

ANNEXE 4

FABRICATION DE MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRINAIRE AUTRES QUE LES MÉDICAMENTS IMMUNOLOGIQUES À USAGE VÉTÉRINAIRE

Note

Cette annexe s'applique à tous les médicaments à usage vétérinaires visés par la Directive 2001/82/EC autres que les médicaments immunologiques à usage vétérinaire, qui font l'objet d'une annexe distincte.

Fabrication de prémélanges médicamenteux

Dans le cadre de cette section,

- un *aliment médicamenteux* est tout mélange de médicament(s) à usage vétérinaire(s) et d'aliment(s), prêt à l'emploi et destiné à être administré à des animaux sans transformation ultérieure, en raison de ses propriétés curatives, préventives ou autres en tant que médicament visé par l'article 1 (2) de la Directive 2001/82/EC;
 - un *prémélange pour aliments médicamenteux* est tout médicament à usage vétérinaire préparé à l'avance en vue de la fabrication ultérieure d'aliments médicamenteux.
1. La fabrication de prémélanges médicamenteux nécessite l'emploi de grandes quantités de produits végétaux, qui sont susceptibles d'attirer des insectes et des rongeurs. Les locaux doivent être conçus, équipés et utilisés de manière à réduire ce risque au maximum (point 3.4.), et ils doivent également faire l'objet d'un programme de lutte antiparasitaire régulière.
 2. Etant donné le grand volume de poussière généré au cours de la production du produit en vrac utilisé pour les prémélanges, une attention spécifique doit être accordée à la nécessité d'éviter les contaminations croisées et de faciliter le nettoyage (point 3.14), par exemple en installant, dans la mesure du possible, des systèmes de transport hermétiques et un système d'extraction de poussière. L'installation de tels systèmes ne dispense cependant pas du nettoyage régulier des zones de production.
 3. Les étapes du procédé de fabrication susceptibles d'altérer de façon significative la stabilité du ou des principe(s) actif(s) (par ex. l'utilisation de vapeur pour la production de granulés) doivent être menées de façon uniforme d'un lot à l'autre.
 4. Il est préférable de fabriquer les prémélanges dans des zones dédiées qui, dans la mesure du possible, ne sont pas intégrées dans une usine de production principale. Si ce n'est pas le cas, ces zones dédiées doivent être entourées par une zone tampon de manière à réduire au maximum le risque de contamination d'autres zones de fabrication.

Fabrication d'ectoparasitiques

5. Par dérogation au point 3.6., les ectoparasitiques pour application externe sur des animaux, qui ont le statut de médicaments à usage vétérinaire et doivent faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché, peuvent être fabriqués et conditionnés en campagne dans des zones réservées aux pesticides. En revanche, la production d'autres catégories de médicaments à usage vétérinaire ne peut pas se faire dans de telles zones.
6. Des procédures de nettoyage adéquates et validées doivent être employées afin d'éviter les contaminations croisées, et des mesures doivent être prises pour garantir la sécurité du stockage des médicaments à usage vétérinaire conformément au guide.

Fabrication de médicaments à usage vétérinaire contenant des pénicillines

7. L'utilisation de pénicillines en médecine vétérinaire ne comporte pas les mêmes risques d'hypersensibilité que chez l'homme. Bien que des incidents d'hypersensibilité aient été enregistrés chez des chevaux et des chiens, d'autres substances sont toxiques pour certaines espèces, par ex. les antibiotiques ionophores chez les chevaux. Bien que souhaitable, le requis de fabriquer de tels produits dans des locaux dédiés et confinés (point 3.6) peut ne pas être pris en compte si les locaux sont exclusivement réservés à la fabrication de médicaments à usage vétérinaires. Toutefois, toutes les mesures nécessaires doivent être prises afin d'éviter les contaminations croisées ainsi que tout risque pour la sécurité des opérateurs, conformément au guide. Dans ces circonstances, les produits contenant des pénicillines doivent être fabriqués par campagnes et faire l'objet de procédures de décontamination et de nettoyage adéquates et validées.

Conservation des échantillons (point viii et point 6.14)

8. Il est reconnu qu'en raison du volume important de certains médicaments à usage vétérinaires dans leur emballage final, en particulier les prémélanges, il peut s'avérer impossible pour les fabricants de conserver des échantillons de chaque lot dans leur emballage final. Néanmoins, les fabricants doivent faire en sorte que des échantillons d'une taille suffisante, représentatifs de chaque lot, soient conservés et stockés conformément au guide.
9. Dans tous les cas, le contenant utilisé pour le stockage sera constitué du même matériau que le contenant primaire du produit commercialisé.

Médicaments à usage vétérinaire stériles

10. Sous réserve d'acceptation par les autorités compétentes, les médicaments à usage vétérinaire stérilisés dans leur récipient final peuvent être fabriqués dans une zone d'atmosphère contrôlée d'une classe inférieure à celle requise dans l'annexe relative aux «préparations stériles», mais au minimum dans un environnement de classe D.