codage des produits vétérinaires
- Est une orientation globale vers un standard de traçabilité





# Les moyens nécessaires d'application



- Mise en place des technologies de marquage des boîtes
- Modification des conditionnements extérieurs
- Modification des unités logistique (carton)

- Mise en place des technologies de lecture et d'identification des boîtes/unités logistique
- Modification des SI de gestion des entrepôts (WMS)
- Modification des éléments de livraison (BL ou message EDI Avis d'expédition)

- Mise en place des technologies de lecture et d'identification des boîtes et unités logistiques
- Modification des SI de gestion des entrepôts (WMS), archivage des données
- Modification des éléments de livraison (BL ou message EDI Avis d'expédition)

- Mise en place des technologies de lecture et d'identification des boîtes
- Modification des SI de gestion des pharmacies
- Modification des interfaces de transmission Sésame vital

**Systeme d'information commercial de gestion des commandes  
(modification du code CIP)**

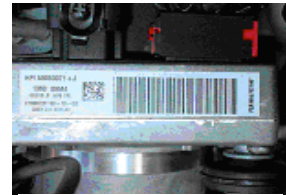
# Exemple d'application utilisant le 2D Data Matrix



Détection Automatique De Codes dans une Large zone



Mise à jour automatique D'inventaires et Vérification des expéditions/réceptions



Identification de pièces Individuelles



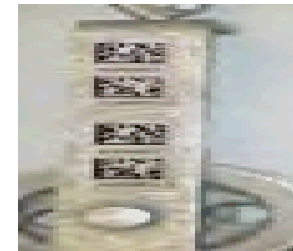
Lecture Automatique de caisses Retournables pour mise à jour de l'inventaire



Exemple d'étiquette palette mixte EAN - 128 2D Data Matrix



Gestion d'un parc de Caisses réutilisables



Etiquettes durables sur Crochets de viande Gestion d'un parc de Caisses réutilisables Gestion de caisses de Produits sur Chariots en Expédition

# Et pour nos pays à ressources limitées ?

Des solutions intermédiaires peuvent être tentées:

- 1<sup>er</sup> niveau: Insert en silicium infalsifiable, visible ou invisible dans les boites et containers
- 2eme niveau: Système RFID associé à une Base de données: nécessite
  - un accès internet
  - Des terminaux portatifs
  - Ou des tablets PC



# Quel rôle pour le laboratoire de contrôle qualité?

Agir en amont : quarantaine et libération

Surveiller le marché : Contrôle post distribution

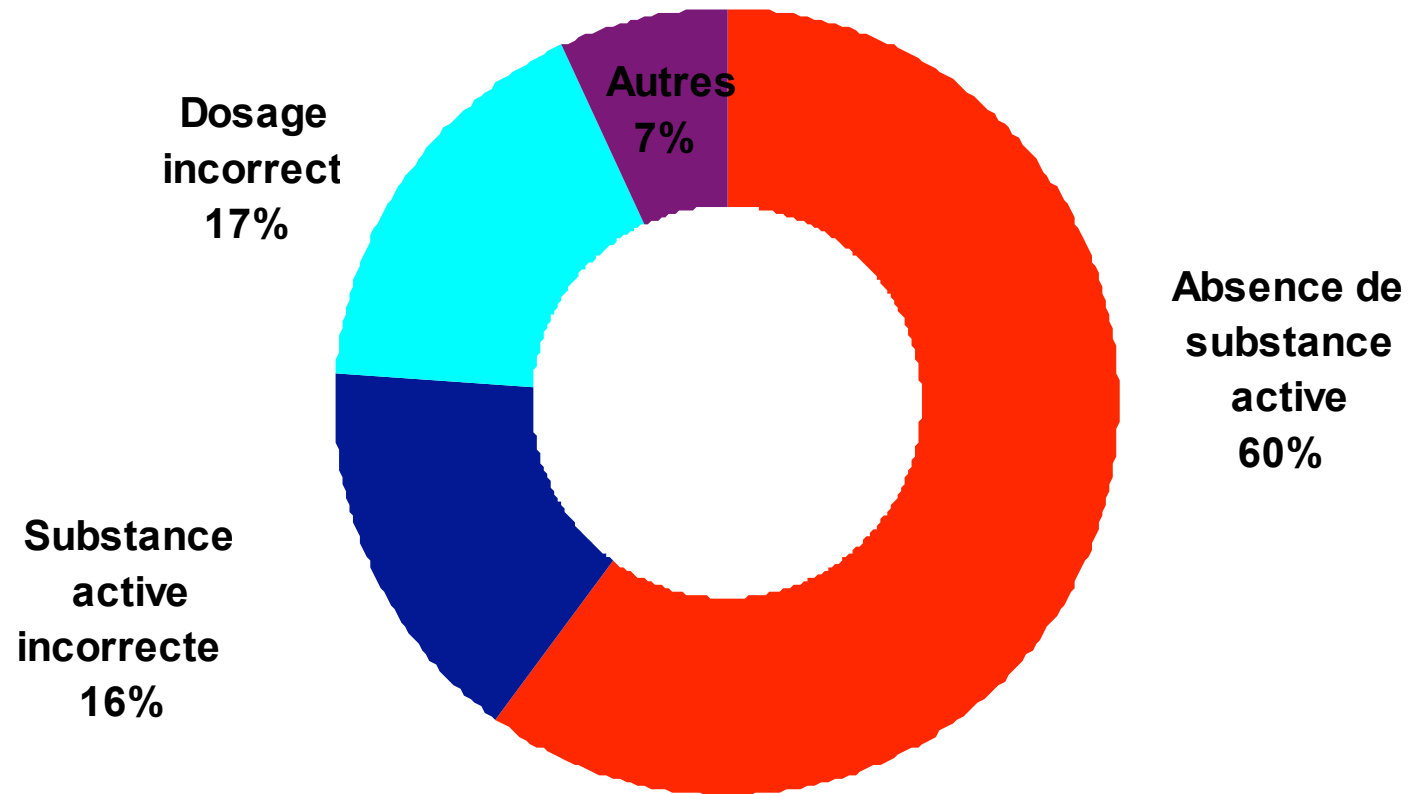
Aller plus loin qu'un simple constat:

Produit de dégradation et toxicité

Tests de dissolution

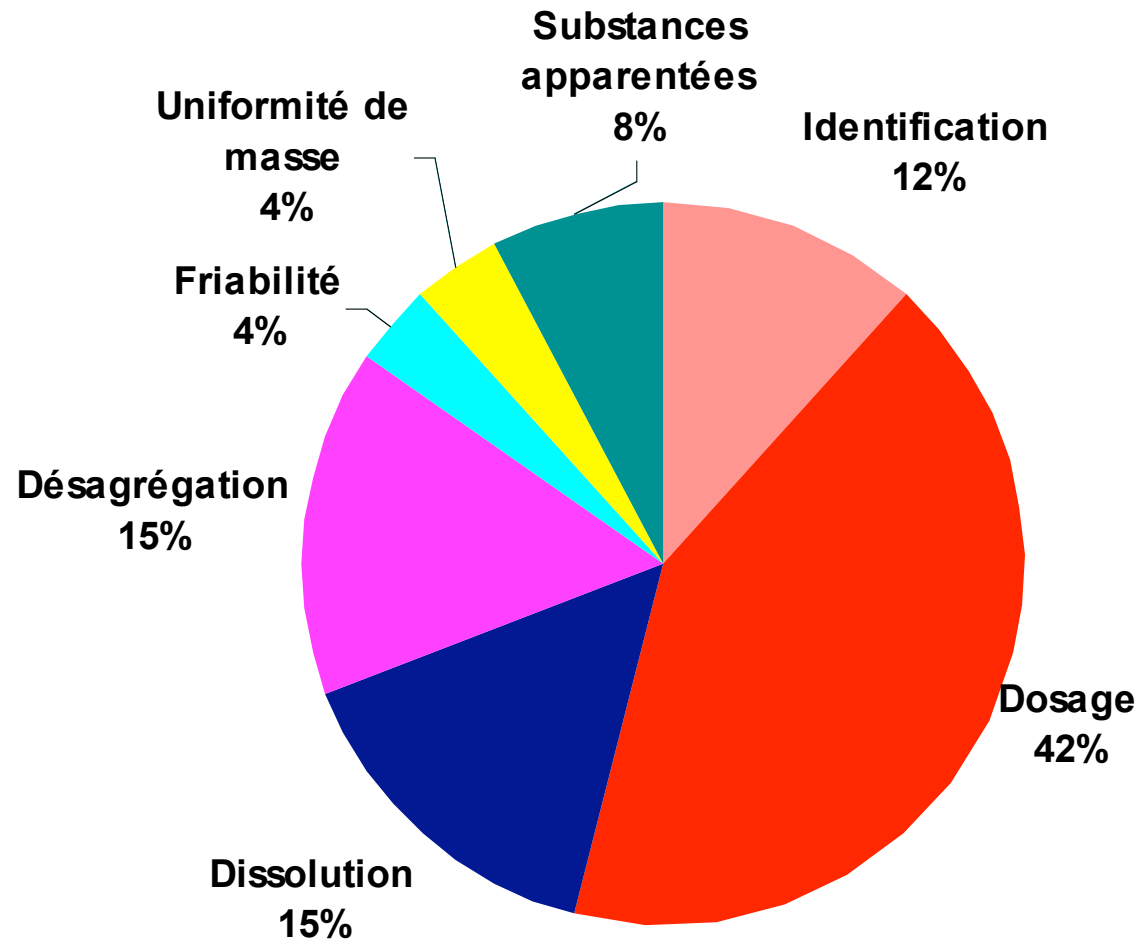


# Bilan OMS des non conformités sur 325 produits



Source: WHO/WPRO, 2003

# Bilan CHMP des non conformités sur 50 produits



Source: Laboratoire CHMP ( 50 échantillons)