

**REPUBLIQUE DEMOCRATIQUE DU CONGO
MINISTERE DE LA SANTE PUBLIQUE
SECRETARIAT GENERAL**



DIRECTION DE LA PHARMACIE ET DU MEDICAMENT

***LIGNES DIRECTRICES SUR LA
PHARMACOVIGILANCE EN REPUBLIQUE
DEMOCRATIQUE DU CONGO***

Octobre 2018

**LIGNES DIRECTRICES SUR LA
PHARMACOVIGILANCE EN REPUBLIQUE
DEMOCRATIQUE DU CONGO**

TABLE DES MATIERES

TABLE DES MATIERES.....	1
ABREVIATIONS ET ACRONYMES.....	3
INTRODUCTION.....	4
I. GENERALITES.....	5
I.1. GLOSSAIRE.....	5
I.2. OBJECTIFS DE LA PHARMACOVIGILANCE.....	13
I.3. CHAMP D'APPLICATION.....	14
I.4. PHARMACOVIGILANCE ET POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE.....	14
I.5. PHARMACOVIGILANCE DANS LES PROGRAMMES SPECIALISES DU MINISTERE DE SANTE PUBLIQUE.....	14
II. SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE.....	15
II.1. PRINCIPAUX INTERVENANTS DANS LE SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE.....	16
II.1.1. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE.....	16
II.1.2. DIRECTION DE LA PHARMACIE ET DU MEDICAMENT : DPM/ANRP.....	17
II.1.3. COMITE TECHNIQUE DE PHARMACOVIGILANCE.....	17
II.1.4. CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE (CNPV).....	18
II.1.5. CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE.....	19
II.1.6. FIRMES PHARMACEUTIQUES TITULAIRES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE.....	19
II.1.7. COMITES PHARMACOTHERAPEUTIQUES (CPT).....	20
II.1.8. PROFESSIONNELS DE SANTE.....	20
II.1.9. POINTS FOCALX DE PHARMACOVIGILANCE.....	21
II.1.10. PROGRAMMES SPECIALISES.....	21
II.1.11. ORDRES ET ASSOCIATIONS PROFESSIONNELLES (PHARMACEUTIQUES, MEDICALES, ET PARAMEDICALES).....	21
II.1.12. PUBLIC.....	21
II.1.13. MEDIAS.....	22
II.1.14. ASSOCIATIONS DES CONSOMMATEURS.....	22
III. NOTIFICATION.....	23
III.1. NOTIFICATEUR.....	23
III.2. QUE NOTIFIER ?.....	23
III.3. CONDITIONS POUR NOTIFIER.....	24
III.4. INSTRUMENT DE COLLECTE.....	24
III.5. MODALITES DE NOTIFICATION.....	24
III.5.1. Notification expéditive.....	24
III.5.2. Délais de rapportage.....	24
III.5.3. Remplissage de la fiche de notification.....	25
III.5.4. Circuit de notification.....	26
III.5.5. Evaluation des cas notifiés et Imputabilité des événements indésirables.....	27

III.5.6. Mesures à prendre à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance	28
IV. RESPONSABILITES DANS LA GESTION D'UN SIGNAL, D'UNE CRISE DE PHARMACOVIGILANCE	29
IV.1. GESTION DU SIGNAL	29
IV.2. GESTION DE CRISE	29
IV.3. ENQUETES ET SUIVI EN PHARMACOVIGILANCE	29
IV.3.1. Enquête	29
IV.3.2. Suivi.....	30
IV.4. COMMUNICATION EN PHARMACOVIGILANCE	31
IV.5. FINANCEMENT DE LA PHARMACOVIGILANCE	31
ANNEXE 1 : Fiche de Notification d'Evénement indésirable	I
ANNEXE 2 : Algorithme d'imputabilité employé par les structures de pharmacovigilance de la RDC.....	III

ABREVIATIONS ET ACRONYMES

AMM	: Autorisation de Mise sur le Marché
ANRP	: Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique
CNPV	: Centre National de Pharmacovigilance
CPT	: Comité Pharmaco thérapeutique
DCI	: Dénomination Commune Internationale
DNI	: Date de Naissance Internationale
DPM	: Direction de la Pharmacie et du Médicament
DSUR	: Development Update safety Report
EI	: Evénement indésirable
EIG	: Effet Indésirable Grave
EIM	: Effet Indésirable Médicamenteux
EM	: Erreur Médicamenteuse
FOSA	: Formation Sanitaire
ICH	: International Conference On Harmonisation
ICSR	: Individual case safety report
Med DRA	: Medical Dictionary for Regulatory Activities
OMS	: Organisation Mondiale de la santé
PBRER	: Periodic Benefic-Risk Evaluation Report
PSMF	: Pharmacovigilance System Master File
PSUR	: Periodic Update Safety Report
PV	: Pharmacovigilance
QIF	: Qualité inférieure falsifiée
QPPV	: Qualified Person for Pharmacovigilance
RDC	: République Démocratique du Congo
RPAS	: Rapport Périodique Actualisé Relatif à la Sécurité
UMC	: Uppsala Monitoring Centre

INTRODUCTION

En République Démocratique de Congo, le Système National de Pharmacovigilance est fonctionnel depuis 2009 année de la création du Centre National de Pharmacovigilance par arrêtés du Ministre de la Santé Publique n°1250/CAB/MIN/SP/025/CJ/OMK/2009 du 13 Juin 2009 modifié et complété par l'arrêté ministériel n°1250/CAB/MIN/SP/013/ CPH/OBF/2015 du 28 septembre 2015 et arrêté ministériel n°1250/CAB/MIN/SP/AMM/033/CJ/OMK/2009 09 Juillet 2009 portant respectivement organisation du Système National de Pharmacovigilance en République Démocratique du Congo et installation du Centre National de Pharmacovigilance (CNPV) au sein de l'Unité de Pharmacologie Clinique et Pharmacovigilance des Facultés de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques de l'Université de Kinshasa.

En RD Congo, le système de pharmacovigilance est mis en œuvre par la Direction de la Pharmacie et du Médicament du Ministère de la santé. C'est un système décentralisé avec des Centres Régionaux, mais au stade actuel, faute de financement, l'implémentation des Centres Régionaux de Pharmacovigilance n'a pas encore été réalisée, le Centre National de Pharmacovigilance est donc la seule structure technique fonctionnelle dans la routine des activités de Pharmacovigilance. Le Centre National de Pharmacovigilance est depuis 2010, Membre effectif de l'Uppsala Monitoring Centre (UMC) basé en Suède comme peut le témoigner cette correspondance du 17 Juin de vigibase@who-umc.org de l'UMC.

Ces lignes directrices sont donc élaborées par la DPM/ANRP afin de définir les mécanismes de communication et diffusion de toute information relative à la sécurité d'emploi du médicament ou autre produit de santé et la manière dont les différentes parties prenantes doivent remplir les obligations ainsi que les mécanismes de collaboration entre elles.

Elles rassemblent les orientations générales sur les exigences, procédures, rôles et activités dans ce domaine, pour les parties prenantes du système national de pharmacovigilance.

Il est à noter, comme pour tous les documents d'orientation dans des domaines techniques en évolution rapide, que ces lignes directrices sont destinées à être revues régulièrement.

Les exigences expliquées dans ces lignes directrices sont basées sur les directives de l'ICH dans lesquelles elles existent, mais peuvent être précisées ou contenir des exigences supplémentaires en accord avec la législation de la RDC.

I. GENERALITES

I.1. GLOSSAIRE

- **Confidentialité** : toute donnée à caractère personnel (identité, élément de la vie privée, etc.) ou médical permettant d'identifier la personne pour laquelle un effet indésirable a été notifié à une structure de pharmacovigilance doit être traitée de façon à rester secrète. Toute personne travaillant dans une structure de pharmacovigilance est tenue au respect du secret médical (identité des personnes, données médicales, etc.), ainsi qu'au respect du secret professionnel pour toute information qu'elle peut être amenée à apprendre dans le cadre de son travail (rapport d'expertise, secret industriel, etc.).
La transmission éventuelle de cas de pharmacovigilance en dehors de la structure ayant reçu la notification originale (autorités de santé, etc.) doit respecter le secret médical (y compris l'identité du notificateur) par tout moyen approprié.
- **Crise** : une crise est une situation dans laquelle une intervention urgente est nécessaire pour gérer et contrôler la situation compte tenu risque associé. Date de naissance internationale (DNI) Il s'agit de la date à laquelle la toute première autorisation de mise sur le marché de produit contenant un principe actif donné, accordé à n'importe quelle firme Pharmaceutique, dans n'importe quel pays du monde.
- **Development safety update report (DSUR)** : format et contenu pour les rapports périodiques sur les médicaments en cours de développement.
- **Document source** : tout document original en rapport avec un dossier de pharmacovigilance, notamment :
 - Rapport de conversation téléphonique, courrier initial du notificateur, note interne en provenance du visiteur médical
 - Fiche de pharmacovigilance (remplie par le notificateur ou une personne chargée de la pharmacovigilance), copies d'examens complémentaires ou de comptes rendus d'hospitalisation ;
 - Courriers (initial, relance[s], conclusion) ;
 - Fiche de transmission, traductions de la fiche ;
 - Impressions des saisies informatiques (notices, résumés, tableaux) concernant le dossier.
- **Événement indésirable** : tout événement médical survenant après administration d'un médicament à un patient ou un sujet d'essai clinique, sans nécessairement être causé par ce médicament.

Cela signifie que toute réaction néfaste et non recherché : signe ou symptôme clinique ou paraclinique (anomalie de résultats de laboratoire par exemple), ou une maladie associée à la prise d'un médicament, peut être considéré comme EI qu'il soit ou non causé par ce médicament.

- **Effet indésirable** : une réaction nocive et non voulue à un médicament ou autre produit de santé, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit .
- **Effet indésirable grave (EIG)** : C'est tout effet indésirable qui entraîne le décès, constitue une menace vitale, requiert une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation, entraîne une incapacité ou invalidité significative ou persistante, ou une malformation congénitale.

Menace vitale signifie que le patient était à risque de décès au moment de la survenue de l'EIM. Ne sont pas inclus les effets qui, s'ils avaient été plus sévères auraient été mortels.

Une suspicion de transmission d'agent infectieux par un produit médicamenteux est aussi considérée comme effet indésirable grave.

- **Effet indésirable évitable** : C'est celui qui ne serait pas survenu si les soins avaient été conformes à la prise en charge considérée comme satisfaisante sur le moment.
Exemple : un choc anaphylactique après administration de pénicilline chez un patient avec antécédent d'allergie à ce médicament aurait pu être évité si le prescripteur avait tenu compte de cet antécédent (en prescrivant un autre antibiotique). Un effet indésirable consécutif à une erreur médicamenteuse est évitable.
- **Effet indésirable inattendu** : tout effet indésirable dans la nature, la sévérité ou l'issue ne correspond pas avec l'information autorisée connue sur ce médicament.
- **Effet indésirable médicamenteux (EIM)** : toute réponse à l'administration d'un médicament qui est nocive et non recherchée.
Réponse à l'administration d'un médicament signifie que la relation de cause à effet entre le médicament et l'EIM est tout au moins possible.
Selon cette définition, l'EIM peut découler de l'utilisation d'un médicament aux doses thérapeutique, d'un surdosage, mésusage ou d'une erreur médicamenteuse.
- **Éléments minimum de notification** : dans l'optique de notification d'effet indésirable suspect, les éléments minimums sont : un médicament identifiable, un patient identifiable, un effet indésirable identifiable et un notificateur identifiable.

- **Enquête de Pharmacovigilance** : travail d'évaluation, réalisé à la demande des autorités compétentes par un CRPV, en collaboration avec la personne responsable de la pharmacovigilance de l'entreprise ou organisme exploitant le médicament ou produit concerné, chaque fois qu'il existe des raisons de penser qu'un risque médicamenteux doit être évalué ou réévalué. Il existe deux types d'enquêtes de Pharmacovigilance :
 - *Le suivi de pharmacovigilance, réalisé dans le but d'effectuer une surveillance particulière du profil de tolérance du médicament ou produit dès sa mise sur le marché, pendant les premières années, voire pendant toute la durée de sa commercialisation ;*
 - *L'enquête de pharmacovigilance, réalisée dans le but de réévaluer le risque d'un médicament ou produit à la suite d'une alerte.*

- **Erreur médicamenteuse** : est l'omission ou la réalisation, non intentionnelle, d'un acte relatif à un médicament qui peut être à l'origine d'un risque ou d'un événement indésirable pour le patient.

Exemple : mauvaise prescription, oubli d'administration du médicament, mauvaise dilution du médicament, confusion des patients...

- **Essai clinique** : est défini comme toute investigation sur des sujets humains, visant à découvrir ou vérifier les effets, cliniques, pharmacologiques ou les effets indésirables d'un ou plusieurs produits d'investigation, avec l'objectif d'établir leur efficacité et/ou innocuité.

Un essai clinique peut se dérouler sur un ou plusieurs sites.

- **Etude de sécurité après autorisation de mise sur le marché (Post-Authorisation Safety Study (PASS))** : étude pharmaco-épidémiologique ou essai clinique effectués conformément aux dispositions de l'autorisation de mise sur le marché, ayant pour objectif d'identifier, de caractériser ou quantifier un risque ou de confirmer le profil d'innocuité du médicament autorisé ou encore d'évaluer l'efficacité des mesures de gestion de risque.
- **Générique** : On appelle générique, tout produit médicamenteux ayant la même composition quantitative et qualitative de principe actif et la même forme pharmaceutique qu'un produit médicamenteux de référence et pour lequel la bioéquivalence par rapport au produit pharmaceutique (médicamenteux) de référence a été établie par des études de biodisponibilité appropriées.
- **Incident** : un incident est toute situation dans laquelle un événement surgit ou une nouvelle information en relation avec un produit médicamenteux autorisé, et qui peut avoir un impact sur la Santé Publique.

Un incident peut concerner l'efficacité, l'innocuité ou la qualité d'un produit médicamenteux. Dans la plupart de cas, ce sera un problème en rapport avec l'innocuité ou la qualité du produit. Toute situation, à première vue sans gravité, mais qui est dans le domaine public-sujet médiatisé ou pas- et qui pourrait entraîner des inquiétudes du public sur un produit médicamenteux, devrait être considérée comme un incident. De même des situations qui pourraient avoir un impact négatif sur l'utilisation d'un médicament (qui pousserait des patients à interrompre leur traitement par exemple) devraient être considérées comme des incidents.

- **Information manquante** : est appelé information manquante, tout gap dans les connaissances sur un médicament en rapport avec son innocuité ou son utilisation et qui pourrait avoir un impact cliniquement pertinent.
- **Médicament d'investigation** : il s'agit d'un produit expérimental en cours d'étude ou d'expérimentation. Ce terme plus spécifique exclut les placebos et les médicaments utilisés comme comparateur dans les essais cliniques, qui sont inclus dans la définition de produit médicamenteux d'investigation.
- **Mesures de minimisation de risque (Risk Minimisation Measures)** : activités visant à prévenir, limiter la probabilité d'occurrence ou réduire la sévérité en cas d'occurrence, d'un effet indésirable associé à l'exposition à un produit médicamenteux.
- **Mésusage d'un produit médicamenteux** : il s'agit de toute situation dans laquelle un produit médicamenteux est utilisé intentionnellement et de façon inappropriée, en désaccord avec l'information autorisée sur ce médicament.
- **Notice du médicament** : papier contenant des informations sur le médicament destiné à l'utilisateur et qui accompagne le médicament.
- **Notification d'effet indésirable ou Individual Case Safety Report (ICSR)** : il s'agit du format et du contenu du rapportage d'effets indésirables suspectés après la prise d'un produit médicamenteux par un patient déterminé à un moment donné. *L'appellation anglaise avec son sigle (Individual Case Safety Report (ICSR), sont gardés dans ce guide pour des raisons de conformité avec la littérature internationale.*
- **Notification spontanée** : il s'agit d'un rapportage fait par un notificateur (professionnel de santé, ou patient) à une Firme Pharmaceutique, à l'autorité de réglementation ou autre organisation compétente décrivant un ou plusieurs effets indésirables susceptible d'être dus à l'administration d'un ou plusieurs produits médicamenteux survenus chez un patient donné à un moment donné et qui ne vient pas d'une étude ou tout autre système organisé de collecte de données.
- **Overdose** : administration d'une quantité de médicament, par prise ou cumulative qui est supérieure aux doses maximales autorisé selon l'information autorisée sur ce médicament.
- **Periodic Safety Update Report (PSUR) (en français Rapport Périodique Actualisé relatif à la Sécurité (RPAS))** : format et contenu pour la soumission de l'évaluation du rapport bénéfice-risque d'un produit médicamenteux, fourni par un détenteur d'autorisation de mise sur le marché, à intervalle de temps régulier connu à l'autorité réglementaire dans la période post autorisation.

Son objectif est :

1. D'évaluer le suivi du profil de sécurité d'emploi d'un médicament ou produit, au regard des connaissances acquises et de l'information disponible ;
2. D'envisager, si nécessaire, une modification de l'information sur le médicament ou produit, voire une réévaluation du rapport bénéfice/risque.

Ce document contient une mise à jour des données de pharmacovigilance recueillies dans le monde pendant la période considérée. Il est transmis immédiatement sur demande de l'ANRP et/ou selon une périodicité définie après l'enregistrement du médicament ou produit.

En pratique, il comporte une synthèse de l'ensemble des données de pharmacovigilance dont l'entreprise ou l'organisme exploitant le médicament ou produit a eu connaissance ainsi que toute information utile à l'évaluation des risques et des bénéfices liés à l'emploi de ce médicament ou produit. Cette synthèse est accompagnée d'une évaluation scientifique de ces risques et bénéfices.

- **Pharmacovigilance** : science et activités relatives à la détection, évaluation, compréhension et prévention des effets indésirables médicamenteux et de tout autre problème lié à l'utilisation des médicaments et autres produits de santé.
- **Plan de Gestion de Risque (Risk Management Plan)** : est une description détaillée du Système de Gestion de Risque. Ce plan doit identifier ou caractériser le profil d'innocuité du produit médicamenteux concerné, ainsi que les caractérisations futures de profil. Il doit aussi documenter les mesures visant à éviter ou minimiser le risque, y compris l'évaluation de l'efficacité de ces mesures. Il doit aussi contenir les obligations post-marketing qui ont été imposées comme condition de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché.
- **Problème d'innocuité** : ont inclus dans cette définition les risques potentiels important, les risques identifiés important et les informations manquantes (voir les définitions de ces termes plus bas).
- **Processus de gestion de signal** : comprend les activités suivantes : détection de signal, validation de signal, confirmation de signal, analyse et priorisation de signal, évaluation de signal et recommandations pour action.
Il s'agit donc d'activités menées pour déterminer, sur base d'informations disponibles (ICSR, rapportage groupés, littérature ou autre source), s'il y a de nouveaux risques causés par un produit médicamenteux ou si les risques connus ont changé.
- **Produit médicamenteux** : toute substance ou composition de substance présenté comme ayant des propriétés préventives ou curative à l'égard des maladies humaines ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme, en vue d'établir un diagnostic ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques, par ses actions pharmacologiques, métaboliques ou immunologiques.
- **Produit médicamenteux d'investigation** : un produit médicamenteux d'investigation est une forme Pharmaceutique d'un principe actif en cours d'étude ou utilisé comme référence dans un essai clinique. Ceci inclut les produits d'jà autorisé mais utilisés ou formulés et emballés d'une façon différente de celle autorisée, ou bien utilisés pour une indication non autorisée ou pour obtenir plus d'information sur la forme autorisée.
- **Produit médicamenteux immunologique** : Tout produit médicamenteux consistant en un vaccin, sérum, toxine ou produit allergène.

Sont considérés comme vaccins, sérum et toxines, agents utilisés pour produire une immunité active (comme le BCG, Vaccin anti Polio...), les agents utilisés pour diagnostiquer l'état immunitaire (tuberculine...) et les agents utilisés pour produire une immunité passive (antitoxine diphtérique...).

Produit allergène signifie des produits médicamenteux visant à identifier ou induire une modification de la réponse immunologique à un agent allergisant.

- **Rapport bénéfico-risque** : il s'agit de l'évaluation des effets thérapeutiques positifs d'un produit médicamenteux en relation avec ses risques.
- **Risque identifié** : Un effet néfaste pour lequel existe des preuves solides d'association avec un produit médicamenteux.

Comme un effet indésirable démontré adéquatement par les études précliniques puis confirmé par des observations cliniques. Ou bien un effet indésirable documenté par des essais cliniques ou des études épidémiologiques bien conduites, pour lequel la différence entre le groupe témoin et le contrôle est telle qu'elle suggère une relation de cause à effet.

- **Risque Important (Potentiel ou Identifié)** : Qu'il soit potentiel ou identifié, un risque est dit important s'il peut modifier le rapport bénéfice/risque d'un médicament ou avoir un impact du point de vue Santé Publique.

Plusieurs facteurs interviennent pour déterminer l'importance d'un risque : l'effet sur un patient, la gravité, l'impact sur la santé Publique. Un risque qui pourrait être inclus comme contre-indication ou dans les précautions d'emploi d'un médicament devrait être considéré comme important.

- **Risque lié à l'utilisation d'un produit médicamenteux** : il s'agit de la probabilité de survenue d'un événement nocif, lié à la qualité, l'innocuité ou l'efficacité d'un produit médicamenteux, au regard de la santé du patient ou de la santé publique, ou bien la probabilité d'effet indésirable sur l'environnement.
- **Risque potentiel** : un effet néfaste pour lequel existe des éléments pouvant faire suspecter une association avec un produit médicamenteux, laquelle association n'est pas encore prouvée.

Comme un effet toxique observé par les études précliniques mais pas encore observé dans des études cliniques. Ou bien un effet indésirable documenté par des essais cliniques ou des études épidémiologiques bien conduites, pour lequel la différence entre le groupe témoin et le contrôle n'est pas suffisante pour suggérer une relation de cause à effet.

- **Signal** : informations issues d'une ou de multiples sources suggérant une potentielle nouvelle association causale ou un nouvel aspect d'une association causale connue entre un produit médicamenteux et un événement indésirable, qui est tel qu'il justifie la mise en route de mesures de vérification.
- **Système de Gestion de Risque (Risk management System)** : ensemble d'activités de Pharmacovigilance, et d'interventions ayant pour objectif d'identifier, caractériser, prévenir ou minimiser le risque lié à un produit médicamenteux, y compris une évaluation de l'efficacité de ces interventions.
- **Validation de signal** : processus de vérification des documents supportant la détection d'un signal pour vérifier s'ils contiennent suffisamment d'éléments pouvant faire suspecter un nouveau risque ou un nouvel aspect d'un risque connu et donc justifient des analyses approfondies.

I.2. OBJECTIFS DE LA PHARMACOVIGILANCE

Les systèmes de pharmacovigilance ont pour principaux objectifs de :

- Contribuer à l'évaluation et la communication du rapport bénéfice/risque des médicaments mis sur le marché ;
- Œuvrer à une communication efficace avec les professionnels et le public sur les EI et autres problèmes liés aux médicaments ;
- Promouvoir l'éducation et la formation clinique dans le domaine des EI et autres problèmes liés aux médicaments ;
- Promouvoir l'utilisation rationnelle des médicaments ;
- Améliorer la qualité de la prise en charge et la sécurité des patients.

I.3. CHAMP D'APPLICATION

La Pharmacovigilance s'exerce sur les médicaments et autres produits de santé à usage humain notamment :

- Les médicaments au sens de la réglementation en vigueur ;
- Médicaments homéopathiques ;
- Vaccins et autres produits biologiques ;
- Médicaments radio pharmaceutiques ;
- Produit de thérapie cellulaire ;
- Produit de thérapie génique ;
- Matériels médicaux ;
- Le sang et ses dérivés ;
- Insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme ;
- Les produits à base des plantes ;
- Les compléments alimentaires ;
- Les médicaments en essai clinique ;
- Les produits cosmétiques.

La Pharmacovigilance s'exerce également sur tous les autres problèmes liés à l'utilisation comme les erreurs médicamenteuses, les échecs thérapeutiques, les médicaments de qualité inférieure et falsifiés (QIF) et autres produits de santé.

I.4. PHARMACOVIGILANCE ET POLITIQUE PHARMACEUTIQUE NATIONALE

Un des objectifs majeurs de la Politique Pharmaceutique Nationale de la République Démocratique du Congo est de mettre en place un système d'information pharmaceutique et de pharmacovigilance. A cet effet, le Gouvernement de la République s'est engagé à créer un Système National de Pharmacovigilance, le Centre National de la Pharmacovigilance, les Centres Régionaux de la Pharmacovigilance, le Centre de Pharmacodépendance et Toxicomanie aux niveaux central, provincial et périphérique.

I.5. PHARMACOVIGILANCE DANS LES PROGRAMMES SPECIALISES DU MINISTERE DE SANTE PUBLIQUE

Les programmes spécialisés du Ministère de la santé publique impliqués dans la distribution des médicaments ainsi que les formations sanitaires sont tenus d'organiser un service de pharmacovigilance placé sous la responsabilité d'un pharmacien ou d'un médecin justifiant des connaissances en pharmacovigilance.

II. SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

Le Système National de Pharmacovigilance est organisé par le Ministère de la Santé Publique et a pour objectifs de :

- Déceler le plus précocement possible tous les effets indésirables de produits de santé plus particulièrement ceux qui sont graves et inattendus susceptibles d'être dus à l'utilisation des produits de santé ;
- Déceler les effets nuisibles résultant d'un mésusage, des erreurs médicamenteuses, d'une exposition à certains produits, d'une dépendance, d'une mauvaise qualité des produits de santé ;
- Assurer la formation et l'information en matière des effets indésirables des produits de santé auprès des professionnels de santé ainsi que du public ;
- Donner les avis techniques motivés aux personnalités et aux organismes ayant un pouvoir légal de décision sur l'autorisation d'utilisation et de réglementation des produits de santé ;
- Réaliser des études sur les mécanismes et les conséquences des effets indésirables des produits de santé.

Le Système National de Pharmacovigilance repose sur :

- Un réseau chargé de recueillir les notifications des effets indésirables ;
- L'enregistrement, l'analyse, l'évaluation de la qualité de l'information recueillie et son classement ;
- La Centralisation et l'évaluation de l'ensemble des informations sur les risques médicamenteux ;
- La communication en matière de risque médicamenteux ;
- La prise de décision ;
- La réalisation d'études concernant la sécurité d'emploi des médicaments et autres produits de santé.

Le système National de la Pharmacovigilance est mis en œuvre par la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM)/Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique (ANRP) et comprend la Commission Nationale de Pharmacovigilance, le Comité Technique, le Centre National de Pharmacovigilance, les Centres Régionaux de Pharmacovigilance, les Points focaux de pharmacovigilance, des entreprises pharmaceutiques, des programmes spécialisés de santé, les professionnels de santé, le public, ...

II.1. PRINCIPAUX INTERVENANTS DANS LE SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

- Commission Nationale de Pharmacovigilance
- La Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM/ANRP) ;
- Le Comité Technique de Pharmacovigilance ;
- Le Centre National de Pharmacovigilance ;
- Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance ;
- Les Points Focaux de Pharmacovigilance dans les structures de santé ;
- Les Firmes pharmaceutiques ;
- Les Professionnels de santé ;
- Les Programmes spécialisés du Ministère de la Santé Publique ;
- Le Public

II.1.1. COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

La Commission Nationale de Pharmacovigilance siège auprès de la DPM/ANRP et a pour mission :

- De définir les orientations de la Pharmacovigilance ;
- D'évaluer les informations sur les effets indésirables des médicaments et autres produits de santé ;
- De donner les avis au Directeur de la DPM/ANRP sur les mesures à prendre pour assurer la sécurité des patients face aux risques médicamenteux ;
- De proposer au Directeur de la DPM/ANRP les enquêtes et travaux jugés utiles à l'exercice de la Pharmacovigilance ;
- De donner des avis au Ministre en charge de la santé à la demande de ce dernier sur toute question relative au domaine de compétence de la commission ;
- D'évaluer les risques encourus par les sujets participants à un essai clinique et donner son avis à la DPM/ANRP sur sa poursuite ou son arrêt.

La Commission Nationale de Pharmacovigilance est composée des membres ci-après :

- Le Directeur de la DPM/ANRP ou son représentant
- Le Directeur de la Direction de la Lutte contre la Maladie ou son représentant
- Le Directeur de la Direction des soins ou son représentant
- Le Directeur de l'INRB ou son représentant
- Le Représentant du Comité Interministériel de Lutte contre la Drogue
- Le Directeur du Centre National Antipoison ou son représentant
- Le Directeur du CNPV ou son représentant
- Un représentant de l'Ordre des Médecins
- Un représentant de l'Ordre des Pharmaciens
- Un représentant de l'Association Nationale des Chirurgiens-Dentistes
- Un représentant de l'association des accoucheuses
- Un représentant de toutes les associations des infirmiers
- Un représentant de l'association des Assistants en Pharmacie
- Un représentant de chaque Centre Régional de Pharmacovigilance

La Commission Nationale peut ne s'adjoindre toute personne compétente si l'ordre du jour l'exige.

La Commission Nationale de Pharmacovigilance est présidée par le Directeur de la DPM/ANRP ou son représentant.

Les membres de la Commission Nationale de Pharmacovigilance sont astreints à l'obligation de confidentialité et sont tenus à éviter les conflits d'intérêts.

La Commission Nationale de Pharmacovigilance se réunit deux fois l'an et se prononce sur toutes les questions proposées par le Comité Technique de Pharmacovigilance. Elle peut si nécessaire à toute expertise extérieure.

La Commission se prononce en session extraordinaire également sur des mesures ou décisions prises en urgence par la DPM /ANRP en dehors des sessions.

II.1.2. DIRECTION DE LA PHARMACIE ET DU MEDICAMENT : DPM/ANRP

Elle a pour mission de :

- Mettre en place le Système National de Pharmacovigilance et de mobiliser les moyens nécessaires pour son fonctionnement ;
- Gérer les alertes nationales ou internationales sur les produits et saisir la Commission Nationale si nécessaire ;
- Coordonner les actions des différents intervenants et veiller au respect des procédures de bonnes pratiques de pharmacovigilance ;
- Recevoir les rapports techniques du Centre National de Pharmacovigilance ;
- Recevoir les rapports périodiques des entreprises pharmaceutiques (PBRERs et DSURs) et les analyser ;
- Préparer et soumettre les dossiers à la Commission Nationale de Pharmacovigilance.

II.1.3. COMITE TECHNIQUE DE PHARMACOVIGILANCE

Le Comité Technique de Pharmacovigilance est un comité scientifique auprès du Centre Nationale de Pharmacovigilance et a pour charge de :

- Constituer une cellule permanente des spécialistes en Pharmacologie et d'experts cliniciens pouvant, en cas de nécessité, évaluer les risques encourus par l'homme et proposer les mesures à prendre à la Commission Nationale de Pharmacovigilance ;
- Donner un avis technique sur toutes les questions d'ordre scientifique se posant au Centre National de Pharmacovigilance ;
- Préparer les travaux de la Commission Nationale de Pharmacovigilance ;
- Répondre à toute demande d'avis technique présentée par la DPM/ANRP ;
- Planifier le programme annuel des activités scientifiques et de recherche à entreprendre.

Le Comité Technique est présidé par le Directeur du Centre National de Pharmacovigilance.

Il est composé de :

- 6 Médecins spécialistes (généraliste, interniste, pédiatre, neuropsychiatre, anesthésiste-réanimateur et dermatologue) ;
- 1 Chirurgien-dentiste ;
- 3 Pharmaciens (d'officine, biologiste et clinicien) ;
- 3 Pharmacologues ;
- 3 Toxicologues et
- 1 Epidémiologiste,

Ces derniers sont nommés par la Commission Nationale de Pharmacovigilance sur proposition du Centre National de Pharmacovigilance.

Le Comité Technique peut recourir à toute compétence extérieure si l'ordre du jour l'exige.

Il se réunit une fois par trimestre sous la direction de son président et toutes les fois que l'urgence de la situation l'exige.

II.1.4. CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE (CNPV)

Créé et implanté au sein de L'Unité de Pharmacologie Clinique et Pharmacovigilance (UPC-PV) des Facultés de Sciences Pharmaceutiques et de Médecine de l'Université de Kinshasa.

Le Centre National de Pharmacovigilance a pour mission de :

- Appliquer les procédures de bonnes pratiques de pharmacovigilance ;
- Gérer les moyens nécessaires pour son bon fonctionnement.

Le Centre National de Pharmacovigilance est chargé de :

- Recevoir des détenteurs d'autorisation de mise sur le marché des informations sur les effets indésirables des produits de santé, en évaluer le risque relatif et en établir l'imputabilité ;
- Récolter auprès des établissements pharmaceutiques, des institutions de santé, des professionnels de santé ou toute autre personne des informations sur les effets indésirables des produits de santé, en évaluer le risque relatif et en établir l'imputabilité ;
- Générer les alertes dans le domaine de la pharmacovigilance et saisir la Commission Nationale de Pharmacovigilance en cas de nécessité ;
- Réaliser et coordonner toute enquête et étude visant à mieux évaluer l'ampleur d'un effet indésirable ;
- Transmettre trimestriellement un rapport technique à la DPM/ANRP ;
- Assurer le contact avec les centres collaborateurs de l'OMS pour la Pharmacovigilance et avec les autres Centres de Pharmacovigilance ;
- Assurer la formation du personnel des Centres Régionaux de Pharmacovigilance dans les méthodes de collecte des données recueillies, de validation, d'imputabilité et d'enquêtes en pharmacovigilance ;
- Participer à l'enseignement et à la formation continue des professionnels de santé relatif aux produits de santé et aux effets indésirables ;
- Organiser des campagnes de prévention auprès du public pour diminuer la morbi-mortalité liée à l'usage irrationnel des produits de santé ;

- Jouer le rôle de Centre Régional de Pharmacovigilance dans la région où il est implanté ;
- Recevoir les rapports des activités des Centres Régionaux de Pharmacovigilance.

II.1.5. CENTRES REGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE

Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance sont des Unités décentralisées du système National de Pharmacovigilance. Ils assurent la collecte et l'analyse des notifications issues d'une province ou d'un groupe de provinces voisines. Ils sont installés dans des Unités ou des structures de soins au sein des établissements hospitaliers universitaires publics et, créés par voie d'arrêté ministériel, sur proposition de la Commission Nationale de Pharmacovigilance, après avis motivé du Centre National de Pharmacovigilance.

Les Centres Régionaux de Pharmacovigilance constituent l'expertise au sein du Système National de Pharmacovigilance dans leurs zone d'activité et sont chargés de :

- Recueillir les déclarations et informations provenant des professionnels et/ou des structures ;
- Surveiller, évaluer et prévenir les risques médicamenteux potentiels ou avérés et de promouvoir l'usage rationnel des médicaments ;
- Générer les signaux ;
- Conduire les enquêtes et les études de pharmacovigilance ;
- Contribuer à la formation et à l'information des professionnels de santé sur la pharmacovigilance ;
- Transmettre au Centre National de Pharmacovigilance les informations recueillies sur les effets indésirables et des médicaments de qualité inférieure et falsifiés (QIFs) ;
- Transmettre de manière expéditive les informations relatives aux effets indésirables graves, c'est-à-dire aussitôt que le notificateur en prend connaissance mais en tous les cas dans un délai n'excédant pas 7 jours calendaires.

II.1.6. FIRMES PHARMACEUTIQUES TITULAIRES D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Toute Firme Pharmaceutique détentrice d'une autorisation de mise sur le marché a l'obligation de veiller à la collecte des informations liées aux effets indésirables de ses médicaments, au respect de la déclaration après enregistrement et à la transmission des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) avec des informations à jour recueillies du marché intérieur et extérieur sur la sécurité de l'emploi des médicaments.

Elles sont tenues de mettre en place un service de pharmacovigilance placé en permanence sous la responsabilité d'une personne qualifiée justifiant d'une expérience en matière de pharmacovigilance ou Qualified Person for Pharmacovigilance (QPPV). Le responsable de pharmacovigilance doit veiller au respect des obligations de déclaration de pharmacovigilance auprès de sa firme et celle-ci doit collaborer pour le bon déroulement des activités ayant pour finalité la sécurité de l'emploi des médicaments qu'elle commercialise.

Pour cela, les firmes pharmaceutiques doivent disposer du document permanent du système de pharmacovigilance (Pharmacovigilance System Master File : PSMF) qui est le document requis en cas d'audit ou d'inspection.

En plus, les firmes pharmaceutiques doivent régulièrement mettre à la disposition de la DPM/ANRP :

- Les rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PBRERs et DSURs) qu'elles doivent communiquer régulièrement en conformité avec les bonnes pratiques de pharmacovigilance ;
- Les effets indésirables spontanés qui leurs sont communiqués ;
- Des données des études post marketing ;
- Le plan de gestion de risque en cas de besoin ;
- Tout document et toute donnée requis par ce dernier pour l'audit ou l'inspection.

Les firmes pharmaceutiques doivent communiquer sans délai au Centre National de Pharmacovigilance tous les effets indésirables graves et inattendus.

II.1.7. COMITES PHARMACOTHERAPEUTIQUES (CPT)

Implantés dans les Hôpitaux, Comités Pharmacothérapeutiques (CPT) ont pour rôle de promouvoir et d'assurer l'utilisation rationnelle des médicaments.

En matière de Pharmacovigilance, ils s'occupent de la collecte des notifications d'effets indésirables dans leur zone d'activité, et les transmettent au Centre de Pharmacovigilance de leur ressort. Ils s'occupent aussi de la gestion et la prise en charge des effets indésirables, des erreurs médicamenteuses, des échecs thérapeutiques, de la détection des médicaments de qualité inférieure et falsifiés. A ce titre, ces Comités sont des relais entre les Centres Régionaux et les structures de santé de leurs zones respectives.

II.1.8. PROFESSIONNELS DE SANTE

Les Médecins, les Chirurgiens-dentistes, les Pharmaciens, les Assistants en Pharmacie, les Infirmiers et les Sages-femmes œuvrant au sein des FOSA, des Programmes de Santé et des Officines constituent la source privilégiée d'information. C'est ainsi qu'ils doivent collaborer à la sécurité d'emploi des Médicaments. A cet effet, ils sont formés et sensibilisés en Pharmacovigilance et à la notification ; ils ont l'obligation de notifier à un centre de Pharmacovigilance de leur ressort :

- toute présomption d'effet indésirable en rapport avec l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments ;
- toute observation d'abus ou de mésusage et ;
- toutes erreurs médicamenteuses et échecs thérapeutiques
- toute suspicion des SSFFC
- tout fait qu'ils jugent pertinent de déclarer.

Ils sont tenus à la confidentialité des données et informations figurant sur la notification.

A la réception, de la notification le Centre doit fournir un accusé de réception et les assister en cas d'effets indésirables graves lorsqu'une prise en charge s'avère nécessaire.

II.1.9. POINTS FOC AUX DE PHARMACOVIGILANCE

Les points focaux sont des professionnels de santé qui assurent la promotion de la pharmacovigilance dans leurs structures respectives. Ils doivent :

- Faire le relai entre leur structure et le Centre Régional de Pharmacovigilance
- Collecter et transmettre les ICSR au Centre Régional de Pharmacovigilance
- Coordonner les activités de pharmacovigilance dans leurs institutions respectives

Un point focal doit recevoir une formation de base en pharmacovigilance comprenant : effets indésirables des médicaments et leurs manifestations par système et organes, notification, imputabilité, base de données, information, signal, ...

II.1.10. PROGRAMMES SPECIALISES

Plusieurs programmes nationaux de santé sont mis en œuvre en République Démocratique du Congo. Ils distribuent des grandes quantités de médicaments et produits de santé provenant de sources multiples.

Aussi, la population prise en charge avec ces produits est exposée aux EI et aux échecs thérapeutiques si une stratégie visant une détection précoce et une évaluation de tout problème lié à l'utilisation de ces médicaments n'est pas mise en place.

Ainsi, les programmes spécialisés du Ministère de la Santé Publique impliqués dans la distribution des médicaments ainsi que les formations sanitaires sont tenus d'organiser un service de pharmacovigilance placé sous la responsabilité d'un pharmacien ou d'un médecin justifiant des connaissances en pharmacovigilance.

II.1.11. ORDRES ET ASSOCIATIONS PROFESSIONNELLES (PHARMACEUTIQUES, MEDICALES, ET PARAMEDICALES)

Les représentants des ordres socio-professionnels de santé sont membres de la Commission Nationale de Pharmacovigilance.

II.1.12. PUBLIC

La notification par le public devrait être encouragée. Elle permet de lutter contre la sous notification, et de rapporter librement les effets indésirables sans influence du personnel soignant.

Les patients ou leur représentant et les associations des patients agréées, sollicitées ou non par les patients peuvent faire des déclarations sur les effets indésirables suspectés par le patient ou son entourage d'être en relation avec l'utilisation d'un médicament.

Pour cela, le public peut entrer en contact directement avec le centre par SMS, téléphone, e-mail, site Web ... et celui-ci doit recevoir un feed-back du centre. En cas d'effets indésirables

graves, le centre en relation avec le personnel soignant doit prendre les dispositions pour la prise en charge.

II.1.13. MEDIAS

Les médias doivent être utilisés de façon optimale et efficace, mais également avec prudence pour véhiculer les informations de pharmacovigilance vers le grand public, l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé.

II.1.14. ASSOCIATIONS DES CONSOMMATEURS

Il est important de disposer de la liste des associations de défense des consommateurs agréées et de communiquer avec elles sur la pharmacovigilance afin de mettre à leur disposition les informations réelles.

III. NOTIFICATION

La notification est le rapportage d'événements indésirables consécutifs à l'utilisation d'un médicament ou autre produits de santé.

Elle apporte l'information nécessaire au fonctionnement du système de Pharmacovigilance pour l'amélioration de la prise en charge des patients.

Il est obligatoire de notifier tout événement indésirable même lorsqu'il est la conséquence d'un abus ou d'un mésusage.

Tout prestataire est appelé à notifier systématiquement les évènements indésirables.

Des dispositions règlementaires ou législatives pourront déterminer la nature obligatoire ou pas de la notification.

III.1. NOTIFICATEUR

Peut notifier :

- Les professionnels de santé : Médecin, Pharmacien, Assistant en pharmacie, Infirmier, Chirurgien-Dentiste, Sage-femme ;
- Les Relais Communautaires ;
- Les firmes pharmaceutiques ;
- Les sponsors des essais cliniques ;
- Le patient ou son représentant et les associations des patients.

Les patients et leur entourage peuvent aussi notifier directement au Centre Régional de Pharmacovigilance.

III.2. QUE NOTIFIER ?

- tout événement indésirable tel que défini dans le présent document. Les effets à notifier peuvent être des symptômes et signes cliniques (céphalées, baisse de la pression artérielle, ...) ;
- des modifications des valeurs biologiques (élévation des transaminases, baisse de la glycémie, ...) ou et les erreurs médicamenteuses
- échecs thérapeutiques
- interactions médicamenteuses
- toute observation de surdosage, d'abus ou de mésusage
- tout problème lié à une exposition au cours de la grossesse ou de l'allaitement
- toute observation de perte d'efficacité (notamment avec les vaccins, les contraceptifs ou les médicaments ou autres produits pharmaceutiques destinés au traitement de maladies mettant en jeu le pronostic vital, ...) ;
- tout effet jugé pertinent de déclarer.

III.3. CONDITIONS POUR NOTIFIER

Au moins 4 éléments doivent être présents pour notifier :

- **Un patient identifiable** : les initiales, l'âge et le sexe sont indispensables, les antécédents médicaux et médicamenteux sont importants
- **Un médicament identifiable** : au moins le nom du médicament (Nom commercial et DCI) et la date de début d'administration doivent être présents. La posologie + voie d'administration, la date de fin et le numéro de lot sont très utiles.
- **Un effet indésirable** : la description de l'événement indésirable doit être donnée (la nature, la localisation, la gravité, caractéristique) ainsi que les résultats des investigations et des tests, les dates de début et de fin et évolution.
- **Un notificateur identifiable** : le nom ainsi que les coordonnées du notificateur permettront de le contacter pour lui communiquer les informations ou l'aider dans la prise en charge du cas.

III.4. INSTRUMENT DE COLLECTE

La Fiche de notification du Centre National de Pharmacovigilance décrite au point ci-dessous de ce document constitue l'outil de notification de tout effet indésirable.

III.5. MODALITES DE NOTIFICATION

III.5.1. Notification expéditive

Tous les effets indésirables qui sont à la fois graves et inattendus devront suivre le processus de déclaration rapide. Ceci s'applique aux notifications spontanées, à celles issues d'études cliniques ou épidémiologiques quelles que soient leur structure ou leur objectif.

La source primaire de notification devra être précisée dans fiche de la notification.

III.5.2. Délais de rapportage

Tous les effets indésirables graves et inattendus qui sont fatales ou constituent une menace vitale, y compris ceux survenant au cours des essais cliniques, devront être notifiés au Centre National de Pharmacovigilance de manière expéditive c'est à dire aussitôt que le notificateur en prend connaissance mais en tous les cas dans un délai n'excédant pas 7 jours calendaires. Des notes de mise à jour pourront être fournies dans un délai supplémentaire ne dépassant pas 15 jours calendaires.

Le compte des jours commence à partir du moment où un membre de l'institution qui notifie (membre de l'équipe médicale, employé d'une firme détentrice d'autorisation de mise sur le marché) prend connaissance de l'effet indésirable suspect et que les conditions minimums de notification sont réunies.

Tous les autres effets indésirables graves et inattendus devront être rapportés aussitôt, mais dans un délai ne dépassant pas 15 jours calendaires.

Les effets indésirables, non graves et non inattendus peuvent être notifiés dans un délai ne dépassant pas 90 jours calendaires.

III.5.3. Remplissage de la fiche de notification

La fiche de notification de la RDC comporte 4 grandes parties correspondant aux 4 éléments minimum de notification :

Le patient, le notificateur, les médicaments, les EIM

a) Première partie : le patient

Les éléments suivants seront récoltés pour le patient :

PATIENT									
Initiales :		Date de naissance :/...../.....		Poids :.....Kg		Sexe : F / M		N° dossier :.....	
Enceinte? OUI / <input type="checkbox"/> / NON / <input type="checkbox"/> ou DDR :.../.../.....									
Adresse :									
ANTECEDENTS :									
.....									

Les initiales du patient et non son nom entier seront enregistrées pour garantir la confidentialité. L'âge du patient peut être enregistré à la place de la date de naissance.

b) Le notificateur :

LE NOTIFICATEUR									
Nom et post-nom :									
Médecin / <input type="checkbox"/> / pharmacien / <input type="checkbox"/> / Dentiste / <input type="checkbox"/> / Infirmier / <input type="checkbox"/> / Autre (préciser) :									
Téléphone :					Email :				
Institution de santé/service :									

Pour le notificateur par contre, l'on a besoin de l'identifier le plus précisément possible car l'on doit pouvoir le contacter, pour lui communiquer l'information concernant sa notification ou l'aider dans la prise en charge de l'effet indésirable.

c) Les médicaments

LES MEDICAMENTS									
	Nom Commercial	DCI	Voie	Posologie	Date de début	Date d'arrêt	indication	Fabricant	N° de lot
1									
2									
3									
4									

Il est important de mentionner le médicament responsable de l'effet indésirable mais aussi les autres médicaments concomitamment pris par le patient. Car certains effets indésirables sont le résultat d'interactions médicamenteuses plutôt que le fait de l'action d'un seul médicament en particulier.

d) Les effets indésirables

Dans l'actuelle version de la fiche de notification, cette partie est aussi présentée sous forme d'un tableau pour permettre l'enregistrement de données relatives à chaque EI séparément.

EVENEMENTS INDESIRABLES								
N°	EIM	Grave Oui/N on	Raison de gravité*	Date de début	Date de fin	Évolution à l'arrêt du traitement**	Évolution la <u>réadministration</u> ***	Traitement correcteur
1								
2								
3								
4								
5								

*raison de gravité : 1= décès ; 2=hospitalisation/prolongation d'hospitalisation ; 3=Mise en jeu du pronostic vital ; 4=invalidité ; 5= effet sur le produit de conception ; 6=Effet cliniquement significatif
**Évolution à l'arrêt : 1=amendement ; 2=persistance ; 3=aggravation ; 4= inconnue
*** 1= réapparition ; 2=non réapparition ; 3=pas de réadministration

Résultats d'éventuels examens para cliniques (+ date de prélèvement) :
.....
Description (précisez le numéro de l'Événement indésirable que vous voulez décrire) :
.....
.....

Certaines cases doivent être remplies par des chiffres dont les significations sont en bas du tableau. Il faut être particulièrement attentif lors du remplissage de ces cases.

Dans la colonne « raison de gravité », 1 signifie décès et 4 signifie invalidité.

III.5.4. Circuit de notification

Les notifications d'effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament peuvent être faites :

- Directement par courrier sous pli fermé. L'adresse est mentionnée sur la fiche nationale de notification.
- Par internet soit par email soit par le site web du CNPV
- Par téléphone via les logiciels spécifiques de notifications fournis par le CNPV
- Les fiches peuvent être aussi remises en main propre au personnel du CNPV ou du CRPV ou aux points focaux de Pharmacovigilance notamment lors des visites de supervision de Pharmacovigilance.

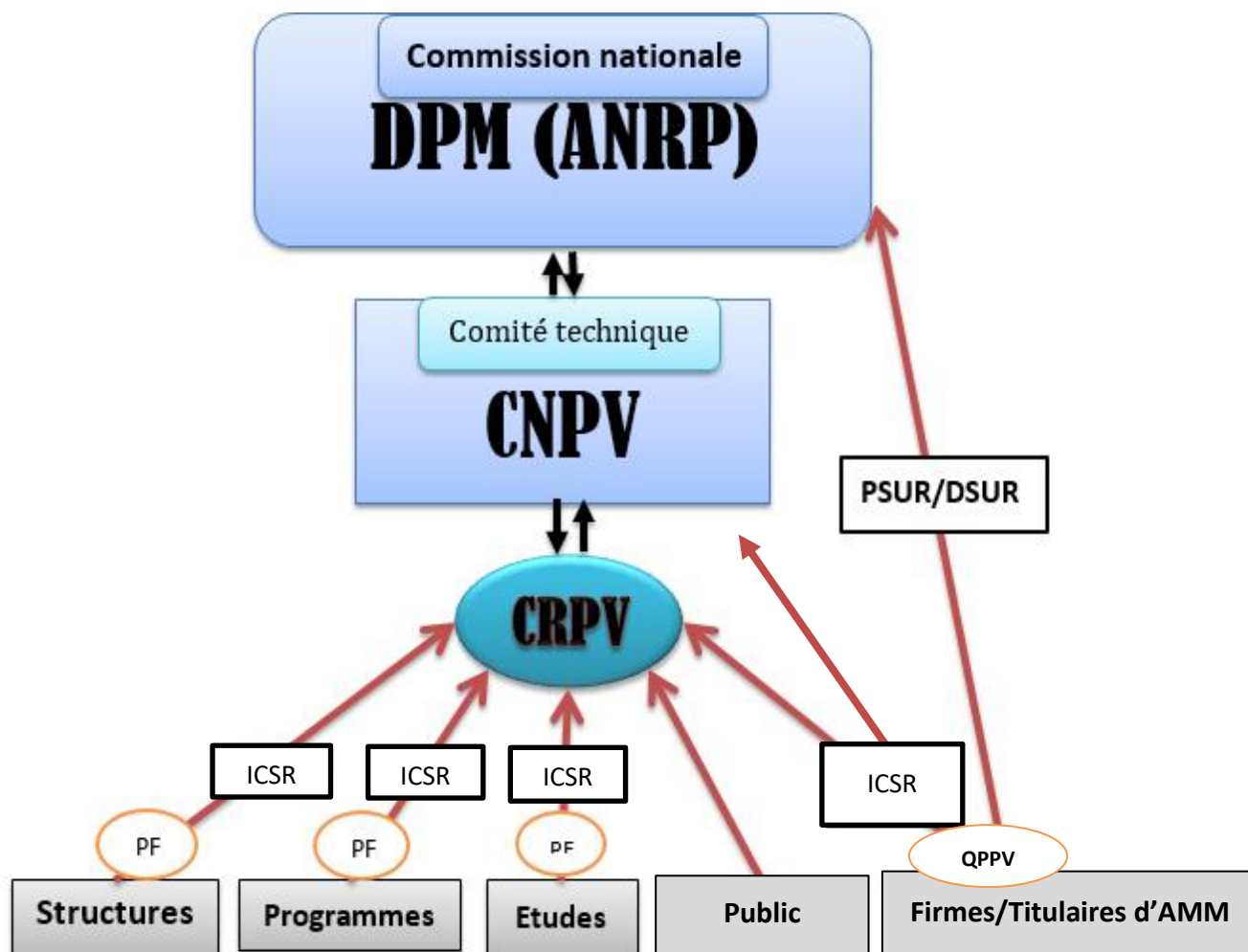


Figure 1. Schéma de circuit des notifications

III.5.5. Evaluation des cas notifiés et Imputabilité des événements indésirables

Le Centre National de Pharmacovigilance est responsable de l'évaluation des cas. Cette évaluation doit apprécier les éléments suivants :

- **La qualité de l'information** : exhaustivité et intégrité des données, qualité du diagnostic (fiche de notification) ;
- **Le codage** : les noms des médicaments devraient être codés d'une manière systématique en utilisant par exemple le dictionnaire des médicaments de l'OMS. Pour le codage des EI, la terminologie MedDRA devrait être utilisée.
- **La pertinence** : relative à la détection d'une nouvelle réaction, à la réglementation du produit, ou à la valeur scientifique ou éducative de l'observation ;
- **L'identification des doublons** : certaines caractéristiques de l'observation telles que le sexe, l'âge, la date d'exposition au médicament, etc... peuvent être utilisées pour identifier les cas doublement déclarés ;
- **L'imputabilité** ou la détermination du lien de causalité par la méthode du centre collaborateur de l'OMS

III.5.6. Mesures à prendre à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance

Après évaluation de données sur la pharmacovigilance, la DPM/ANRP peut décider de restreindre les conditions d'utilisation, d'étendre les précautions d'emploi, de suspendre, de retirer ou de modifier l'autorisation de mise sur le marché. Elle doit en informer immédiatement les Centres Régionaux de Pharmacovigilance et les autres acteurs du Système National de Pharmacovigilance.

IV. RESPONSABILITES DANS LA GESTION D'UN SIGNAL, D'UNE CRISE DE PHARMACOVIGILANCE

IV.1. GESTION DU SIGNAL

Le système national de pharmacovigilance doit permettre de détecter et de gérer les signaux nationaux et internationaux sur les médicaments et autres produits de santé.

Si un signal est confirmé après validation et vérification il entraîne le déclenchement d'une alerte.

Les activités en rapport avec la détection de signal, la validation de signal, la confirmation de signal, l'analyse et priorisation de signal et l'évaluation de signal sont confiées au Centre National de PharmacoVigilance. Celui-ci formulera des recommandations pour action qui seront proposées à la Commission Nationale de Pharmacovigilance pour avis et les décisions seront prises par la DPM/ANRP.

Les signaux détectés par les firmes pharmaceutiques détentrices des AMM doivent être rapportés au CNPV ou la DPM/ANRP conformément aux bonnes pratiques de pharmacovigilance.

Si le signal est déclenché au niveau international, une évaluation avant son endossement sera nécessaire. Le Centre National de PharmacoVigilance proposera à la Commission Nationale les résultats de l'évaluation et les propositions pour action. Les décisions seront prises par la DPM/ANRP.

IV.2. GESTION DE CRISE

Toute situation de crise nécessite une intervention prompte. Il est donc impérieux que l'intervention ne soit pas retardée par la lourdeur administrative. Toute situation de crise devra être portée à la connaissance du Directeur de la DPM/ANRP ou son délégué. Celui-ci décidera des actions à mener en urgence. Il confie au CNPV ou à la Commission Nationale de Pharmacovigilance la tâche de mener les enquêtes et lui faire rapidement des propositions pour action.

IV.3. ENQUETES ET SUIVI EN PHARMACOVIGILANCE

IV.3.1. Enquête

L'enquête de pharmacovigilance est réalisée dans le but d'évaluer ou de réévaluer le risque d'un médicament ou produit de santé. A la suite d'une alerte nationale ou internationale, l'a DPM/ANRP peut décider de l'ouverture d'une enquête sur proposition de la Commission Nationale de Pharmacovigilance dans la perspective d'éventuelles mesures préventives ou correctives. En cas 'urgence et de flagrance une enquête peut aussi être mise en place par une commission ad hoc comprenant au moins la DPM/ANRP.

Outre les alertes, d'autres situations comme la présence de médicament de qualité inférieure et falsifié ayant causé des dommages peuvent également déclencher une enquête.

Dans le cadre de l'enquête de pharmacovigilance, la réquisition de la DPM/ANRP précise :

- Le lieu de l'enquête ;
- Les motifs de l'enquête ;
- Les effets indésirables concernés ;
- Les médicaments/produits concernés ;
- Les formes pharmaceutiques concernées si nécessaire
- Le nom du ou des responsable (s) de l'enquête.

Le (s) responsable (s) de l'enquête élabore (nt) le protocole/démarche e l'enquête et désigne son rapporteur et le responsable de l'équipe.

Les personnes ainsi désignées pour mener l'enquête doivent signer la déclaration des conflits d'intérêt et de confidentialité.

Lorsque deux équipes différentes sont désignées, elles doivent avoir des tâches différentes à accomplir en fonction des objectifs désignés de l'enquête. Ceci se justifiera grâce aux différents domaines d'intervention dictés par la nécessité des résultats définitifs attendus.

L'équipe d'enquête prend contact puis fixe avec le titulaire de l'AMM ou son représentant légal les éléments qui vont constituer l'enquête au cours des réunions dont le compte rendu doit être validé par les deux parties.

Dans le cas où l'enquête doit se dérouler en dehors des installations du détenteur de l'AMM, les enquêteurs peuvent opérer directement sans l'intervention de ce dernier.

Ils procèdent à l'enquête et rassemblent les données disponibles. Des données complémentaires peuvent être demandées si nécessaire.

Dans le cas où des analyses complémentaires de laboratoire doivent être entreprises, le rapporteur s'adresse directement à l'ANRP pour sa réalisation.

Au cours de l'évaluation des données, chacune des parties peut s'adjoindre le concours d'un expert ; les analyses et les imputations sont réalisées concomitamment.

A l'issu de l'enquête, l'équipe transmet son rapport à la DPM/ANRP après exploitation du rapport d'enquête, propose des mesures à prendre à la DPM/ANRP avant de le faire parvenir à la commission nationale.

La commission nationale après examen des propositions, propose des mesures à prendre à la DPM/ANRP.

IV.3.2. Suivi

Le suivi de pharmacovigilance se rapporte à la surveillance du profil bénéfice/risque d'un médicament utilisé dans les essais cliniques, au cours des premières années d'utilisation post autorisation, puis pendant toute sa durée de circulation sur le marché.

Les médicaments utilisés lors des traitements de masse ainsi que les vaccins pendant les campagnes de vaccination sont aussi concernés par le suivi.

La procédure à suivre est la même que celle décrite pour l'enquête !

IV.4. COMMUNICATION EN PHARMACOVIGILANCE

L'information est un instrument efficace pour stimuler les notifications. La firme pharmaceutique ou le titulaire de l'AMM, les autorités compétentes et les dispensateurs des soins de santé doivent communiquer efficacement sur les risques d'EI pour gagner la confiance du public.

Une communication doit être faite dans les cas suivants :

- lorsqu'une décision réglementaire est prise par la DPM/ANRP en lien avec les activités de pharmacovigilance (suspension, retrait ou non renouvellement de l'AMM) ;
- lorsqu'une modification de l'AMM nécessite une information spécifique des professionnels de santé et des autres acteurs du Système National de Pharmacovigilance (par exemple : nouvelle contre-indication ou mise en garde, modification des indications thérapeutiques ou de la posologie, ...) ;
- quand il y a nécessité de modifier ou de rappeler les conditions de bonne utilisation du médicament ou autre produit de santé (risques de mésusage, d'erreur médicamenteuse) ou en cas de nouvelles recommandations pour la prise en charge ou la prévention d'un effet indésirable (réduction d'un risque).

IV.5. FINANCEMENT DE LA PHARMACOVIGILANCE

Le Système National de Pharmacovigilance doit avoir des ressources financières régulières pour mieux atteindre ses objectifs. L'évaluation du budget doit être fonction du taux de notification, de la taille de la population et de la consommation en médicaments.

Les sources de financement du Système National de Pharmacovigilance sont :

- la subvention de l'Etat Congolais ;
- les frais d'homologation ;
- les frais de pharmacovigilance obligatoire (dépôt des PSURs) ;
- la participation des programmes spécialisés du Ministère de la Santé Publique ;
- les subventions autres que celle de l'Etat Congolais ;
- les organismes ou organisations impliqués dans la pharmacovigilance ;
- toute autre source que celles citées ci-dessus.

N.B. Tout financement provenant d'une firme pharmaceutique/titulaire d'AMM doit être fait dans les conditions évitant tout conflit d'intérêt.

ANNEXES

ANNEXE 1 : Fiche de Notification d'Événement indésirable

République Démocratique du Congo



Centre National de Pharmacovigilance

Fiche de Notification d'Événement Indésirable

PATIENT

Initiales : Date de naissance :/...../..... Poids :Kg Sexe : F / M N° dossier :

Enceinte? OUI / / NON / ou DDR :/...../..... Adresse :

ANTECEDENTS :

.....

.....

LE NOTIFICATEUR

Nom et post-nom :

Médecin / pharmacien / Dentiste / Infirmier / Autre (préciser) :

Téléphone : Email :

Institution de santé/service :

LES MEDICAMENTS

	Nom Commercial	DCI	Voie	Posologie	Date de début	Date d'arrêt	indication	Fabricant	N° de lot
1									
2									
3									
4									

Si plante médicinale : Nom scientifique	Nom vernaculaire	Voie d'administr. + quantité	Date de début	Date d'arrêt	Mode de préparation	Parties utilisés
1						

L'ÉVÉNEMENT INDESIRABLE

N°	EIM	Grave Oui/N on	Raison de gravité*	Date de début	Date de fin	Évolution à l'arrêt du traitement**	Évolution la réadministration***	Traitement correcteur
1								
2								
3								
4								
5								

*raison de gravité : 1= décès ; 2=hospitalisation/prolongation d'hospitalisation ; 3=Mise en jeu du pronostic vital ; 4=invalidité ; effet sur le produit de conception ; 5=Effet cliniquement significatif

**Évolution à l'arrêt : 1=amendement ; 2=persistance ; 3=aggravation ; 4= inconnue

*** 1= réapparition ; 2=non réapparition ; 3=pas de réadministration

Résultats d'éventuels examens para cliniques (+ date de prélèvement) :

.....

Description (précisez le numéro de l'Événement indésirable que vous voulez décrire) :

.....

.....

.....

Fait à..... le / /

Signature :

NB : Avant de remplir cette fiche, veuillez lire attentivement les notes au verso !!!

Important

L'identité du patient doit demeurer strictement **confidentielle**. Elle ne comprendra que ses initiales. Exemple : Pour KASONGO Ngoma Jean, noter « KNJ »). Dans la plage **date de naissance**, vous pouvez noter l'âge si la date de naissance complète n'est pas disponible.

Antécédents : veuillez noter tous les antécédents médicaux du patient ainsi que certains facteurs de risque comme la prise de tabac, d'alcool...

Médicament incriminé.

Donnez la DCI du médicament (exemple : ibuprofène, nifédipine...) et le nom commercial. (Brufen, adalat...)

Pour les produits traditionnels à base de plantes : précisez le nom de la plante, la partie utilisée (racine, feuille...) et le mode de préparation (décoction, infusion...)

Description de l'Événement Indésirable : dans le tableau, notez les événements indésirables constatés. Il est important de les décrire en cas de besoin. Exemple : dans le tableau vous avez notifié au numéro 2 un *syndrome de Lyell*. Vous pouvez dans la plage description apporter, par exemple, les éléments suivants : « *apparition de bulles sur fond érythémateux, qui se décollent au contact, semblables aux lésions de brûlure+ Fièvre* ».

Résultats des examens paracliniques : cette plage concerne les résultats des examens para cliniques fait en rapport avec l'événement indésirable constaté (exemple : pour un patient qui a fait un ictère après prise d'antibiotiques, donnez les résultats de la bilirubinémie (en rapport avec l'ictère) et non la numération formule sanguine (en rapport avec le diagnostic d'infection bactérienne)

Notez Bien

- Veuillez notifier tous les événements indésirables liés aux médicaments [Médicament entendu comme tout produit utiliser pour le traitement, la prévention, (y compris les vaccins), ou le diagnostic (produits de contraste etc.) des maladies humaines. Notifiez aussi les effets liés aux autres produits de santé (cosmétiques, suppléments alimentaires, remèdes traditionnels et plantes médicinales)]
- Il est utile de notifier les événements indésirables même si vous n'êtes pas sûr de la relation de cause à effet entre eux et le médicament incriminé.
- Veuillez envoyer cette notification sous pli fermé ou par internet au Centre National de Pharmacovigilance
 - Adresse : Unité de Pharmacologie Clinique, Facultés de Médecine et des Sciences Pharmaceutiques, Université de Kinshasa.
 - Téléphone : 0998110172 / 0813261360/ 0993547926/ 0815171991/ 0815171766
 - Email : cnpvrdc@yahoo.fr/pharmacoclinique@unikin.ac.cd

Le Centre National de Pharmacovigilance demeure à votre disposition tous les jours ouvrables pour toute information concernant l'utilisation des médicaments et autres produits de santé.

ANNEXE 2 : Algorithme d'imputabilité employé par les structures de pharmacovigilance de la RDC

(Algorithme d'évaluation employé par le Centre collaborateur de l'OMS pour la pharmacovigilance internationale, Uppsala, Suède). Cette méthode est basée sur les considérations suivantes :

- a. La relation chronologique entre l'administration du produit et l'évènement ;
- b. Les données pharmacologiques ;
- c. La probabilité médicale ou pharmacologique
- d. Présence ou non d'autres causes.

Certain : Un événement clinique, notamment une anomalie dans un examen de laboratoire, qui survient dans un délai plausible à la suite de l'administration d'un médicament et qui ne peut être expliqué par une maladie concomitante ou d'autres médicaments ou produits chimiques. La réaction au retrait du médicament (cessation du traitement) doit être cliniquement plausible. L'évènement doit être définitif sur le plan pharmacologique ou phénoménologique, et une méthode satisfaisante de reprise du traitement doit être employée, au besoin.

Probable : Un événement clinique, notamment une anomalie dans un examen de laboratoire, qui survient dans un délai raisonnable à la suite de l'administration du médicament et que l'on ne peut vraisemblablement pas imputer à une maladie concomitante ou à d'autres médicaments ou produits chimiques. La réaction au retrait du médicament (cessation du traitement) doit être cliniquement raisonnable. Il n'est pas nécessaire d'avoir de l'information sur la reprise du traitement pour que l'évènement corresponde à cette définition.

Possible : Un événement clinique, notamment une anomalie dans un examen de laboratoire, qui survient dans un délai raisonnable à la suite de l'administration du médicament, mais qui pourrait aussi être expliqué par une maladie concomitante ou un autre médicament ou produit chimique. L'information sur le retrait du médicament peut être absente ou peu claire.

Improbable : Un événement clinique, notamment une anomalie dans un examen de laboratoire, qui survient, après l'administration du médicament, dans un délai qui rend le lien causal improbable. D'autres médicaments, produits chimiques ou maladies sous-jacentes peuvent constituer des explications plausibles.

Conditionnel/Non classé : Un événement clinique, notamment une anomalie dans un examen de laboratoire, déclaré comme étant un effet indésirable et sur lequel il est essentiel d'avoir plus d'information pour pouvoir effectuer une bonne évaluation ou pour lequel d'autres données sont à l'étude.

Non évaluable/Non classable : Un rapport laissant supposer un effet indésirable sur lequel on ne peut se prononcer parce qu'on dispose de renseignements insuffisants ou contradictoires, qu'il est impossible de compléter ou de vérifier.