

REPUBLIQUE DE GUINEE

Travail- Justice-Solidarité



MINISTRE DE LA SANTE ET DE L'HYGIENE PUBLIQUE

**DIRECTION NATIONALE DE LA PHARMACIE ET DU
MEDICAMENT**



LIGNES DIRECTRICES DE LA PHARMACOVIGILANCE

Tables des Matières

| | |
|---|------------------------------|
| I. INTRODUCTION..... | 4 |
| II LA PHARMACOVIGILANCE | 6 |
| II. 1. DEFINITION | 7 |
| II. 2. OBJECTIFS..... | 7 |
| - II. 2.1 Objectif général : | Error! Bookmark not defined. |
| - II. 2.2. Objectifs spécifiques : | Error! Bookmark not defined. |
| II. 3. CHAMPS D'APPLICATION..... | 8 |
| III. SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE | 9 |
| IV. DIFFERENTS INTERVENANTS DANS LE SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE..... | 10 |
| IV. 1 La Commission Nationale de Pharmacovigilance..... | 11 |
| IV.1. 1. Missions de la Commission Nationale de Pharmacovigilance | 11 |
| IV. 1.2. Composition de la Commission Nationale de Pharmacovigilance | 11 |
| IV.2. Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament (DNPM) | 12 |
| IV.2.1 Rôles de la DNPM :..... | 12 |
| IV.3. Comité Technique de Pharmacovigilance | 13 |
| IV.3.1 Rôle et attributions du Comité Technique | 13 |
| IV.3.2. Composition du Comité Technique de Pharmacovigilance | 14 |
| IV.4. Industrie / Firmes Pharmaceutiques : | 15 |
| IV.5. PROFESSIONNELS DE SANTE | 16 |
| IV.6. Les points focaux..... | 17 |
| IV.7. Pharmacovigilance et Programmes de Santé..... | 17 |
| IV.8. Ordres et Associations Professionnels (Pharmaceutiques, Médicaux et Paramédicaux) | 18 |
| IV.9. Public | 18 |
| IV.10. Médias | 19 |
| IV.11. Autres organismes..... | 19 |
| V. NOTIFICATION | 20 |
| V.1 Qui doit notifier (Notificateur) ?..... | 21 |
| V.2 Que notifier ?..... | 21 |
| V.3 Comment Notifier..... | 21 |
| V.4 Délais de transmission des notifications | 23 |
| V.5 Evaluation des notifications..... | 25 |
| V.6 NOTIFICATION AU CENTRE INTERNATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE | 26 |
| VI. IMPUTABILITE..... | 26 |
| VII GESTION DES SIGNAUX ET ALERTES | 29 |

| | |
|---|------------------------------|
| VIII COMMUNICATION | 33 |
| IX FINANCEMENT | Error! Bookmark not defined. |
| LEXIQUE..... | 36 |
| DEFINITION DES TERMES UTILISES EN PHARMACOVIGILANCE | 36 |

Liste des abréviations :

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ANRP : Autorité Nationale de Régulation Pharmaceutique

CNP : Comité National de Pharmacovigilance

CNTS : Centre National de Transfusion Sanguine

DNPM : Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament

EI : Evénement Indésirable

EIM : Evénement Indésirable Médicamenteux

ICH : Conseil International d'Harmonisation des exigences Techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain

MAPI : Manifestation Adverse Post-Immunsation

MedDRA : Dictionnaire médical des Affaires Règlementaires

PEV : Programme Elargi de Vaccination

PEV/SSP : Programme Elargi de Vaccination/ Soins de Santé Primaire

PV : Pharmacovigilance

UMC : Uppsala Monitoring Center

I. INTRODUCTION

Le Système National de Pharmacovigilance en République de Guinée a connu ses débuts dans les années 1990. La loi N° L94/012/CTRN du 22 MARS 1994, portant législation pharmaceutique, dans sa partie dispositions réglementaires en son article R6 instituait la sous-commission pharmacovigilance parmi les sous-commissions spécialisées. Les éléments de base ont été matérialisés en 2008 avec la formation des cadres au centre antipoison du Maroc, la conception des outils (fiche de notification, guide de surveillance), l'adhésion à Uppsala Monitoring Center (UMC) en 2009 comme membre associé.

La surveillance des effets secondaires lors de la campagne de vaccination contre la fièvre jaune en 2010 est venue galvaniser les acquis par le renforcement des capacités techniques et l'acquisition d'expérience à travers les experts déployés à cet effet.

Le pays est devenu membre à part entière du système international de surveillance des effets secondaires en 2013 (Uppsala Monitoring Center (UMC) basé à Uppsala en Suède,

La surveillance des manifestations post immunisation indésirables initiée par l'OMS a permis de mettre à jour les outils et d'élaborer le guide de surveillance de ces manifestations. Elle a aussi soutenu le processus et renforcer les compétences des acteurs à tous les niveaux.

Le système de pharmacovigilance est coordonné par la Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament selon les dispositions de la loi L/2018/024/AN du 13 juillet 2018 relative aux médicaments, produits de santé et à l'exercice de la profession de pharmacien en son article 21, qui est consacré à la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments.

Le fonctionnement et l'organisation du système de pharmacovigilance sont définis par Arrêté du Ministre en charge de la Santé.

C'est un système décentralisé avec des points focaux à tous les niveaux de la pyramide Sanitaire. De nos jours, la section pharmacovigilance de la Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament assure la mise en œuvre des activités de Pharmacovigilance.

Ces lignes directrices sont élaborées

Pour définir les mécanismes de surveillance (détection, notification, analyse causale, communication et diffusion de toute information relative à la sécurité

d'emploi) lors de l'utilisation du médicament ou autre produit de santé, mais aussi la manière dont les différentes parties prenantes doivent remplir les obligations ainsi que les mécanismes de collaboration entre elles.

Elles sont basées sur les directives du Conseil International d'Harmonisation (ICH) lors de l'enregistrement des médicaments à usage humain et peuvent contenir aussi des exigences supplémentaires en accord avec la législation en vigueur. Elles rassemblent les orientations générales sur les exigences, procédures, rôles et activités dans ce domaine, pour les parties prenantes du système national de pharmacovigilance.

Le contenu du présent document ne devrait pas être considéré comme la seule interprétation du Règlement sur les médicaments et autres produits de santé et ne vise pas à englober tous les cas possibles. Tout autre moyen utilisé afin de se conformer au Règlement sur les médicaments et autres produits de santé pourra aussi être pris en considération avec les justifications appropriées.

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

II. LA PHARMACOVIGILANCE

Dans un souci de protection du consommateur, les pouvoirs publics donnent une priorité fondamentale aux procédures garantissant la qualité du médicament et les Autorisations de Mise sur le Marché (AMM). Le médicament est mis à la disposition des professionnels de santé et des citoyens en tenant compte de la qualité de la molécule médicamenteuse suffisante pour les mettre à l'abri des nuisances de son utilisation.

L'intérêt sanitaire et économique que représente le médicament met en relief sa valeur thérapeutique, en reléguant au second plan ses effets indésirables. Le médicament a certes permis de réduire la mortalité et la morbidité de plusieurs maladies voir d'en éradiquer certaines, mais il peut également être à l'origine de préjudices sanitaires, économiques et sociaux.

Les effets indésirables étant généralement considérés comme ceux directement liés au médicament, incluent aujourd'hui tous les effets résultants, entre autres, d'abus d'utilisation, de dépendance, de toxicomanie, d'erreurs

médicamenteuses, voire l'usage du médicament hors du circuit réglementaire. D'où l'intérêt de la Pharmacovigilance pour la gestion de tous ces éléments.

Pour éviter de causer un préjudice aux patients et améliorer ainsi la santé publique, il est capital de disposer de mécanismes d'évaluation et de surveillance de la sécurité des médicaments utilisés en pratique clinique. Concrètement, cela suppose de mettre en place un système bien organisé de pharmacovigilance.

La pharmacovigilance, un terme générique utilisé pour décrire les processus de surveillance et d'évaluation des réactions indésirables aux médicaments, est une composante essentielle des systèmes efficaces de réglementation pharmaceutique, de la pratique clinique et des programmes de santé publique.

Le système national de gestion des effets indésirables est décentralisé avec des points focaux pour la remontée des informations en fonction de la pyramide sanitaire du pays prenant en compte tous les intervenants du système de santé.

II. 1. DEFINITION

La pharmacovigilance est définie par l'OMS comme la science et les activités liées à la détection, l'évaluation, la compréhension et la prévention des effets indésirables des médicaments et d'autres problèmes liés à l'utilisation des médicaments et tout autre produit de santé.

II. 2. OBJECTIFS

II.2.1 Objectif Général :

Améliorer la sécurité du patient par la surveillance continue de l'impact sanitaire de l'utilisation des produits de santé et l'évaluation du rapport bénéfice/risque de ces produits.

II.2.2 Objectifs spécifiques :

- Orienter les Prestataires à la détection précoce des effets indésirables nouveaux ;
- Détecter la fréquence des effets indésirables connus ;
- Identifier les facteurs de risque des médicaments pouvant expliquer ces effets ;
- Evaluer le rapport bénéfice / risque ;
- Diffuser l'information nécessaire à l'amélioration de la prescription et de la réglementation du médicament ;

- Promouvoir l'utilisation rationnelle des médicaments ;
- Améliorer la qualité de la prise en charge et la sécurité du patient.

II. 3. CHAMPS D'APPLICATION

La pharmacovigilance s'applique sur les médicaments et tout autre produit de santé à usage humain :

1. Produits Pharmaceutiques
 - Les médicaments tels que définis par la réglementation ;
 - Les médicaments homéopathiques ;
 - Les médicaments en phase d'essais cliniques ;
2. Les produits biologiques
 - Les produits sanguins obtenus par fractionnement ;
 - Les vaccins et autres produits biologiques ;
 - Les produits de thérapie cellulaire ;
 - Les produits de thérapie génique ;
3. Les produits alimentaires
 - Les compléments alimentaires ;
4. Produits d'hygiène
 - Les produits cosmétiques ;
 - Les insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme ;
5. Dispositifs médicaux
 - Matériels médicaux ;
 - Les réactifs de laboratoire ;
6. Les gaz médicaux
7. Les produits radio pharmaceutiques ;
8. Les produits issus de la médecine traditionnelle ;
 - Les plantes ;
 - Les produits à base de plantes médicinales.

La vigilance s'exerce également sur tous les autres problèmes liés à l'utilisation tels que : les erreurs médicamenteuses, les échecs thérapeutiques, les médicaments de qualité inférieure et falsifiés (QIF), les abus d'usage, le détournement d'indication, le mésusage et autres produits de santé.

Les présentes lignes directrices ne s'appliquent pas, pour le moment, aux produits suivants :

- Les désinfectants pour surfaces dures ;
- Le sang entier et les composants du sang ;
- Les produits vétérinaires.

III. SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

La Politique Pharmaceutique Nationale de la République de Guinée a pour objectif de mettre à la disposition de sa population, des médicaments de bonne qualité, efficaces et à coût abordable.

Dans le souci de veiller à la qualité des médicaments, le Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique a jugé nécessaire de développer un système de pharmacovigilance.

La mise en œuvre du système de pharmacovigilance efficace ne repose pas uniquement que sur le développement d'un centre de pharmacovigilance, mais nécessite la présence d'une Autorité Nationale de Réglementation Pharmaceutique (ANRP) efficace, capable de réagir aux signaux émanant du centre et de prendre des mesures réglementaires nécessaires. La décentralisation des activités améliore les échanges d'informations avec les professionnels de santé et de ce fait, permet d'obtenir une vision globale de la situation.

Pour son fonctionnement, le Système National de Pharmacovigilance comprend: la Commission Nationale de Pharmacovigilance, le Comité Technique National de Pharmacovigilance, la Section Pharmacovigilance de la Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament, les points Focaux pharmacovigilance à chaque niveau de la pyramide sanitaire, les Programmes de Santé, les firmes pharmaceutiques et le Public.

Le Système National de Pharmacovigilance a pour objectif de :

- Déceler aussi précocement que possible les effets indésirables dû à l'utilisation des médicaments et autres produits de santé dans les conditions normales d'utilisation et en cas de :

- Mésusage,
- Usage abusif,
- Pharmacodépendance,
- Erreur médicamenteuse,
- Inefficacité médicamenteuse,
- Produits défectueux ou de qualité inférieure.
- Etablir la fréquence et la gravité des effets indésirables connus ou nouvellement découverts ;
- Promouvoir la sécurité du patient en relation avec l'utilisation de tous les produits de santé ;
- Assurer la formation et l'information du personnel de santé et du public en matière d'effets indésirables ;
- Donner des avis techniques motivés aux personnalités et aux organismes ayant un pouvoir de décision sur la réglementation des produits de santé ;
- Susciter et réaliser des études sur les mécanismes et les conséquences des effets indésirables des produits de santé.

La Section Pharmacovigilance de la DNPM est chargée de la coordination et la mise en œuvre de toutes les activités du système.

Cette mise en œuvre est basée sur :

- Un réseau de collecte de notifications des effets indésirables y compris lors des essais cliniques;
- 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 ;
- La prise de décision ;
- La réalisation d'études sur la sécurité d'emploi des médicaments et autres produits de santé.

IV. DIFFERENTS INTERVENANTS DANS LE SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

IV. 1 La Commission Nationale de Pharmacovigilance

La Commission Nationale de Pharmacovigilance siège auprès du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique à travers la Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament.

Elle se réunit deux fois par an et se prononce sur toutes les questions proposées par le Comité Technique de Pharmacovigilance et également sur les mesures et décisions prises en urgence en dehors des sessions et peut faire appel si nécessaire à toute expertise extérieure.

Les travaux de la Commission Nationale se tiennent aussi en cas de nécessité et sur convocation de son Président.

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

IV.1. 1. Missions de la Commission Nationale de Pharmacovigilance

Elle a pour mission de :

- Evaluer les informations sur les effets indésirables des médicaments et autres produits de santé ;
- 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 ;
- Évaluer les risques encourus par les sujets participant à un essai clinique et donner son avis à la DNPM sur sa poursuite ou son arrêt ;
- Informer la DNPM de toutes mesures concernant la commercialisation et le retrait des médicaments ;
- Donner un avis au Ministre en charge de la Santé sur les mesures à prendre pour assurer la sécurité des patients face aux risques liés à l'utilisation des médicaments ou autres produits de santé.

IV. 1.2. Composition de la Commission Nationale de Pharmacovigilance

La Commission Nationale de Pharmacovigilance est composée comme suit :

- Président : Directeur National de la Pharmacie et du Médicament

- Vice-président : Coordinateur National du Programme Élargi de Vaccination (PEV)
- Secrétariat : Chef section Pharmacovigilance (DNPM)
Point focal surveillance (Coordination PEV/SSP)

Membres:

- Le Conseiller juridique du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique
- Un Représentant du Ministère en charge du Commerce et de l'Industrie ;
- Un Représentant du Ministère en charge de la Sécurité ;
- Un Représentant de la Direction National des Laboratoires ;
- Un Représentant de la Direction Nationale Des Etablissements Hospitaliers Publiques et Privés ;
- Un Représentant de la Direction National des douanes ;
- Trois Pharmaciens-chefs des CHU ;
- Trois Biologistes-chefs des CHU ;
- Un Représentant du service de santé des armées ;
- Un Représentant de la société civile ;
- Un Représentant de la Direction Nationale de la Santé Communautaire et de la Médecine Traditionnelle ;
- Un Représentant du Centre National de Transfusion Sanguine (CNTS) ;
- Point focal Pharmacovigilance des différents Programmes de Santé ;
- Un Représentant de l'ordre des médecins ;
- Un Représentant de l'ordre des pharmaciens ;
- Un Représentant de l'Ordre des chirurgiens-dentistes ;
- Un Représentant du Laboratoire Nationale de Contrôle de Qualités des Médicaments.

IV.2. Autorité Nationale de Régulation Pharmaceutique (ANRP)

IV.2.1 Rôles de la DNPM/l'ANRP :

A travers sa section pharmacovigilance, elle a pour rôle de :

- Organiser les activités techniques de la pharmacovigilance au niveau national et régional ;
- Assurer la Coordination des activités de pharmacovigilance avec les programmes de santé et tous les acteurs du système ;
- Gérer la base de données nationale des effets indésirables des produits de santé

- Assurer les relations avec l'UMC (Centre international de Pharmacovigilance d'Uppsala)
- Renseigner la base de données internationale via Vigiflow ;
- Recueillir et enregistrer les notifications d'effets indésirables ;
- Recevoir les déclarations, rapports et toutes les informations qui lui sont transmises ;
- Evaluer les informations sur les effets indésirables des médicaments et autres produits de santé ;
- Générer des alertes dans le domaine de la pharmacovigilance et saisir la Commission Nationale de Pharmacovigilance, chaque fois que cela est nécessaire ;
- Assurer l'information sur l'usage rationnel du médicament et des effets indésirables auprès des autorités, des professionnels de santé, des médias et du public ;
- Assurer la formation des professionnels de santé sur les effets indésirables des produits de santé et leur notification ;
- Coordonner les actions des différents intervenants du système ;
- Veiller au respect des procédures de Bonne Pratique de Pharmacovigilance ;
- Transmettre le rapport du Comité Technique à la Commission Nationale de Pharmacovigilance ;
- Préparer les sessions de rencontres de la Commission Nationale de Pharmacovigilance.

IV.3. Comité Technique National de Pharmacovigilance

Le Comité Technique national est un comité indépendant, composé d'experts de différentes spécialités. Il est responsable de l'analyse 'des données, de la revue clinique des cas, de leur classification, de la validation des outils et du rapport final ainsi que de la communication du rapport.

IV.3.1 Rôle et attributions du Comité Technique

- Programmer et décider de l'opportunité des enquêtes de pharmacovigilance, incluant le contrôle de qualité du système de surveillance et d'en examiner les résultats ;
- Évaluer les rapports périodiques qui lui sont transmis ;

- Evaluer la pertinence des notifications sur les produits de qualité inférieure ;
- Décider de l'opportunité de programmer et coordonner des enquêtes supplémentaires en vue de confirmer la causalité (contrôle de qualité des produits de santé, la surveillance active, inspection et autres...) ;
- Évaluer les liens de causalité potentiels entre le(s) médicament(s) et l'événement indésirable et/ou entre les vaccins et la MAPI (imputabilité) ;
- Prodiguer des conseils sur les questions liées à la sécurité d'emploi des médicaments à l'Autorité de Réglementation Pharmaceutique ;
- Donner à l'Autorité de Réglementation des avis techniques sur la base des résultats de leur exercice pour gérer les risques liés aux produits de santé (la mise en quarantaine, le rappel de lot, lettre aux prescripteurs, et autres) ;
- Suivre l'implémentation des avis techniques fournis à l'autorité de réglementation Pharmaceutique ;
- Evaluer l'impact des décisions réglementaires recommandées par le Comité pour la gestion des risques ;
- Constituer au besoin les sous-comités techniques ou thématiques (qui rendent compte uniquement au comité technique) ;
- Consulter une cellule permanente de 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 du médicament ;
- Répondre à toute demande d'avis scientifique présenté par la Commission Nationale de Pharmacovigilance ou par l'Autorité de Régulation Pharmaceutique.

IV.3.2. Composition du Comité Technique de Pharmacovigilance

Au vu de cette mission, le Comité Technique National est composé comme suit :

- 1 Président
- 1 Vice-président
- 2 Secrétaires

Membres :

- 1. Pédiatre ;
- 2. Pharmacien/Médecin Epidémiologiste ;

3. Dermatologue ;
4. Gastro-entérologue ;
5. Infectiologue/Médecine Interne ;
6. Neurologue/Neurochirurgien/Psychiatre ;
7. Médecin légiste/Anatomopathologiste ;
8. Immunologue/ Toxicologue ;
9. Expert en Communication ;
10. Expert en Socio-anthropologie ;
11. Expert en Pharmacognosie ;
12. Expert en Contrôle Qualité ;
13. Pharmacien Clinicien.

Le Comité Technique peut faire appel ponctuellement à toute autre expertise en cas de besoin. Les structures du Ministère de la Santé et de l'Hygiène Publique et les Partenaires Techniques et Financiers impliqués dans le domaine seront des observateurs des travaux dudit Comité.

Le Chef de Section Pharmacovigilance de la DNPM et le point focal MAPI du PEV assureront le secrétariat.

IV.4. Industrie / Firmes Pharmaceutiques :

Les firmes pharmaceutiques détentrices d'une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) sont responsables des médicaments qu'elles commercialisent à travers le développement d'une unité de pharmacovigilance fonctionnelle en conformité avec les bonnes pratiques de pharmacovigilance. Elles doivent :

- Organiser un système de pharmacovigilance à l'interne avec une personne qualifiée pour la pharmacovigilance ;
- Inciter leurs délégués médicaux à collecter les cas d'effets indésirables notifiés par les professionnels de santé. Ces cas sont traités, imputés et envoyés à la DNPM ;
- Déclarer sans délai tous les effets indésirables graves et inattendus;
- Transmettre la mise à jour des informations sur la sécurité des produits de santé ainsi que les décisions de pharmacovigilance prises dans les autres pays ;

- Transmettre des rapports périodiques (tous les 3 mois) de pharmacovigilance (Periodic safety update report PSUR) pour les nouveaux produits et annuels pour les autres produits ;
- Répondre à toute requête concernant les médicaments de leur firme ;
- Déclarer les effets indésirables spontanés qui leur sont notifiés ;
- Fournir le plan de gestion de risques sur demande de la DNPM en cas de besoin.

Toutes ces informations doivent être transmises à la DNPM.

Dans le cas des essais cliniques :

- a) La notification à la DNPM des effets indésirables graves survenant lors d'un essai clinique doit se faire dans les 7 jours qui suivent ;
- b) La notification de tout fait nouveau susceptible de porter préjudice à la sécurité des sujets participant à l'essai est de 15 jours suivant la prise de connaissance par le promoteur ;
- c) Les effets indésirables non graves seront transmis lors du rapport final de l'étude clinique à la DNPM.

La participation des industries aux enquêtes de Pharmacovigilance permet de renforcer la collaboration avec la DNPM pour le bénéfice du patient.

Une enquête diligentée par la Commission Nationale de Pharmacovigilance donne lieu à l'obligation de participation de l'industrie pharmaceutique.

IV.5. PROFESSIONNELS DE SANTE

Les médecins, chirurgiens-dentistes, pharmaciens, sage-femmes, infirmiers, agents communautaires de santé... dans le souci de la sécurité d'emploi des produits de santé doivent déclarer le plus rapidement possible :

- Toute présomption d'effet indésirable en rapport avec la consommation d'un ou de plusieurs médicaments ou autres produits de santé dans les conditions normales d'utilisation, qu'il soit attendu, inattendu, grave ou non grave ;
- Tout effet indésirable apparaissant en dehors des conditions normales d'utilisation (mésusage, usage abusif, erreur médicamenteuse, inefficacité thérapeutique) ;
- Tout autre effet qu'il juge pertinent de déclarer :

- Interaction médicamenteuse,
- Pharmacodépendance,
- Syndrome de sevrage,
- Effets sur les produits de conception ou exposition médicamenteuse au cours de la grossesse,
- Produit défectueux ou contrefait.

En outre, les professionnels de santé doivent :

- Conserver les documents concernant l'effet indésirable pour complément d'information si nécessaire ;
- Coopérer avec la DNPM dans le cadre des enquêtes ;
- Informer et Sensibiliser les patients sur les effets indésirables au moment de la prescription, la dispensation ou l'administration du produit de santé ;
- Détecter les effets indésirables ;
- Assurer la prise en charge des patients présentant un effet indésirable.

IV.6. Les points focaux

Les points focaux assurent la promotion de la pharmacovigilance au sein de leur structure, ils servent de relais entre leur service et leur structure de référence. Ils sont chargés de :

- Gérer les fiches de notification ;
- Faire la notification des effets indésirables ;
- Centraliser et transmettre les notifications à la Hiérarchie ;
- Assurer le suivi des activités de PV ;
- Informer et sensibiliser les professionnels de santé sur la PV.

IV.7. Pharmacovigilance et Programmes de Santé

Sur recommandation de l'OMS, il a été suggéré d'intégrer la Pharmacovigilance dans les programmes de Santé afin d'assurer la surveillance continue et exhaustive de tous les événements indésirables et de contribuer à l'évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments utilisés dans le traitement des maladies cibles.

En effet, les programmes de santé distribuent à grande échelle des médicaments et produits de santé provenant de sources diverses et les populations bénéficiaires peuvent être exposées aux effets indésirables et aux échecs

thérapeutiques. Il est donc nécessaire de mettre en place une stratégie visant la détection précoce et une évaluation de tout problème lié à l'utilisation de ces médicaments.

L'intégration de la pharmacovigilance dans les différents programmes de santé permet à ces derniers de :

- Diminuer les conséquences néfastes et le coût des médicaments ;
- Réduire les échecs et les résistances aux traitements ;
- Améliorer la pratique clinique ;
- Promouvoir l'usage rationnel des médicaments ;
- Assurer une meilleure confiance du public dans les programmes de santé ;

Le coordonnateur de chaque programme de santé a pour rôle et responsabilité de :

- Introduire la pratique de la pharmacovigilance dans l'élaboration des stratégies, des guides, des circulaires lors des séminaires et ateliers de formation ;
- Siéger (sur invitation au besoin) dans le Comité Technique de Pharmacovigilance afin de participer à l'analyse des données du programme ;
- Centraliser les données sur les effets indésirables des médicaments du programme et les partager avec la DNPM ;
- Valider les notifications par l'évaluation de la relation de cause à effet ;
- Faire le feedback auprès des dispensateurs de leurs produits et à la DNPM.

IV.8. Ordres et Associations Professionnels (Pharmaceutiques, Médicaux et Paramédicaux)

Les représentants des Ordres Professionnels de santé sont membres de la Commission Nationale de Pharmacovigilance.

IV.9. Public

L'implication du public permet de lutter contre la sous notification et rapporter librement les effets indésirables sans influence du personnel soignant.

Les patients ou leurs représentants peuvent faire des déclarations sur les effets indésirables suspectés d'être en relation avec l'utilisation d'un médicament par

téléphone (appel, sms, courriel, application mobile...) ou par consultation d'un professionnel de santé. Un feedback doit leur être fait.

En cas d'effet indésirable grave, le personnel soignant doit prendre les dispositions pour la prise en charge.

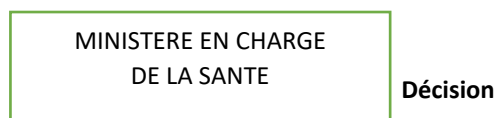
IV.10. Médias

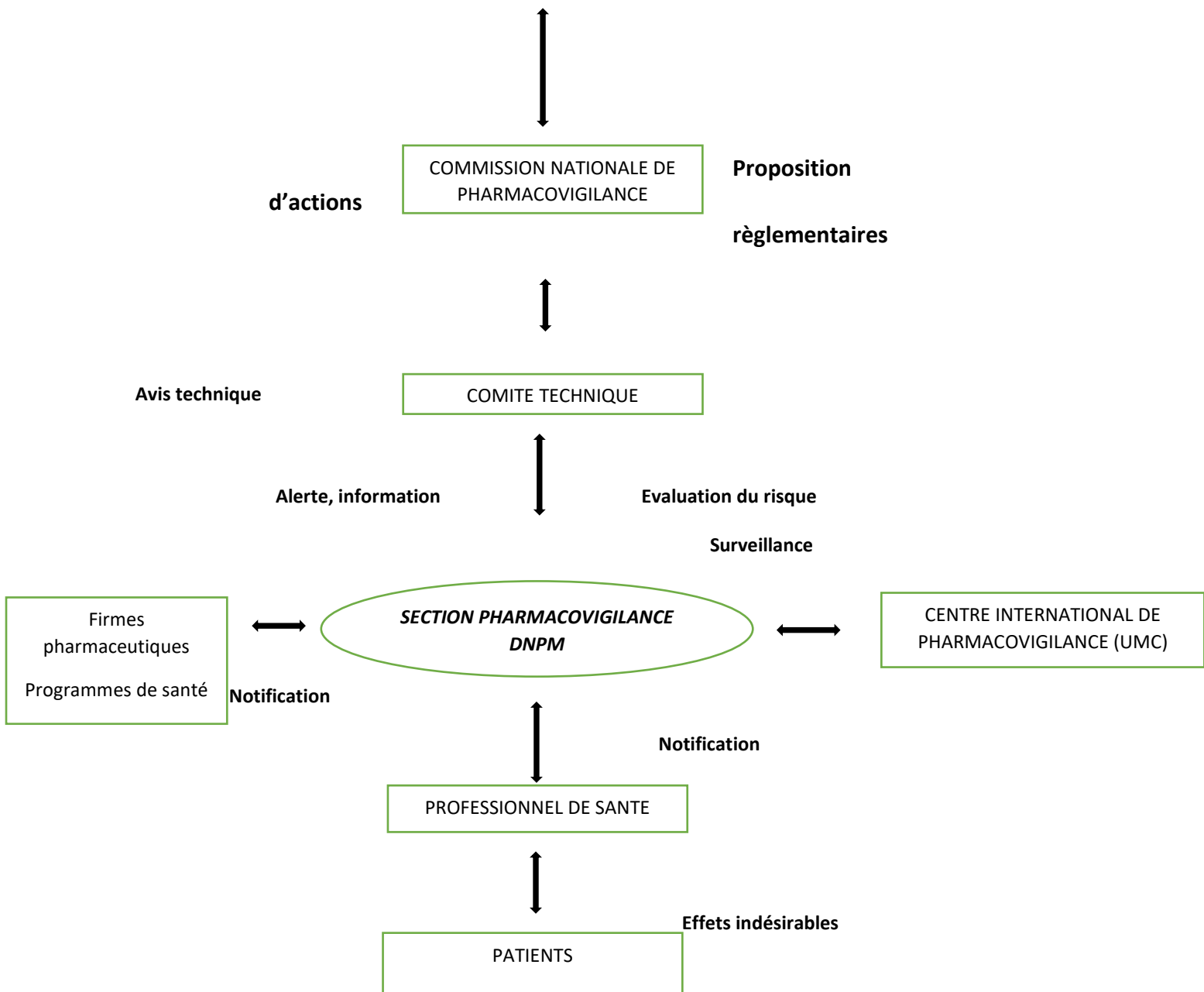
Les médias sont utilisés de façon efficace, avec prudence pour véhiculer les informations de pharmacovigilance vers le grand public, l'industrie pharmaceutique et les professionnels de santé.

IV.11. Autres organismes

Les agences de promotion des médicaments, les associations donatrices de médicaments, l'Institut Agronomique et Vétérinaire, les associations de consommateurs et tout autre organisme possédant des informations sur les effets indésirables des médicaments sont tenus de les notifier à la DNPM.

SCHEMA SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE EN GUINEE





V. NOTIFICATION

La notification est le fait de rapporter un cas d'évènement indésirable consécutif à l'utilisation d'un médicament ou tout autre produit de santé.

Tout prestataire doit notifier systématiquement les EI.

La notification systématique spontanée est la pierre angulaire de tout système de pharmacovigilance. Elle apporte toutes les informations nécessaires à la détection des EI et à l'amélioration de la prise en charge.

Tout événement indésirable est à notifier même lorsqu'il est la conséquence d'un mésusage ou d'un abus.

V.1 Qui doit notifier (Notificateur)/déclarer ?

Peuvent notifier :

- ✓ Les professionnels de santé (Médecin, Pharmacien, Assistant en pharmacie, Auxiliaires en pharmacie, Infirmier, Sage-femme, Chirurgien-dentiste...);
- ✓ Les Agents Communautaires ;
- ✓ Les Laboratoires pharmaceutiques ;
- ✓ Les demandeurs d'essais cliniques ;
- ✓ Le patient ou son représentant...

V.2 Que notifier ?

- Tout événement indésirable tel que défini dans le présent document. Les effets à notifier peuvent être des symptômes et des signes cliniques (exemple : céphalée, baisse de la Tension Artérielle...);
- Les modifications des valeurs biologiques (exemple : hypoglycémie...) ou des erreurs médicamenteuses ;
- Les échecs thérapeutiques :
- Les 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 autres produits pharmaceutiques destinés au traitement de maladies mettant en jeu le pronostic vital ;
- Tout autre effet jugé pertinent de déclarer.

V.3 Comment Notifier

La notification se fait sur la fiche nationale de notification conçue par la DNPM (voir annexe).

La fiche de notification comporte quatre (4) rubriques à savoir :

1°) Le patient

Cette rubrique comporte :

- Nom, prénom, âge, adresse et téléphone
- Antécédents personnels clinique, accidents médicamenteux antérieurs (allergie...)

Pour garantir la confidentialité, les initiales du patient seront enregistrées et l'âge du patient peut être mentionné à la place de la date de naissance.

2°) L'évènement indésirable

La deuxième rubrique comporte :

- La description de l'évènement indésirable, le délai d'apparition après la prise du ou des produits, le traitement correcteur s'il y en a eu, la notion de ré administration avec ou sans rechute si elle a été effectué ;
- Les diagnostics différentiels avec les données des examens effectués en vue d'étayer le diagnostic, facteurs associés favorisant l'apparition de l'effet indésirable ;
- La gravité et l'évolution de l'effet indésirable.

3°) Le(s) médicament(s) y compris le vaccin ou tout autre produit de santé pris par le patient

Dans cette troisième rubrique seront mentionnés :

- Le nom du ou des produits administrés ;
- La date de début et d'arrêt du traitement ;
- La posologie et la voie d'administration ;
- Le motif de la prescription.

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'une interaction médicamenteuse plutôt que le fait de l'action d'un seul médicament en particulier.

4°) Le notificateur

Le notificateur a besoin d'être identifié le plus précisément possible car l'on doit pouvoir le contacter, pour lui communiquer les informations concernant sa notification ou l'aider à la prise en charge de l'effet indésirable.

La rubrique comporte :

- Le nom et le prénom
- La profession
- Le lieu d'exercice
- Le téléphone
- L'e-mail
- La signature

La transmission de la notification d'effet indésirable susceptible d'être dû à un produit de santé peut se faire :

- Par courrier sous pli fermé à l'adresse mentionnée sur la fiche nationale de notification ;
- Par internet, par email ou par le site web de la DNPM ;
- Par téléphone ;
- Par remise en main propre au personnel PV de la DNPM.

Il est à noter que la collecte des fiches de notification se fera selon le circuit défini par le Système National de Pharmacovigilance en passant par les différents points focaux et en fonction de la pyramide sanitaire.

V.4 Délais de transmission des notifications

Tous les effets indésirables graves et inattendus fatales ou constituant une menace vitale ainsi que ceux survenant au cours d'un essai clinique, devront être notifiés à la DNPM de manière expéditive, c'est-à-dire aussitôt que le notificateur en prend connaissance en tout cas, dans un délai ne dépassant pas les 48heures. Des notes de mise à jour pourront être fournies dans un délai supplémentaire ne dépassant pas 7-15 jours.

Tous les autres effets graves ou inattendus devront être rapportés aussitôt, mais dans un délai ne dépassant pas les 7 jours.

Le compte des jours commence à partir du moment où le notificateur prend connaissance de l'effet indésirable suspect et que les conditions minimums de notification sont réunies.

| Notificateur | Délais | |
|---------------------------------|---|--|
| | Effet non grave | Effet grave ou inattendu |
| Professionnel de santé | Le plus tôt possible, ne pas dépasser les 7 jours | 24-48 heures En cas de décès : immédiatement |
| Point focal régional | Mensuel | 24-48 heures Décès : 24heures |
| Programme de santé | Mensuel | 24-48 heures Décès : 24heures |
| Industrie pharmaceutique | Mensuel | 24-48 heures Décès : 24heures |

**CIRCUIT DE NOTIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS Y
COMPRIS CEUX DE LA MEDECINE TRADITIONNELLE ET AUTRES PRODUITS DE
SANTE, DELAIS APPLICABLES ET ACTIONS**

District

Agent de santé

- Immédiatement

Point focal Pharmacovigilance

- Pour la fiche de notification : synthèse sous 24 heures
- Pour la fiche d'enquête : voir point focal régional

Remplir la fiche de notification

Confirmer les effets indésirables et attribuer un code
Valider la qualité de la notification et compléter les informations
Examiner la notification et déterminer si une enquête est nécessaire après consultation avec la région. Participer à l'enquête s'il y a lieu.

Région

Point focal Pharmacovigilance de région

- Pour la fiche de notification : synthèse sous 24 heures
Suivant réception (base de données nationale)
- Pour la fiche d'enquête : voir point focal régional
(copie papier avec tout le dossier d'investigation)

- Entrer la notification dans la base de données nationale (Vigiflow)
- Lancer une enquête sur les effets indésirables grave, grappe, signal
 - ✓ Réunion de planification de l'enquête avec district et comité technique national
 - ✓ Mener l'enquête sur le cas des effets indésirables
 - ✓ Remplir la fiche d'enquête
 - ✓ Rassembler éléments du dossier d'investigation : fiche d'enquête, rapports médicaux, résultats d'analyses
 - ✓ Rassembler les échantillons : vaccin incriminé

Niveau national

Partage JRF : annuel

PEV pour les vaccins

Rapport de surveillance : mensuelle
Rapport d'investigation : trimestriel

Comité Technique
(Comité d'experts)

Partage Vigibase : mensuel

DNPM

- Partager le rapport annuel vers les JRF (Joint Reporting Form)

- Examiner immédiatement la notification
- Examiner la base de données et voir si d'autres cas survenus ailleurs dans le pays
- Rédiger les rapports et communiquer au ministère de la santé
 - ✓ Rapport mensuel et surveillance à partir de la base de données (Vigilyze)
 - ✓ Rapport d'investigation pour les cas investigués
- Fournir un appui pour les enquêtes et les prises en charge hospitalière

- Mettre à jour les notifications dans Vigiflow
- Partager les notifications vers la base de données mondiale (Vigibase)
- Informer les partenaires : OMS, UNICEF, titulaire de l'AMM fabricant, importateurs,
- Informer les acteurs nationaux : universités, associations professionnelles, personnels de santé

→ Rétro information

→ Circuit de l'information

V.5 Evaluation des notifications

Pour l'évaluation des cas, la DNPM doit apprécier les éléments suivants :

- La qualité de l'information : exhaustivité et intégrité des données de qualité du diagnostic (fiche de notification) ;

- Le codage : les noms des médicaments devraient être codé d'une manière systématique en utilisant par exemple le dictionnaire des médicaments de l'OMS. Pour le codage des effets indésirables, l'outil MedDRA sera utilisé ;
- 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..., peuvent être utilisés pour identifier les cas doublement déclarés ;
- L'imputabilité ou la détermination du lien de causalité.

V.6 Notification au Centre International de Pharmacovigilance

Toutes les déclarations d'effets indésirables, à travers le pays, transmises à la DNPM sont notifiées par elle au Centre International de Pharmacovigilance (UMC) d'Uppsala (Suède) à travers la base des données **Vigiflow**[®].

Cette base de données est mise à la disposition des différents Centres de Pharmacovigilance dans les pays, afin de notifier leurs Effets Indésirables Médicamenteux (EIM) dans les plus brefs délais et d'améliorer la qualité des notifications.

Vigiflow[®] permet à chaque centre national de pharmacovigilance d'avoir sa propre base de données des EIM, de faire des rapports et recherches statistiques, d'accéder directement aux mises à jour des terminologies utilisées en pharmacovigilance : dictionnaire médical des affaires réglementaires (**MedDRA**) dictionnaire des médicaments (**WHO-DDE**).

Vigiflow[®] est un outil simple, rapide et fiable pour améliorer tous les aspects de la notification des EIM par les centres de pharmacovigilance, permettant l'alimentation de **la base de données** nationale et internationale des EIM (**VIGIBASE**[™]) facilitant ainsi la génération des alertes nationales ou internationales.

VI. IMPUTABILITE

L'imputabilité est l'évaluation clinique du lien causal susceptible d'exister entre un évènement indésirable et l'administration d'un médicament.

Cette évaluation vise à harmoniser, standardiser la démarche d'imputation, et à la rendre reproductible d'un évaluateur à l'autre à l'intérieur d'un même centre et entre centres différents.

VI 1 Méthodes d'imputabilité

Il existe plusieurs méthodes d'imputabilité. Les plus utilisées sont :

- La méthode OMS
- La méthode Française

La méthode de l'OMS est celle utilisée par la Guinée.

Cette méthode est utilisée par les Centres Nationaux Collaborateurs de l'OMS depuis 1987. Elle a l'avantage d'être internationalement acceptée et facile à utiliser.

Elle est basée sur 3 considérations :

- La relation chronologique entre l'administration du médicament et l'évènement indésirable ;
- La probabilité médicale ou pharmacologique (signes et symptômes, tests de laboratoire, données pathologiques, mécanismes) ;
- La présence ou l'absence d'autres causes.

Pour la définition de la causalité, six catégories ont été adoptées par l'OM

1- Très probable/ certaine :

- Evènement clinique pour lequel il existe une relation temporelle plausible avec l'administration du médicament ;
- Et qui ne peut s'expliquer par une maladie concomitante ou par la Prise d'autres médicaments ou produits chimiques ;
- Et la régression de l'effet doit coïncider avec l'arrêt du médicament (pharmacologique et pathologique) ;
- Et l'évènement doit être expliqué par un mécanisme pharmacologique, ou répondre logiquement à une ré-administration si nécessaire.

2- Probable :

- Evènement clinique pour lequel il existe une relation temporelle raisonnable avec l'administration d'un médicament ;

- Et dont il est peu probable qu'il soit imputable à une maladie concomitante ou à la prise d'autres médicaments ou produits chimiques ;
- Et l'évolution clinique est favorable à l'arrêt du médicament.

3- Possible :

- Evènement clinique pour lequel il existe une relation temporelle raisonnable avec l'administration d'un médicament ;
- Mais qui pourrait s'expliquer aussi par une maladie concomitante ou par la prise d'autres médicaments ou produits chimiques.

4- Peu probable :

- Evènement clinique dont la relation temporelle raisonnable avec l'administration du médicament rend improbable une relation causale ;
- Mais qui pourrait s'expliquer de manière plausible par une maladie sous-jacente ou par la prise d'autres médicaments ou produits chimiques.

5- Non relié :

- Evènement clinique chronologiquement incompatible avec l'administration du médicament ;
- Et qui pourrait s'expliquer par une maladie sous-jacente ou par la prise d'autres médicaments ou produits chimiques.

6- Inclassable :

- Evènement clinique pour lequel on ne dispose pas d'informations suffisantes pour en identifier et en évaluer la cause.

VI 2 Mesures à prendre à la suite de l'évaluation des données sur l'effet indésirable.

Après évaluation des données sur l'effet indésirable par le Comité Technique et la Commission Nationale de pharmacovigilance, l'Autorité (Ministre en charge de la Santé) 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.

La DNPM doit informer immédiatement, les points focaux et les autres acteurs du Système National de Pharmacovigilance de la décision de l'Autorité.

VII. GESTION DES SIGNAUX ET ALERTES

Le signal est un évènement indésirable qui a dépassé le seuil accepté ou fixé.

Un signal déclenché par le Centre International ou par le Centre National de Pharmacovigilance attire l'attention sur le médicament concerné et incite à une surveillance plus accrue, il peut aboutir au déclenchement d'une alerte.

L'Alerte est un signal plus fort qui aboutit à la mise en place d'enquêtes ou d'études pour valider la responsabilité du médicament. Elle aboutit souvent à :

- Une prise de décision par les organismes de réglementation du médicament : retrait de l'AMM, modification de la notice (indication, contre-indication, précaution d'emploi...);
- Une décision de formation des professionnels de santé ou d'information de la population pour diminuer les méfaits d'un mésusage médicamenteux ou d'une erreur systématique quant à l'usage d'un médicament.

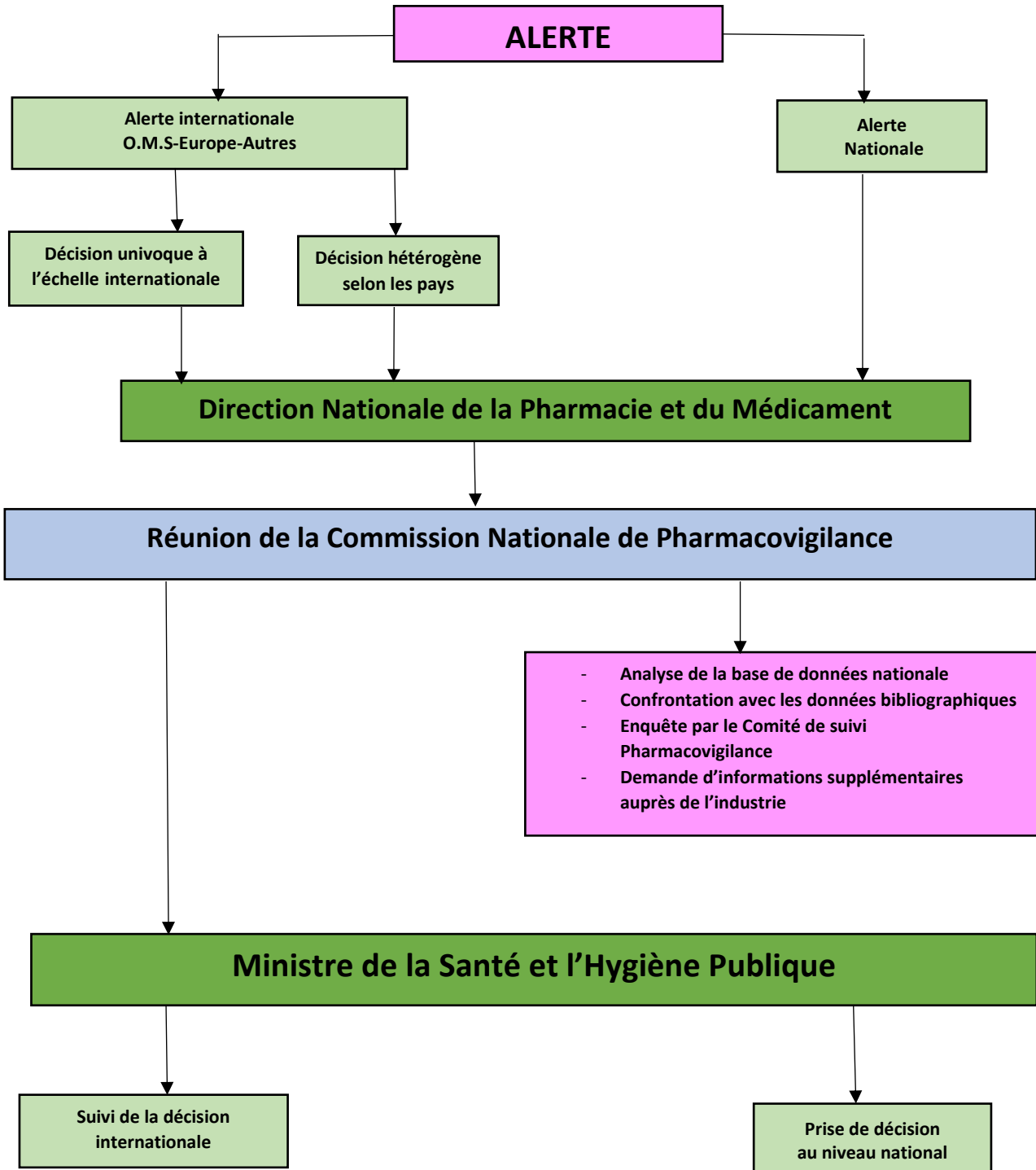
Le Système National de Pharmacovigilance est un système habilité à déclencher et à gérer les alertes nationales et internationales sur les produits de santé. En tant que membre collaborateur de l'OMS, la DNPM à travers sa Section Pharmacovigilance recevant les alertes sur les produits de santé à travers les différents réseaux internationaux, est à même de déclencher des alertes nationales par la centralisation et la gestion de sa base de données nationales des EIM.

Le Comité Technique de Pharmacovigilance analyse les cas graves d'effets indésirables liés à l'utilisation des produits de santé, à lui soumis, par la DNPM ou rapportés au niveau international. Il soutient la DNPM pour proposer à la Commission Nationale de Pharmacovigilance les cas pertinents à étudier.

La DNPM à travers la Commission Nationale de Pharmacovigilance, veille à ce que toute alerte soit rapidement analysée et évaluée pour une attitude pratique afin d'assurer la sécurité du patient.

Après l'étude du dossier, la Commission Nationale de Pharmacovigilance fait des propositions au Ministre en charge de la Santé qui prend la décision finale

SCHEMA DE LA GESTION D'UNE ALERTE



ENQUETES OFFICIELLES DE PHARMACOVIGILANCE DANS LE CADRE D'UNE ALERTE

L'objectif principal de l'enquête est de présenter à la Commission Nationale de Pharmacovigilance des arguments objectifs concernant la tolérance des produits de santé et d'évaluer ou réévaluer le rapport bénéfice/risque dans notre contexte.

A la suite d'une alerte nationale ou internationale, la Direction Nationale de la Pharmacie et du Médicament peut proposer la conduite d'une enquête. L'ouverture de l'enquête est décidée par le Ministre en charge de la Santé qui juge de son opportunité et assure les conditions et les moyens pour son aboutissement.

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

La demande d'ouverture d'une enquête par la DNPM doit préciser :

- Le nom du médicament/produit concerné ;
- La forme pharmaceutique et le dosage ;
- Les motifs de l'enquête ;
- Les effets indésirables ;
- Le lieu de l'enquête ;
- Le comité d'enquête.

Déroulement de l'enquête :

- 1 L'enquête démarre dès la mise en place du Comité ;
- 2 Le Comité désigne un rapporteur chargé de coordonner l'ensemble des intervenants au cours de l'enquête (autorités sanitaires, cliniciens, industriels, épidémiologistes...), et aussi de présenter l'état d'avancement de l'enquête ;
- 3 Le Comité comprend le rapporteur ainsi que les cliniciens impliqués en fonction de la nature des EIM étudiés et des spécialités. Il est chargé de suivre l'étude, de proposer des modifications ou de proposer une prolongation de l'étude ;

- 4 L'élaboration du protocole de l'enquête se fait par le comité, et souvent à toutes fins utiles, le responsable de l'AMM peut être concerté ;
- 5 Pour aider au bon déroulement de l'enquête, le responsable de l'AMM doit fournir tous les renseignements nécessaires sur les produits concernés (essais cliniques, cas d'EIM, monographie des produits...).

A la fin de l'enquête, la DNPM rédige un rapport final qui est présenté par le rapporteur du comité, d'abord devant le Comité Technique de Pharmacovigilance pour discussion, ensuite à la Commission Nationale de Pharmacovigilance.

VIII. COMMUNICATION

La communication est un outil de gestion des risques essentiels pour atteindre les objectifs de la pharmacovigilance en termes de promotion du bon usage des médicaments et autres produits de santé et de prévention des risques. Elle est un élément clé pour stimuler les notifications.

Par ailleurs, il est important que les autorités compétentes, les Firmes Pharmaceutiques et les dispensateurs de soins de santé communiquent efficacement sur les risques d'effets indésirables pour gagner la confiance du public.

Une communication est envisagée dans les situations suivantes :

- à l'occasion d'une décision sanitaire en lien avec les activités de pharmacovigilance (suspension, retrait ou non, renouvellement de l'AMM) ;
- à l'occasion d'une modification de l'AMM qui nécessite une information spécifique des professionnels de santé et des usagers du système de santé (par exemple : nouvelle contre-indication ou mise en garde, modification des indications thérapeutiques ou de la posologie, ...) ;
- lorsqu'il est nécessaire de modifier ou de rappeler les conditions de bon usage du médicament (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) ;
- lorsqu'un risque potentiel est en cours d'évaluation et qu'il est nécessaire de poursuivre la surveillance et/ou de communiquer des informations sur la gestion de ce risque ;

- lorsqu'un risque potentiel ou avéré fait l'objet d'un fort intérêt médiatique et nécessite une clarification.

IX. FINANCEMENT

En raison des conséquences sanitaires et économiques importantes que peuvent générer les effets indésirables des médicaments, la continuité dans le financement de la pharmacovigilance doit être garantie tout en assurant son indépendance vis-à-vis de toute pression, de tout changement politique ou économique.

Le budget nécessaire pour la Pharmacovigilance est évalué en fonction du taux de notification exigé et de la taille de la population.

La collecte des données quantitativement et qualitativement, l'évaluation des données ainsi que la dissémination de l'information nécessitent évidemment des dépenses. La Section Pharmacovigilance doit avoir des ressources de base régulières afin d'assurer la continuité dans le travail.

Le budget provient des subventions de l'État et des partenaires, des programmes de santé, des frais d'enregistrement des médicaments (frais de pharmacovigilance à savoir Periodic Safety Update Report ou rapport périodique relatif à la sécurité **PSUR**).

Indépendamment des ressources de base, la section doit bénéficier d'un financement additionnel provenant d'organismes ou d'organisations ayant un intérêt pour la Pharmacovigilance.

Ces structures intéressées par le financement de la pharmacovigilance sont entre autres :

- Les compagnies d'assurance maladie et fonds d'assurance maladie ;
- Les départements universitaires ;
- Les associations professionnelles ;
- Les départements gouvernementaux ayant un intérêt pour la sécurité d'utilisation du médicament.

La Pharmacovigilance reste une discipline clinique et scientifique dynamique.

Pour tous les médicaments et autres produits de santé, il faut savoir faire la part entre les bienfaits et le potentiel de nuisance. Les effets dommageables peuvent être réduits au minimum en veillant à ce que les médicaments soient de bonne qualité, sûrs, efficaces et utilisés rationnellement, en tenant compte des attentes et des préoccupations des patients dans la prise des décisions thérapeutiques. Ces actions permettent de :

- Veiller à ce que les risques liés à l'utilisation des médicaments et autres produits de santé soient anticipés et bien gérés ;
- Servir la santé publique et d'entretenir chez les patients un sentiment de confiance dans les produits qu'ils utilisent et dans les services de santé en général ;
- Fournir aux Autorités de Règlementation les informations nécessaires pour modifier les recommandations concernant l'emploi des médicaments ;
- Aider les professionnels de santé à mieux comprendre le rapport bénéfice/risque des médicaments qu'ils prescrivent ;
- Améliorer la communication entre les professionnels de santé et le public.

Tel est le rôle très important de la Pharmacovigilance

Un Système de Pharmacovigilance performant est une garantie pour la Sécurité du Patient.

LEXIQUE

DEFINITION DES TERMES UTILISES EN PHARMACOVIGILANCE

Abus : utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente de médicaments non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit ou à l'usage médical habituel.

Alerte : signal prévenant d'un danger et appelant à prendre toutes les mesures de sécurité utiles.

En pharmacovigilance, le terme « Alerte » a un sens plus fort que le terme « Signal » : une alerte justifie la mise en place d'une étude ou d'une décision.

Base de données : système d'organisation de l'information, conçu pour une localisation et une mise à jour rapide et facile des données. C'est une banque informatisée dans laquelle sont saisis tous les cas notifiés et validés par le Centre de Pharmacovigilance.

Biovigilance : la biovigilance consiste à surveiller et prévenir les risques liés à l'utilisation d'éléments et produits issus du corps humain et utilisés à des fins thérapeutiques.

La biovigilance est une discipline très complexe, qui nécessite une veille sanitaire sur l'ensemble des étapes de la chaîne allant des sélections clinique et biologique du donneur au suivi médical des patients, donneurs vivants ou receveurs.

Confidentialité : respect du secret de l'identité de la personne pour laquelle un effet indésirable a été notifié à une structure de pharmacovigilance, qui s'étend à toute information à caractère personnel ou médical la concernant.

La confidentialité concerne également l'identité du notificateur. La règle qui prévaut est assimilable à un dossier médical.

Cosmétovigilance : ensemble des moyens permettant la collecte, l'évaluation et la surveillance des effets indésirables observés durant ou après utilisation des produits cosmétiques dans les conditions normales ou raisonnables.

Development Safety Update Report (DSUR): format et contenu pour les rapports périodiques sur les médicaments en cour de développement.

Document source : tout document original en rapport avec un dossier de pharmacovigilance, notamment :

- Rapport de convention 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.

Echec vaccinal : survenue d'une infection confirmée biologiquement chez un sujet supposé protégé à la suite d'une immunisation complète adaptée à l'âge recommandé par le fabricant.

Evènement indésirable : toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez un sujet pendant un traitement. Le terme « évènement indésirable », contrairement à « effet indésirable », ne préjuge pas d'un lien causal avec une exposition, notamment à un médicament.

Evènement indésirable post vaccinal (EIPV) : évènement post-immunisation qui peut être causé ou non par l'administration d'un vaccin ou par le processus d'immunisation.

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 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 dont la nature, la sévérité ou l'issue ne correspond pas avec l'information autorisée connue sur ce médicament.

Effet Indésirable Médicamenteux (EIM) : réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ou résultant d'un mésusage du médicament, constituant un syndrome de sevrage lors de l'arrêt du produit ou d'un syndrome de dépendance, ainsi que toute réaction découlant d'un usage abusif. Il comprend également toute réaction nuisible pouvant découler d'une mauvaise qualité du médicament.

Effet Indésirable Grave (EIG) : effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou aboutissant à une malformation congénitale.

Effet Indésirable Post-Vaccinal : incident médical inquiétant qui se produit à la suite d'une vaccination et dont on pense qu'il est dû à la vaccination.

Effet indésirable lié à une erreur programmatique : effet dû à une erreur lors de la programmation, de la manutention, de la dispensation ou de l'administration d'un vaccin donné. L'erreur est généralement liée à la personne ou à la technique de manipulation du vaccin plutôt qu'au vaccin.

Élément 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 Centre de Pharmacovigilance, 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 profit 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 : évènement iatrogène médicamenteux (EIM) évitable, résultant d'un dysfonctionnement non intentionnel dans l'organisation de la prise en charge thérapeutique médicamenteuse du patient. Il peut s'avérer secondaire à plusieurs actions ou situations :

- La prescription ;
- La communication des ordonnances ;
- L'étiquetage des médicaments, leur emballage et leur dénomination ;
- Leur préparation, leur délivrance et leur dispensation ;
- Leur administration par un professionnel de santé ;
- L'information et l'éducation du patient ;
- Le suivi thérapeutique ainsi que les modalités d'utilisation.

Essai clinique : on entend par essai clinique toute investigation sur des sujets humain et animal, 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-Autorisation Safety Study [PASS]) : étude pharmaco-épidémiologique ou essai clinique effectué 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.

Fiche de notification : document rempli par le notificateur et comportant les données nécessaires à la constitution d'un dossier de notification.

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 établi par des études de biodisponibilité appropriées.

Grappe ou foyer : terme désignant la constatation, sans préjuger d'une explication, d'une incidence plus élevée d'un événement dans une région donnée au cours d'une période donnée ou dans une région à une période donnée. Dans le cas d'un « grappe » vaccinal, il s'agit le plus souvent d'un problème de stockage, de dispensation ou d'administration.

Hémovigilance : élément de la sécurité transfusionnelle qui a pour objet la surveillance, l'évolution et la prévention des incidents et des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de produits sanguins labiles (PSL).

Iatrogénie médicamenteuse : ensemble des conséquences néfastes pour la santé, potentielles ou avérées des médicaments prescrits ou utilisés en automédication. Le champ de l'iatrogénie est donc plus large que celui des seuls effets indésirables (attendus ou inattendus) puisqu'il inclut également l'inefficacité avérée d'un traitement inadapté, les effets induits par le contexte de la prescription (effet nocebo) et l'induction d'un état de dépendance.

Imputabilité : analyse, cas par cas, du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un événement.

Incident : 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 des 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.

Incident déclencheur : grappe des effets indésirables ou événement isolé (décès, hospitalisation ou autre) qui alerte les professionnels de santé sur la nécessité de prendre des mesures, notamment de faire une enquête.

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.

Matérovigilance : surveillance des incidents ou des risques d'incidents résultant de l'utilisation des dispositifs médicaux après la mise sur le marché.

Médicament : toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales ; ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Médicament d'investigation : il s'agit d'un produit expérimental en cours d'étude ou d'expérimentation. Ce terme plus spécifique exclut les placebo et les médicaments utilisés comme comparateurs dans les essais cliniques, qui sont inclus dans la définition de produit médicamenteux d'investigation.

Mesure de minimisation de risque (Risk Minimisation Measure) : activité 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 : utilisation d'un médicament non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit, à l'exclusion de l'usage abusif.

Notice du médicament : papier contenant les informations sur le médicament destiné à l'utilisateur et qui accompagne le médicament.

Notification : fait de rapporter un cas d'événement indésirable par un observateur à un système de surveillance, ou fait de rapporter un cas à ce système.

La notification doit comporter au minimum : une personne qui a notifié et qui est identifiable, un patient identifiable, un ou des médicaments suspects, un ou des effets indésirables suspects.

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(s) d'être dû(s) 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.

Notificateur : tout professionnel de santé, fabricant ou public ayant constaté un événement indésirable présumé d'un médicament, et qui le transmet à une structure de pharmacovigilance.

Overdose : administration d'une quantité de médicament par prise ou cumulative qui est supérieure aux doses maximales autorisées selon les informations sur ce médicament.

Periodic Safety Update Report (PSUR) : Rapport Périodique Actualisé relatif à la Sécurité. C'est un format et contenu pour la soumission de l'évaluation du rapport bénéfice/risque d'un produit médicamenteux, fourni par un détenteur d'AMM, 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 d'un autre produit de santé au regard des connaissances acquises et de l'information disponible ;

2°) d'envisager, si nécessaire, une modification de l'information sur le médicament ou le produit, voir 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 la demande de l'Autorité Nationale Régulation

Pharmaceutique et/ou selon une périodicité définie après l'enregistrement du médicament ou du produit de santé.

En pratique, il comporte une synthèse de l'ensemble des données de pharmacovigilance dont la structure exploitant le médicament ou le 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.

Pharmacodépendance : état psychique et quelquefois physique résultant de l'interaction entre un organisme vivant et une drogue. Cette interaction se caractérise par des modifications du comportement et par d'autres réactions qui engagent toujours fortement l'utilisateur à prendre la drogue de façon continue ou périodique afin de retrouver des effets physiques ou quelques fois d'éviter le malaise de privation. Cet état peut s'accompagner ou non de tolérance. Un même individu peut être dépendant de plusieurs drogues.

Pharmacovigilance : c'est une spécialité médicale ayant pour objet la détection, l'évolution, la compréhension et la prévention des effets indésirables et de tout autre problème lié à l'utilisation des produits de santé. Sa méthodologie se base sur les données épidémiologiques, cliniques et expérimentales.

Phytovigilance : pharmacovigilance des plantes médicinales ou des médicaments de phytothérapie et des drogues végétales. Elle s'occupe de la surveillance des plantes, des parties de plantes (racine, fleurs, écorces, graines, ...) et des extraits de plantes (extraits, teintures...) qu'elles soient fraîches ou desséchées, utilisées à des fins thérapeutiques.

Son fonctionnement suit le même système que celui des autres produits de santé en l'occurrence celui des médicaments, avec des principes de monitoring qui sont identiques, que ce soit à l'échelle nationale ou internationale.

Plan de gestion de risque (Risk Management Plan) : c'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 du profil. Il doit documenter les mesures visant à éviter ou minimiser le risque, y compris l'évaluation de l'efficacité de ces mesures et contenir les obligations post-marketing qui ont été imposées comme condition de l'octroi de l'AMM.

Problème d'innocuité : on inclut dans cette définition les risques potentiels importants, les risques identifiés importants et les informations manquantes.

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 recommandation pour action. Ces activités sont menées pour déterminer s'il y a de nouveaux risques causés par un produit médicamenteux ou si les risques connus ont changé.

Produit cosmétique : produit destiné à être mis en contact avec les parties superficielles du corps humain en vue, exclusivement ou principalement, de les nettoyer, protéger, parfumer, maintenir en bon état, modifier l'aspect ou en corriger l'odeur.

Produits de Santé : concernent les médicaments (Vaccins, préparation officinale, produits officinaux divisés, préparation hospitalière, produits de diagnostic biologique et radiologique, gaz à usage humain, produits homéopathiques, produits biologiques, dérivés stables du sang, insecticide et acaricide destiné à être appliqué sur l'homme), plantes et produits de la pharmacopée traditionnelle, cosmétiques, dispositifs médicaux, produits diététiques et supplément alimentaires.

Réactovigilance : surveillance des incidents et risques d'incidents résultant de l'utilisation d'un dispositif médical de diagnostic in vitro (DMDIV).

Réaction à l'injection : réaction due à l'anxiété ou à la douleur au point d'injection mais non au vaccin.

Résumé des caractéristiques du produit (RCP) : texte rédigé pour l'autorité administrative compétente lors de la demande de l'Autorisation de Mise sur le Marché d'une spécialité pharmaceutique et comportant les

renseignements de base la concernant. Il correspond à l'information destinée aux professionnels de santé.

Rapport bénéfice-risque : il s'agit de l'évaluation des effets thérapeutiques positifs d'un produit en relation avec ses risques.

Risque identifié : effet indésirable néfaste pour lequel existe des preuves solides d'association avec un produit médicamenteux.

Comme un effet indésirable démontré adéquatement par des 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 : 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.

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 survenu 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 : effet néfaste pour lequel existent 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 : tout événement ou dépassement d'un seuil fixé, convenu comme devant attirer l'attention lors d'une surveillance. En pratique, on parlera de signal quand la valeur d'un paramètre (nombre de cas d'un événement, taux d'incidence...) s'écarte de ce qui était attendu ou admis. Un signal après validation, aboutit à une alerte devant entraîner une prise de décision ou la mise en place d'une étude adaptée.

Sous notification : absence de notification à une structure de surveillance d'une partie des cas d'un effet indésirable survenus dans une région donnée. La sous notification peut découler de très nombreux facteurs : absence de notification ou de temps de l'observateur, absence de diagnostic de l'événement ou de non attribution de cet événement au médicament.

Suivi thérapeutique : étude prospective menée sur des sujets traités par un médicament dans les conditions prévues par l'Autorisation de Mise sur le Marché.

Un suivi thérapeutique équivaut donc généralement à une cohorte-traitement de type observationnel.

Syndrome de sevrage : ensemble des troubles somatiques consécutifs à la suppression brusque de la drogue chez un toxicomane en état de dépendance physique, et qui peuvent être soulagés par la ré-administration de la substance ou par l'administration d'une substance proche.

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.

Tératovigilance : surveillance des risques liés à l'exposition aux produits de santé au cours de la grossesse. Elle s'intéresse à l'étude des malformations morphologiques, physiologiques, ainsi qu'aux troubles du comportement coïncidant avec la prise d'un produit de santé durant la grossesse.

Tolérance : propriété d'une drogue dont l'usage répété entraîne une diminution des effets initialement obtenus d'où la nécessité d'augmenter les

doses pour atteindre l'effet désiré. Elle est souvent associée au développement d'une dépendance physique.

Usage rationnel des médicaments : prescription du produit le plus approprié, obtenu à temps et moyennant un prix abordable pour tous, délivrance correcte et administration selon la posologie appropriée et pendant un laps de temps approprié.

Vaccinovigilance : détection précoce et réponse rapide et adéquate aux événements indésirables post-vaccinaux (EIPV) de manière à minimiser l'impact sur les programmes de vaccination et sur la santé des individus.

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 justifiant des analyses approfondies.