



REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple - Un But - Une Foi



Ministère de la Santé et de l'Action Sociale



Agence sénégalaise de
Réglementation
pharmaceutique



**GUIDE DE BONNES PRATIQUES DE
PHARMAVOIGILANCE**

Septembre 2023 Dakar, Sénégal



Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance

SOMMAIRE

Liste des abréviations	4
Préface	5
Remerciements	6
Introduction	7
I. Généralités	8
I.1. Définitions de concepts	8
I.2. Champ d'application de la pharmacovigilance	9
I.3. But et objectifs de la pharmacovigilance	9
II. Système national de pharmacovigilance	10
II.1. Organisation du Système national de pharmacovigilance	10
II.2. Acteurs du Système national de Pharmacovigilance : missions et rôle	11
II.2.1. L'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	11
II.2.2. La Commission nationale de Vigilance	12
II.2.3. Le Comité technique des experts de Vigilances	12
II.2.4. Le Centre Antipoison	13
II.2.5. Les structures de santé	13
II.2.6. La Direction Régionale de Santé	13
II.2.7. Les établissements pharmaceutiques, les entreprises ou organismes exploitant un médicament ou autre produit de santé (ou exploitants)	14
II.2.8. Les Laboratoires d'analyses de biologie médicale	15
II.2.9. Les sites d'essais cliniques	15
II.2.10. Les Programmes de santé	15
II.2.11. Les professionnels de santé	15
II.2.12. L'OMS	15
II.2.13. Les autres acteurs	16
II.3. La notification	16
II.3.1. Rappel de définitions	16
II.3.2. La transmission de la fiche de notification	17
II.3.3. La rétro information ou feedback	18
II.3.4. Evaluation des cas notifiés et Imputabilité des événements indésirables	18
II.4. Gestions des déclarations des effets indésirables des médicaments	19
II.4.1. Déclarations non sollicités	19
II.4.2. Déclarations sollicitées	21
II.4.3. Gestion des données	21
II.5. Personne Responsable de la Vigilance	21



**Guide de bonnes pratiques de
pharmacovigilance**

II.6.	Les rapports périodiques de sécurité (PSUR/PBRER).....	22
II.7.	Évaluation des déclarations d'effets indésirables	23
II.8.	Gestion des signaux.....	23
II.9.	Mesures à prendre à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance.....	25
II.10.	Investigation, Enquête et suivi de pharmacovigilance	25
II.11.	Inspections de pharmacovigilance.....	26
II.11.1.	Objectifs des inspections de pharmacovigilance.....	26
II.11.2.	Types d'inspection de pharmacovigilance.....	26
II.11.3.	Principales décisions réglementaires	27
II.12.	Audits de pharmacovigilance	28
II.13.	Gestion des risques.....	28
II.13.1.	Système de gestion des risques et plan de gestion des risques	28
II.13.2.	Rôles de l'entreprise ou organisme exploitant un médicament et de l'ARP dans la mise en oeuvre du système de gestion des risques.....	28
II.13.3.	c. Structure du plan de gestion des risques	29
II.13.4.	Situations où un plan de gestion des risques (PGR) doit être soumis.....	29
II.14.	Minimisation des risques.....	30
II.14.1.	Les mesures de minimisation des risques	30
II.14.2.	Les mesures de minimisation additionnelles	30
II.15.	Etudes de sécurité post-autorisation (Post autorisation safety study : PASS).....	33
II.16.	Évaluation de la balance bénéfices-risques des médicaments, vaccins et autres produits de santé par l'entreprise ou organisme exploitant un médicament ou autre produit de santé	33
II.16.1.	Évaluation des risques.....	33
II.16.2.	Évaluation des bénéfices.....	34
II.16.3.	Amélioration de l'équilibre risques-bénéfices.....	34
II.17.	Communication sur la sécurité d'emploi des médicaments	35
II.17.1.	Les acteurs de la communication et leur rôle.....	35
II.17.2.	Les canaux de communication.....	36
II.18.	Gestion des crises	36
II.19.	Reconnaissance de décisions, rapports et informations de pharmacovigilance	36
II.20.	Gestion des produits de qualité inférieure.....	37
II.20.1.	Rappel, stockage et destruction de produits de qualité inférieure.....	37
Conclusion.....		40
Annexes.....		41



Liste des abréviations

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché

ARP : Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique

DISV : Direction de l'Inspection pharmaceutique, de la Surveillance du Marché et des Vigilances

CAP : Centre Anti Poison

CHU : Centre Hospitalier Universitaire

CNPV : Commission Nationale de Pharmacovigilance

CIOMS : Council for International Organizations of Medical Sciences ou Conseil des Organisations Internationales des Sciences Médicales

CS : Centre de Santé

DLSI : Division de Lutte contre le SIDA et les Infections sexuellement transmissibles

DP : Direction de la Prévention

DS : District Sanitaire

DSME : Division de la Santé de la Mère et de l'Enfant

EIM : Effet Indésirable Médicamenteux

EIIS : Evènement Indésirable à Intérêt Spécifique

MAPI : Manifestation Post vaccinale Indésirable

MQIF : Médicament de Qualité Inférieure et Falsifié

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PEV : Programme Élargi de Vaccination

SEN-PNA : SEN Pharmacie Nationale d'Approvisionnement

PNLP : Programme National de Lutte contre le Paludisme

PNT : Programme National de Lutte contre la Tuberculose

PQIF : Produits Médicaux de Qualité Inférieure et Falsifiés

PS : Poste de Santé

PSMF : Pharmacovigilance System Master File (fichier maître du système de pharmacovigilance)

PSUR : Periodic Safety Update Report ou Rapport Périodique Actualisé de Sécurité

PV : Pharmacovigilance

RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit

RM : Région Médicale

SNPV : Système National de Pharmacovigilance

UMC : Uppsala Monitoring Centre



Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance

Préface

Le guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance (PV) est un outil d'orientation qui s'adresse aux professionnels de santé, aux détenteurs d'autorisation de mise sur le marché (AMM) de médicaments et autres produits de santé ainsi qu'au public. Il a pour but de contribuer à la sécurité d'utilisation des produits de santé en général, des médicaments et des vaccins en particulier. Ce guide permet aux professionnels de santé ainsi qu'au public, à tous les niveaux, ainsi qu'aux détenteurs d'AMM de maîtriser, d'une part, les concepts de base de la pharmacovigilance et, d'autre part de se familiariser avec le Système national de PV, dans ses composantes juridiques, organisationnelles et dans les rôles et responsabilités des différents acteurs.

Ce guide est constitué de chapitres permettant ainsi aux professionnels de santé ou aux lecteurs de l'utiliser facilement pour en tirer le meilleur profit. Il précise, en outre, le processus de transmission d'une notification qui est la méthode de base de la pharmacovigilance et présente un certain nombre d'outils en annexe.

Issu d'un long processus de revue documentaire, d'ateliers, de séances de travail en comité restreint, ce guide est l'aboutissement d'un travail d'échanges et de partage d'expériences entre acteurs de différents niveaux de la pyramide sanitaire.

Le guide de pharmacovigilance a vu le jour avec l'appui de l'Organisation mondiale de la Santé, du Fonds Mondial et de ENABEL. Sa mise en place est une réponse aux recommandations des institutions régionales et internationales sur l'élaboration de lignes directrices pour une fonction essentielle des systèmes de santé qu'est la pharmacovigilance. Il est en parfaite adéquation avec les besoins du système de santé du Sénégal. Je vous exhorte à en faire bon usage.



Remerciements

Nous remercions les Directions Régionales de la Santé, les districts sanitaires, les établissements hospitaliers, les directions, services et programmes du Ministère de la Santé et de l'Action sociale.

Nous remercions également l'OMS dans le cadre du projet ADP/TDR, le Fonds mondial et le projet REDISSE ainsi que ENABEL.



Introduction

La pharmacovigilance peut être définie comme la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié à l'utilisation des médicaments. L'histoire de la pharmacovigilance moderne remonte aux années 1970, à la suite du drame de la Thalidomide. La vingtième Assemblée de l'Organisation mondiale de la Santé avait adopté une résolution sur la création d'un système international de surveillance des effets indésirables des médicaments. Cette résolution est le fondement de la pharmacovigilance internationale basée sur le programme de l'OMS pour la surveillance des effets indésirables des médicaments et autres produits de santé. Plusieurs pays dont le Sénégal ont adhéré à ce programme avec la mise en place d'un Système National de Pharmacovigilance qui envoie des notifications dans la base de données internationale des effets indésirables encore appelée Vigibase. En 2021, plus de 171 pays ont participé à ce programme de l'OMS.

Il est important de rappeler que plusieurs pratiques peuvent être à l'origine des incidents de pharmacovigilance. Il s'agit notamment de :

- La prescription d'un médicament inadapté ;
- L'utilisation d'un médicament à une posologie non recommandée ;
- Les erreurs de dispensation ;
- L'existence d'antécédents pathologiques, d'antécédents médicamenteux, de maladies intercurrentes, de facteurs de risque génétique, physiologique, environnemental etc. ;
- L'automédication ;
- Les Interactions avec d'autres médicaments, y compris les médicaments traditionnels améliorés et avec certains aliments ;
- L'utilisation de Produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (PQIF);
- Les erreurs d'immunisation.

Au regard de la diversité de ces pratiques, le partage d'informations sur les effets indésirables et autres incidents de pharmacovigilance renforce la sécurité d'utilisation des produits de santé dans les pays. Cela peut se traduire par des décisions réglementaires adaptées prises à temps voulu pour préserver la sécurité des patients.

Aussi, dans un contexte d'émergence de nouvelles pathologies pandémiques, la pharmacovigilance plus qu'une nécessité, devrait être renforcée en vue d'assurer la sécurité d'utilisation des médicaments en particulier les vaccins contre ces pathologies. Ainsi, le Sénégal à travers l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique, a fait de la surveillance de l'utilisation des produits de santé, un moyen d'assurer la sécurité des utilisateurs.

Pour rappel, la pharmacovigilance a été instituée depuis 1998 et réorganisée en 2009 par l'arrêté n°05036 du 22 avril 2009 portant organisation du système national de pharmacovigilance.

Afin de faciliter la collecte, la transmission et le traitement des données sur les cas d'incidents liés à l'utilisation des médicaments et autres produits de santé, ce présent guide a été élaboré pour une meilleure maîtrise des concepts de la pharmacovigilance et du fonctionnement du système national de Pharmacovigilance du Sénégal. La première version de ce guide date de 2010. Cette présente version prend en compte les leçons apprises de la pandémie du Covid-19 et intègre de nouveaux concepts de pharmacovigilance. Ce guide pourrait aussi faire l'objet d'une mise à jour pour répondre aux besoins de la Politique de Santé du Sénégal.



I. Généralités

I.1. Définitions de concepts

Médicament : Toute substance, composition ou préparation présentée comme possédant des propriétés préventives ou curatives 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 de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques. Au titre de ce guide et afin de faciliter sa lecture, le terme médicament englobe les vaccins sauf si autrement indiqué.

Pharmacovigilance : c'est la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème lié à l'utilisation des médicaments.

Vaccinovigilance : c'est la science et l'ensemble des activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et la communication d'effets indésirables consécutifs à la vaccination et à d'autres problèmes liés au vaccin ou à la vaccination (CIOMS/OMS).

Vigilances : c'est l'ensemble des processus continus de recueil, d'enregistrement et d'évaluation d'incidents ou d'effets indésirables susceptibles d'être liés à l'utilisation des produits de santé en vue d'en assurer la sécurité d'emploi et le bon usage.

Vigilances spécifiques : ce sont toutes les vigilances sur les catégories de produits de santé, notamment les vaccins, le matériel médical, les réactifs de laboratoire, les plantes médicinales, les produits cosmétiques etc.

Mésusage : c'est une utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit (RCP).

Evènement indésirable : c'est tout dommage survenant chez le patient, lié à sa prise en charge médicamenteuse et résultant de soins appropriés, de soins inadaptés ou d'un déficit de soins. L'évènement indésirable ne préjuge pas d'un lien causal avec la prise d'un médicament ou la prise d'un autre produit de santé.

Evènement indésirable à intérêt spécifique (EIIIS) : c'est un évènement médical pré identifié et prédéfini qui a le potentiel d'avoir un lien de causalité avec un produit vaccinal et qui doit être soigneusement surveillé et confirmé par d'autres études.

Effet indésirable : c'est une 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. Ce sont aussi toutes réactions résultant d'un mésusage d'un produit de santé, découlant d'un usage abusif d'un produit de santé ou de la mauvaise qualité du produit.

Effet indésirable grave : c'est un effet indésirable susceptible de mettre la vie en danger ou entraînant une des situations suivantes : une invalidité, une incapacité, une anomalie, une malformation, une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation.

Effet indésirable inattendu : c'est un effet indésirable dont la nature, la sévérité, l'intensité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le RCP.

Entreprise ou organisme exploitant un médicament (ou exploitant)

Entreprise ou organisme se livrant à l'exploitation de médicaments ou autres produits de santé. L'exploitation comprend les opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, de publicité, d'information, de pharmacovigilance, de suivi des lots et, s'il y a lieu, de leur retrait ainsi que, le cas échéant, les opérations de stockage correspondantes. L'exploitation est assurée soit par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit, pour le compte de ce titulaire, par une autre entreprise ou un autre organisme, soit par l'un et l'autre, chacun assurant dans ce cas une ou plusieurs catégories d'opérations constitutives de l'exploitation du médicament ou produit.



Manifestation Post-vaccinale Indésirable (MAPI) : c'est tout évènement indésirable qui survient suite à la vaccination, qui n'a pas nécessairement un lien de causalité avec l'utilisation du vaccin. La MAPI est encore appelée évènement indésirable post vaccinal (EIPV).

Manifestation post-vaccinale indésirable grave: c'est une manifestation post vaccinale indésirable entraînant une hospitalisation ou une prolongation de l'hospitalisation, un décès, des séquelles, un handicap important ou menaçant le pronostic vital.

Grappe de MAPI: une grappe de MAPI se définit comme deux ou plusieurs effets indésirables associés temporellement, géographiquement, survenant chez le même sous groupe de population ou résultant de l'exposition à un même vaccin.

Erreur d'immunisation : c'est un usage inapproprié qui découle de la manipulation, de l'ordonnance, de l'administration ou de l'entreposage d'un vaccin, autre que ce qui est autorisé et/ou recommandé dans un territoire quelconque, selon des preuves scientifiques ou une recommandation d'expert.

Produits Médicaux de Qualité Inférieure et Falsifiés (PQIF) :

On entend par PQIF,

- les produits médicaux de qualité inférieure ou produits non conformes aux spécifications qui sont des produits médicaux autorisés qui ne répondent pas aux normes de qualité ou aux spécifications ou ne sont pas conformes ni aux normes de qualité ni aux spécifications.
- les produits médicaux non enregistrés ou non homologués qui sont des produits médicaux qui n'ont pas été évalués et/ou approuvés par l'autorité nationale ou régionale de réglementation pour le marché pour lequel ils sont commercialisés, distribués ou utilisés, sous réserve des conditions autorisées par la réglementation en vigueur.
- les produits médicaux falsifiés qui sont des produits médicaux dont l'identité, la composition ou la source est représentée de façon trompeuse, que ce soit délibérément ou frauduleusement.

Notification : c'est un acte de déclaration de cas d'effets indésirables, à un centre de pharmacovigilance, par écrit, à l'aide d'un support appelé fiche de notification. Elle consiste également au signalement des PQIF ou de tout autre incident de pharmacovigilance.

Imputabilité : c'est l'évaluation clinique systématisée du lien causal susceptible d'exister entre un évènement indésirable et l'administration d'un médicament.

Signal : Il s'agit de toute information qui provient d'une ou plusieurs sources (y compris les observations et expériences), qui suggère une nouvelle et potentielle association causale, ou un nouvel aspect d'une association connue, entre une intervention et un évènement ou une série d'évènements connexes, soit négative ou positive, qui est jugée de probabilité suffisante pour justifier une action de vérification.

Alerte : c'est un caractère inhabituel, qualitatif et/ou quantitatif, des observations d'effets indésirables notifiés à une structure de pharmacovigilance ou publiés, informant d'un danger possible lié à l'utilisation d'un médicament ou d'une classe médicamenteuse.

I.2. Champ d'application de la pharmacovigilance

La pharmacovigilance s'applique sur les médicaments vaccins et autres produits de santé à usage humain. Il s'agit ici du médicament tel que défini par la loi N°2023-06 du 13 Juin 2023 relative aux médicaments, aux autres produits de santé et à la pharmacie.

I.3. But et objectifs de la pharmacovigilance

Le but de la pharmacovigilance et notamment, du système national de pharmacovigilance est de contribuer à l'utilisation rationnelle et en toute sécurité du médicament et des autres produits de santé.

Les objectifs sont de:



- Détecter précocement les effets et interactions indésirables nouveaux ;
- Détecter les augmentations de fréquence des effets indésirables connus ;
- Identifier des facteurs de risque et des mécanismes pouvant expliquer les effets indésirables ;
- Évaluer le rapport bénéfice/risque et la diffusion de l'information nécessaire;
- Améliorer la prescription et la réglementation du médicament ;
- Surveiller les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés ;
- Informer et éduquer le patient.

II. Système national de pharmacovigilance

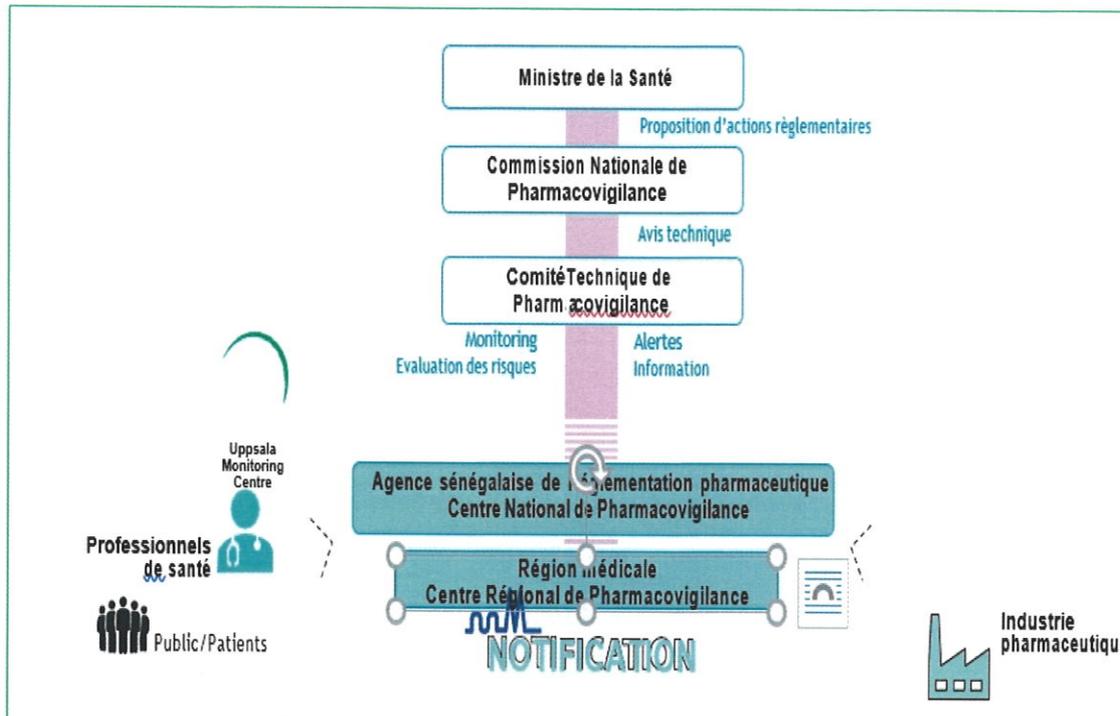
Le Sénégal a mis en place un Système national de pharmacovigilance. Ce système comprend un ensemble d'acteurs travaillant de manière complémentaire et synergique pour assurer la sécurité des patients vis-à-vis de toute utilisation rationnelle ou irrationnelle des produits de santé en général, des médicaments et des vaccins en particulier, à travers le circuit de distribution. Le Système national de pharmacovigilance est aujourd'hui arrimé à un système national de Vigilances.

II.1. Organisation du Système national de pharmacovigilance

Le Système National de Pharmacovigilance est composé de l'ensemble des structures de santé publiques et privées qui interviennent dans les activités de pharmacovigilance. IL s'agit notamment:

- Au niveau central : de l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique, du Centre Antipoison, Direction de la Prévention et des Programmes de santé ;
- Au niveau intermédiaire : de la Direction Régionale de la Santé qui abrite la SEN Pharmacie Nationale d'Approvisionnement et ses antennes régionales, les centres hospitaliers, les producteurs, les titulaires d'AMM, les firmes pharmaceutiques, les grossistes répartiteurs privés et les autres entreprises ou organismes exploitant un médicament ou autre produit de santé ;
- Au niveau périphérique : des districts sanitaires, des centres et postes de santé, des cliniques et cabinets médicaux privés, des officines de pharmacie.

Le système national de pharmacovigilance travaille en étroite collaboration avec les institutions de pharmacovigilance et les partenaires techniques et financiers dont l'Organisation mondiale de la Santé.



II.2. Acteurs du Système national de Pharmacovigilance : missions et rôle

II.2.1. L'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique

L'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique (ARP) définit les orientations, veille au respect des procédures de surveillance et coordonne les activités du Système national de Pharmacovigilance.

L'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique abrite le Centre national de Pharmacovigilance. Elle s'appuie sur les instances de pharmacovigilance que sont le comité technique des experts et la commission nationale des vigilances dans le cadre de la mise en œuvre de ses missions.

L'ARP a pour missions notamment de:

- Recueillir et centraliser toutes les notifications de cas d'évènements indésirables et autres incidents de pharmacovigilance suspectés d'être dus à un médicament ou autre produit de santé et émanant notamment :
 - Des titulaires d'AMM, des producteurs, des établissements pharmaceutiques, et autres entreprises ou organismes exploitant un médicament,
 - Des sites d'essais cliniques,
 - Des professionnels de santé ou des structures de santé (hôpital, centre de santé, poste de santé, officine de pharmacie, clinique, cabinet médical privé...);
 - Des patients ou association de patients
- Valider, d'analyser et de faire l'imputabilité des cas d'évènements indésirables ;
- Gérer la base de données nationale sur les évènements/effets indésirables des médicaments et des autres produits de santé
- Identifier des signaux et les valider en alerte;
- Traiter les alertes nationales et internationales ;
- Assurer la coordination entre les différents Direction Générale de la Santé (DRS) en matière de Pharmacovigilance ;
- Participer à l'enseignement et à la formation en pharmacovigilance ;



- Répondre aux demandes d'informations sur les événements/effets indésirables des médicaments et autres produits de santé ;
- Promouvoir l'usage rationnel des produits de santé et la pratique de la pharmacovigilance auprès des professionnels de santé ;
- Veiller à la mise en œuvre et mettre en place les actions de minimisation des risques liés à l'utilisation des produits de santé ;
- Assurer le feedback aux notificateurs ;
- Assurer le contrôle technique de la qualité des médicaments et autres produits de santé.
- Faire effectuer tous travaux ou enquêtes nécessaires et prendre, après exploitation des informations, toutes mesures appropriées ou saisir les autorités compétentes.
- Assure le contrôle technique de la qualité des médicaments. Elle est appuyée par le Centre Antipoison dans le cadre de l'évaluation de la toxicité des produits de santé.
- Collabore avec les institutions internationales de pharmacovigilance
- Assure la communication avec les exploitants sur les médicaments, vaccins et autres produits de santé dont ils ont la responsabilité.

II.2.2. La Commission nationale de Vigilance

La Commission nationale de Pharmacovigilance (CNV) est une instance officielle consultative, chargée d'évaluer les informations sur l'innocuité des médicaments et autre produits de santé et des produits de recherche. Elle est également chargée de soumettre à la décision du Directeur Général de l'ARP, des propositions de mesures pour prévenir, minimiser ou mettre fin à des événements indésirables ou incidents liés à l'utilisation des médicaments et autre produits de santé et des produits de recherche. La CNV peut proposer au Directeur Général de l'ARP la réalisation d'études, enquêtes et/ou travaux qu'elle estime utiles à l'exercice de la pharmacovigilance. Elle se réunit au moins deux fois par an et chaque fois que de besoin, sur convocation de son président. Sauf cas d'urgence, les travaux de la CNV sont préparés par le Comité Technique des experts de Vigilances.

II.2.3. Le Comité technique des experts de Vigilances

Le Comité technique des experts devigilances est un comité scientifique ayant pour mission de soutenir les activités du Centre national de Pharmacovigilance. Il est chargé sous requête de l'ARP :

- De valider les résultats d'imputabilité des cas d'évènements indésirables des médicaments et autres produits de santé ;
- D'évaluer les risques médicamenteux encourus par la population ;
- D'évaluer les informations collectées sur les effets indésirables des produits de recherche au cours des essais cliniques
- De coordonner, de recenser et d'évaluer les enquêtes et travaux de pharmacovigilance ;
- De donner un avis technique sur toutes les questions d'ordre scientifiques se présentant au Centre national de Pharmacovigilance ;
- De décider de l'opportunité des enquêtes de pharmacovigilance qu'il programme et dont il examine les résultats;
- D'évaluer les rapports périodiques de sécurité, les Plans de gestion de risque et les mesures de minimisation de risque.
- De répondre à toute demande d'avis scientifique présenté par la Commission Nationale de Pvigilance ;
- Le comité peut faire appel pour tout ou partie de ses travaux aux experts ;



Il se réunit au moins deux fois par an et chaque fois que de besoin sur convocation de son Président.

II.2.4. Le Centre Antipoison

Le Centre Antipoison (CAP) a pour mission d'assurer la prévention et la prise en charge des intoxications causées par les substances étrangères à l'organisme humain sans valeur nutritive et possédant des propriétés toxiques, notamment les produits de santé, les pesticides, les produits ménagers, les produits industriels et les plantes. Il participe aux activités de pharmacovigilance, notamment dans la formation. Le Centre Antipoison appuie l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique dans le cadre de l'évaluation de la toxicité des produits de santé.

II.2.5. Les structures de santé

Toute structure de santé doit développer une stratégie de surveillance des effets indésirables et promouvoir la formation en pharmacovigilance de son personnel. Dans les structures hospitalières cette stratégie comprend un circuit interne de collecte des notifications des différents services de soins. Le pharmacien gérant de la pharmacie hospitalière est le point focal de pharmacovigilance de l'hôpital. Les structures de santé communiquent à l'ARP et au titulaire d'AMM de manière direct ou indirect tout effet indésirable dont ils ont connaissance.

II.2.6. La Direction Régionale de Santé

La Direction Régionale de Santé (DRS) joue un rôle d'appui et de coordination des activités de pharmacovigilance de la région. La Direction Régionale de Santé (DRS) peut communiquer aux établissements pharmaceutiques, entreprises ou organismes exploitant un médicaments toutes informations concernant les effets indésirables relatifs aux médicaments, vaccins ou autre produit de santé qu'ils exploitent.

La Direction Régionale de Santé (DRS) dispose d'un point focal de pharmacovigilance. Il en est de même pour chaque district sanitaire.

La Direction Régionale de Santé (DRS) a pour missions:

- De collecter les notifications d'événements ou d'effet indésirables susceptibles d'être dû à un produit de santé ;
- D'envoyer les notifications au Centre National de Vigilance ou autres parties prenantes;
- De gérer la base de données régionale sur les effets indésirables des médicaments et des autres produits de santé ;
- De contribuer à la genèse des signaux et à leur validation en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance ;
- De promouvoir l'usage rationnel des produits de santé et la pratique de la pharmacovigilance auprès des professionnels de santé de la région ;
- De participer à la mise en place d'actions de minimisation des risques en collaboration avec le Centre National de Pharmacovigilance ;
- D'assurer le feedback aux notificateurs.
- Contribuer à l'information et à la formation en matière de pharmacovigilance;
- Faciliter les enquêtes de pharmacovigilance.



II.2.7. Les établissements pharmaceutiques, les entreprises ou organismes exploitant un médicament ou autre produit de santé (ou exploitants)

Les activités relatives à la pharmacovigilance sont réalisées sur le territoire national par l'exploitant, c'est à dire par l'organisme ou l'entreprise se livrant à l'exploitation d'un médicament ou autre produit de santé. L'activité d'exploitation d'un médicament ou autre produit de santé est effectué soit par le titulaire de l'AMM, soit pour le compte de ce titulaire par une autre entreprise (voir définition), soit par l'un et par l'autre.

La mise en oeuvre des activités de pharmacovigilance et du respect des obligations de pharmacovigilance incombant à toute entreprise exploitant un médicament ou autre produit de santé, s'exerce sur le territoire national sous la responsabilité de la personne responsable de la pharmacovigilance.

Les établissements pharmaceutiques, les entreprises ou organismes exploitant un médicament ou autre produit de santé ont l'obligation de mettre en oeuvre un système de pharmacovigilance afin de collecter, enregistrer, stocker, conserver, évaluer et analyser les effets indésirables de leurs médicaments et autres produits de santé durant tout leur cycle de vie ceci dans le but de surveiller leur profil de sécurité. Ce système de pharmacovigilance doit se conformer aux dispositions réglementaires en vigueur relatives à la pharmacovigilance.

Les entreprises ou organismes exploitant un médicament ont l'obligation de déclarer auprès de l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique tout effet indésirable, toute manifestation post vaccinale indésirable, ou tout autre incident qui leur ont été signalés. Cette déclaration se fera :

- Sans délai et au plus tard dans les 15 jours suivant la réception de l'information par le titulaire d'AMM pour les effets indésirables graves
- Dans les 90 jours suivant la réception de l'information par le titulaire d'AMM pour les effets indésirables non graves.

La communication avec l'ARP doit être maintenu y compris, durant les périodes « zéro évènement » c'est-à-dire sans évènement détecté,

Les entreprises ou organismes exploitant un médicament ont l'obligation de préparer et soumettre à l'ARP:

- Des PSURS (Periodic Safety Update Reports) pour les médicaments et autres produits de santé qu'ils exploitent. Les PSURS sont des rapports périodiques actualisés sur la sécurité des médicaments. Ils seront transmis à l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique selon une périodicité définie. Pour un nouveau médicament ou autre produit de santé, la périodicité des PSURS est de six (06) mois durant les deux (02) premières années après l'enregistrement puis annuellement.
- Un plan de gestion des risques (Risk Management Plan). Le plan de gestion des risques vise, dans une démarche proactive, à mieux caractériser, quantifier, prévenir ou minimiser les risques liés à l'utilisation d'un médicament, à obtenir des informations manquantes lors de la mise sur le marché et à surveiller le bon usage dans les conditions réelles d'utilisation.

Les grossistes répartiteurs privés et publiques, les autres établissements de distribution pharmaceutique exercent les activités d'exploitation des médicaments et autres produits de santé, ils participent à la promotion de la pharmacovigilance. Ils appuient et participent aux sessions de formation et font le suivi de l'utilisation des médicaments et autres produits de santé, au niveau des structures sanitaires qu'ils approvisionnent. Ils rapportent au titulaire d'AMM et à l'ARP tout cas d'évènement indésirable recueillis y compris les défauts de qualité.

Les établissements de promotion de médicaments et autres produits de santé participent à la promotion de la pharmacovigilance et font le suivi de l'utilisation des produits de santé qu'ils exploitent. Ils communiquent à l'ARP et au titulaire d'AMM tout évènement indésirable dont ils ont connaissance.



Les établissements pharmaceutiques, les entreprises ou organismes exploitant un médicament ou autre produit de santé ont l'obligation d'informer l'ARP de toute alerte de sécurité sur un médicament, vaccin, ou autre produit de santé ou de toute décision de réglementation prise dans le pays d'origine ou d'autres pays où le médicament ou autre produit de santé est sur le marché.

Les fabricants exploitant un médicament ou autre produit de santé se doivent de se conformer aux exigences des bonnes pratiques de vigilances auxquelles répondent les entreprises ou organismes exploitants un médicament.

II.2.8. Les Laboratoires d'analyses de biologie médicale

Ils font le suivi des réactifs qu'ils exploitent et transmettent à l'ARP tout incident les concernant.

II.2.9. Les sites d'essais cliniques

Les sites d'essai clinique sont tenus de déclarer au sponsor et à l'ARP, les événements indésirables survenus au cours des essais cliniques qu'ils conduisent. Ces sites sont tenus de se conformer aux dispositions réglementaires relatives aux vigilances.

II.2.10. Les Programmes de santé

Les programmes de santé utilisent des médicaments qui sont distribués en masse. En coordination avec l'ARP, ils font le suivi de la sécurité des médicaments qu'ils exploitent. Ils disposent d'un point focal de pharmacovigilance et appuient ainsi les activités de pharmacovigilance. Ils communiquent à l'ARP et au titulaire d'AMM tout effet indésirable dont ils ont connaissance.

II.2.11. Les professionnels de santé

Les professionnels de santé sont chargés de :

- Notifier les effets indésirables et autres incidents de pharmacovigilance à l'ARP ;
- Notifier les effets indésirables et autres incidents de pharmacovigilance à l'exploitant ;
- Assurer la prise en charge des cas d'effets indésirables ;
- Sensibiliser les patients ;
- Participer aux sessions de formation, aux investigations et enquêtes de pharmacovigilance.

II.2.12. L'OMS

L'OMS est un partenaire technique et financier qui contribue à la sécurité mondiale d'utilisation des médicaments au moyen de son programme international de pharmacovigilance dont la base de données est gérée par son Centre collaborateur de Suède appelé Uppsala Monitoring Centre (UMC).

Lorsque des signaux d'effets indésirables atteignent un certain seuil, l'OMS communique les informations à tous les états membres de son programme de surveillance.

Par ailleurs, l'Organisation mondiale de la Santé facilite les échanges réguliers d'informations entre les états membres sur la sécurité et l'efficacité des médicaments, en faisant appel à un réseau d'administrateurs nationaux de l'information. Elle transmet rapidement aux autorités sanitaires nationales les informations nouvelles sur les effets indésirables graves de produits pharmaceutiques et diffuse des lignes directrices sur la pharmacovigilance. L'OMS aide les pays à renforcer leur Autorité de Réglementation pharmaceutique



et leurs systèmes de notification ; elle partage également les informations sur les produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés.

II.2.13. Les autres acteurs

- La Faculté de Médecine, de Pharmacie et d'Odontologie et les autres universités ou écoles de santé jouent un rôle dans l'expertise, la formation et la recherche.
- Les autres partenaires techniques et financiers contribuent à la promotion et au développement de la pharmacovigilance.
- Les patients, association de patients ou le public peut notifier tout incident liés a l'utilisation des produits de santé au professionnel de santé ou à l'ARP (téléphone, site internet de ARP ect...).

II.3. La notification

II.3.1. Rappel de définitions

La notification est un acte de déclaration de cas d'événements indésirables, à un centre de pharmacovigilance, par écrit, à l'aide d'un support appelé fiche de notification. Elle consiste également au signalement des PQIF ou de tout autre incident de pharmacovigilance.

➤ Quoi notifier?

Tout événement indésirable susceptible d'être dus à un médicament, autre produit de santé, ou un produit de recherche; les manifestations post-vaccinales indésirables ; et les défauts de qualité d'un produit de santé sont à notifier.

Doit être également notifié tout incident résultant des circonstances suivantes :

- Pharmacodépendance ou syndrome de sevrage ;
- Surdosage accidentel ou volontaire ;
- Inefficacité thérapeutique ;
- Contrefaçon;
- Mésusage ;
- Usage abusif ;
- Erreurs d'immunisation etc.

Dans le cas particulier des MAPI, toutes les MAPI qui suscitent l'inquiétude des parents ou du personnel soignant doivent être notifiées. En particulier, les agents de santé doivent notifier:

- Les MAPI graves;
- Les signaux et les événements liés à l'introduction d'un nouveau vaccin;
- Les MAPI qui peuvent avoir été provoquées par une erreur de vaccination;
- Les événements significatifs, dont la cause est inexpliquée, qui se sont produits dans les 30 jours suivant la vaccination ; et
- Les événements qui inquiètent fortement les parents et la communauté.

La notification de toutes les MAPI bénignes telles qu'une forte fièvre et des réactions locales mineures est facultative. Ces réactions vaccinales sont attendues et, si elles sont notifiées, le volume des notifications saturera les capacités du système avec des informations de valeur limitée. La gestion des MAPI se fera conformément aux orientations décrites dans le "Manuel mondial pour la surveillance des manifestations post-vaccinales indésirables" développé par l'OMS.

➤ Qui doit notifier ?

Sont habilités à notifier les effets indésirables susceptibles d'être dus à un médicament, les manifestations post-vaccinales indésirables ainsi que les défauts de qualité :



- Les professionnels de santé (médecins, pharmaciens, chirurgiens-dentistes, sages-femmes et infirmiers)
- Les sites d'essai cliniques
- Les établissements pharmaceutiques, les entreprises ou organismes exploitant un médicament,
- Le public

➤ **Quand notifier ?**

Les effets indésirables graves ou inattendus sont à déclaration immédiate. L'ARP devra être saisi dans les vingt quatre (24) heures. Les effets indésirables mineurs, modérés et sévères doivent être déclarés aussitôt après leur détection (manière conventionnelle).

➤ **Comment notifier ?**

La notification se fait à l'aide d'un support appelé fiche de notification; quatre types de fiches ont été mis en place:

- La fiche de notification d'un événement indésirable susceptible d'être dû à un médicament ;
- La fiche de notification d'une manifestation post vaccinale indésirable ;
- La fiche de signalement d'un défaut de qualité d'un produit de santé.
- La fiche de notification dédiée au grand public.

II.3.2. La transmission de la fiche de notification

La transmission de la fiche de notification se fait par différents moyens qui sont notamment:

- L'internet (email, **vigilances@arp.sn**)
- Le téléphone (appel ou sms) ;
- La communication de vive voix au niveau de l'ARP ;
- Site de l'ARP : **www.arp.sn**
- Les plateformes ou les applications mobiles agréées par le Ministère chargé de la santé.

Les postes de santé, les centres de santé, les officines de pharmacie, les cliniques et cabinets médicaux privés transmettent les notifications aux districts sanitaires qui les transmettent à leur tour aux Direction Régionale de Santé Médicales. Ils peuvent également transmettre directement les notifications à l'ARP.

Les hôpitaux régionaux transmettent les notifications à la Région Médicale ; ils peuvent également transmettre directement les notifications à l'ARP.

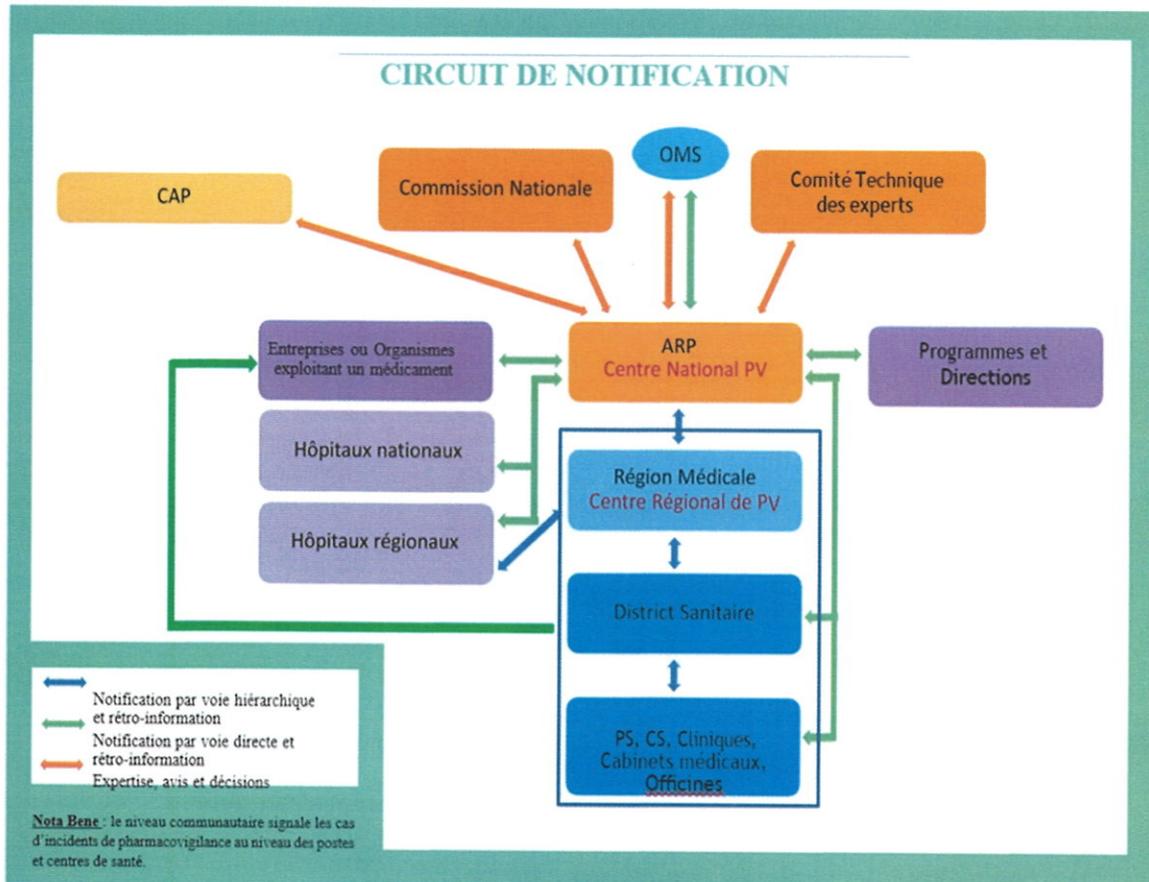
La Direction Régionale de Santé achemine les notifications reçues au niveau de l'ARP. Les hôpitaux nationaux transmettent directement les notifications à l'ARP.

Les établissements de distribution, de promotion et de fabrication de médicaments ou autres produits de santé, les officines, les Programmes, et les Directions du Ministère de la santé, transmettent les notifications à l'ARP.

Remarque :

Le niveau communautaire contribue à l'orientation des patients et au signalement des cas d'incidents de pharmacovigilance auprès des postes et des centres de santé. La transmission de la notification se fait à travers le circuit officiel suivant la voie hiérarchique et/ou directe.

Figure 2: Circuit De Notification



II.3.3. La rétro information ou feedback

La rétro information se fait à tous les niveaux de la pyramide sanitaire et dans un délai raisonnable. Le notificateur doit être informé du résultat d'imputabilité ou de la décision réglementaire prise à la suite d'un incident de pharmacovigilance.

Un accusé de réception par écrit ou par téléphone peut faire office de feedback au notificateur surtout dans le cas des incidents mineurs.

II.3.4. Evaluation des cas notifiés et Imputabilité des événements indésirables

L'ARP et les instances de vigilance sont responsables 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 ;

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 19 / 59

- 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 OMS.

II.4. Gestions des déclarations des effets indésirables des médicaments

Il est exigé des entreprises ou organismes exploitant un médicament (titulaire d'AMM...), la collecte, l'enregistrement, la gestion des données et la déclaration des effets indésirables et des situations particulières suspectés être dus aux médicaments autorisés au Sénégal. Conformément à l'ICH-E2D, deux types de déclaration sont distingués dans la phase post-autorisation: les déclarations provenant de sources non sollicitées (déclarations spontanés) et celles rapportés de façon sollicités.

II.4.1. Déclarations non sollicités

II.4.1.1. Déclaration spontanée

Une déclaration spontanée est une communication non sollicitée provenant d'un professionnel de santé, ou d'un consommateur à une autorité compétente (ARP, Direction Régionale de Santé...), un titulaire d'AMM ou toute autre entreprise ou organismes exploitant un médicament. La déclaration spontanée décrit un ou plusieurs effets indésirables suspectés chez un patient ayant reçu un ou plusieurs médicaments, en dehors de tout système de collecte organisé de données ex. essais clinique, étude de marché, etc.

Sont également considérés comme des déclarations spontanées : les déclarations obtenues suite à une communication directe avec un professionnel de la santé, les déclarations issues de publications dans la presse, l'interrogatoire de professionnels de santé par des représentants de l'entreprise exploitant un médicament, les rapports obtenus suite à la communication avec des membres d'organisations de patients. Le titulaire d'AMM doit enregistrer toutes les déclarations d'événements indésirables, portés à son attention spontanément et doit les partager avec l'ARP.

II.4.1.2. Déclaration issue de la littérature

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament doit surveiller toutes les substances actives pour lesquelles il détient une autorisation d'AMM.

Ils sont tenus d'assurer une revue systématique de la littérature scientifique et médicale locale et internationale selon la fréquence de publication des revues. Des bases de données de référence peuvent être utilisées (ex. Medline/Embase).

II.4.1.3. Déclaration portant sur les événements indésirables liés à un défaut de qualité ou médicaments contrefait

Tout cas validé doit être rapporté à l'ARP.

Afin de protéger la santé publique, il est nécessaire de mettre en œuvre des mesures réglementaires urgentes (exemple : rappel d'un ou plusieurs lots de médicaments défectueux du marché).

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament doit veiller à ce que les défauts de qualité confirmés soient notifiés séparément au fabricant, à l'ARP.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 20 / 59

II.4.1.4. Déclaration portant sur la suspicion de transmission d'un agent infectieux à travers un médicament

Toute suspicion de transmission d'un agent infectieux via un médicament (ou un vaccin) doit être considérée comme un effet indésirable grave et doit être signalée dans les 15 jours à compter de la date d'information de l'entreprise ou organisme exploitant un médicament titulaire de l'AMM.

II.4.1.5. Déclaration portant sur un Nouveau Signal Urgent de Sécurité (Emerging safety Issues)

L'ARP doit être informée par écrit dans un délai de 3 jours ouvrés de tout signal urgent de sécurité identifié et confirmé par le détenteur d'AMM et pouvant entraîner une modification du rapport bénéfices/risques d'un médicament et nécessitant une communication urgente auprès des patients et des professionnels de la santé. Ces événements doivent également être reportés et analysés dans les PSURs.

II.4.1.6. Déclaration portant sur une suspicion d'inefficacité thérapeutique

Une déclaration rapide doit être faite pour toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), qui ne peut être expliquée par la progression naturelle de la maladie sous-jacente, en particulier les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente.

II.4.1.7. Déclaration portant sur une erreur médicamenteuse

Des erreurs médicamenteuses peuvent survenir lors de la prescription, du conditionnement, de la distribution ou de l'administration/dispensation d'un produit. Les causes courantes d'erreurs médicamenteuses comprennent une mauvaise communication, une incompréhension du patient et des ambiguïtés concernant les noms des produits ou leur mode d'emploi. Les erreurs médicamenteuses doivent être rapportées à l'ARP par les professionnels de santé ou les patients.

Les entreprises ou organismes exploitant un médicament doivent signaler de manière expéditive tout cas d'erreur médicamenteuse associé à des effets indésirables graves. Les cas d'erreurs médicamenteuses non associés à des effets indésirables seront signalés dans les rapports périodiques de sécurité (PSUR).

Toutes les informations collectées sur les erreurs médicamenteuses, entraînant ou non un effet indésirable, doivent être discutées dans la section du PSUR sur l'évaluation globale de la sécurité. Le potentiel de survenue des erreurs médicamenteuses et leur prévention doit être abordé dans le plan de gestion des risques.

II.4.1.8. Déclaration de pharmacovigilance relatif à des situations spéciales

a.8.1. Période après la suspension, la révocation ou le retrait de l'AMM

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament continuera à recueillir les rapports d'effets indésirables du médicament concerné, et les transmettra à l'ARP.

a.8.2. Période entre le dépôt de la demande et l'octroi de l'AMM

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament doit veiller à ce que toute information pouvant avoir un impact sur la balance bénéfices-risques du médicament, en cours d'évaluation, soit immédiatement transmise à l'ARP.

a.8.3. Déclaration provenant d'autres sources



Source non-médicale (ex. rapports de presse ou d'autres médias) : ces rapports doivent être traités comme des rapports spontanés, et tous les efforts doivent être déployés pour suivre le cas et obtenir les informations minimales qui constituent un cas valide.

a.8.4. Informations sur les effets indésirables issus d'Internet ou de médias numériques

Les entreprises ou organismes exploitant un médicament doivent régulièrement contrôler Internet ou les médias numériques sous leur responsabilité afin de détecter et recueillir tous cas potentiels d'effets indésirables.

II.4.2. Déclarations sollicitées

Ce sont des déclarations dérivées de systèmes de collecte organisée de données. Comme exemples il peut être cité:

- les déclarations issues d'essais cliniques,
- les déclarations issues d'études non interventionnelles,
- les registres,
- les déclarations faisant suite à l'octroi d'autorisation temporaire d'utilisation,
- les déclarations d'enquêtes menées auprès des patients ou des professionnels de santé ex. étude de marché ou programme patient.
- les déclarations d'investigation

II.4.3. Gestion des données

Les données électroniques et les documents sources papier relatifs à des événements indésirables doivent être traités, et archivés dans le respect de la confidentialité. Afin d'assurer la confidentialité et la sécurité des données de pharmacovigilance, l'accès aux documents et aux bases de données doivent être réservé uniquement au personnel autorisé.

Lors du transfert de données de pharmacovigilance au sein d'une organisation ou entre organisations ayant mis en place des accords contractuels, un processus de confirmation de réception et/ou de réconciliation doit être entrepris.

L'archivage électronique des données doit permettre la traçabilité de toutes les données saisies ou modifiées.

II.5. Personne Responsable de la Vigilance

Dans le cadre du système de Vigilances, l'établissement pharmaceutique, l'entreprise ou organisme exploitant un médicament ou autre produit de santé doit disposer de manière permanente et continue d'une personne responsable de la Vigilance (PRV).

La personne responsable de la pharmacovigilance sera un professionnel de santé (un médecin, un pharmacien ou un dentiste, résidant au Sénégal, enregistré à l'ordre national des médecins, des pharmaciens ou des dentistes du Sénégal) et jouissant d'une expérience avérée dans le domaine de la pharmacovigilance. L'identité et la qualité ainsi que les coordonnées de la PRV sont communiquées dès leur nomination au Directeur général de l'ARP.

Les informations relatives à la PRV doivent figurer dans le fichier maître des systèmes de pharmacovigilance.

Les tâches du PRV seront définies dans une fiche de poste.

Chaque système de vigilance ne peut avoir qu'un seul PRV. Celui-ci peut être secondé par un adjoint.



Un PRV peut être employé par plus d'un titulaire d'autorisation de mise sur le marché, pour un système de pharmacovigilance partagé ou séparé ou peut remplir le rôle de PRV pour plus d'un système de pharmacovigilance du même titulaire d'autorisation de mise sur le marché, à condition que le PRV soit en mesure de remplir toutes les obligations.

Le PRV devrait avoir des compétences pour la gestion des systèmes de vigilances ainsi qu'une expertise ou un accès à une expertise dans des domaines pertinents tels que la médecine, les sciences pharmaceutiques ainsi que l'épidémiologie et la biostatistique.

En ce qui concerne les médicaments, vaccins et autre produits de santé couverts par le système de vigilance, les responsabilités supplémentaires spécifiques du PRV devraient inclure :

- À la maîtrise du système de pharmacovigilance dans son ensemble
- Au respect des obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, notamment :
 - De déclaration des cas d'effets indésirables, de transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) ;
 - De mise en oeuvre du système de gestion des risques ;
 - De mise en oeuvre et de mise à jour des mesures décrites dans le plan de gestion des risques telles qu'une surveillance renforcée ou des activités de réduction de risque, ainsi que de surveiller les résultats des mesures de réduction des risques
 - De mise en oeuvre des conditions imposées par l'AMM, notamment la réalisation et le suivi des études de sécurité post-AMM.
- À ce que toute demande de l'ARP visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance, soit suivie d'une réponse complète dans les délais impartis. À ce titre, la PRV devra agir en tant que point de contact unique en matière de pharmacovigilance pour l'ARP 24 heures sur 24 et également en tant que point de contact pour les inspections de pharmacovigilance.
- Mettre en place les mesures nécessaires à la détection et à la validation des signaux et coopérer à l'évaluation d'un signal confirmé ;
- Disposer des éléments lui garantissant la maîtrise des systèmes informatisés utilisés dans le cadre de l'exécution des activités de pharmacovigilance, de leur validation et de leur maintien à l'état validé.

Par ailleurs, la PRV s'assure de la mise à jour régulière de l'information sur les médicaments ou produits au regard des données de pharmacovigilance recueillies, et évaluées et des connaissances scientifiques actuelles.

La PRV peut déléguer des tâches spécifiques, sous supervision, à des personnes dûment qualifiées et formées tout en gardant la responsabilité de celles-ci. Une telle délégation sera documentée.

II.6. Les rapports périodiques de sécurité (PSUR/PBRER)

L'objectif principal de ces rapports est de présenter une analyse complète, concise et critique des risques et bénéfices dans les indications approuvées, afin de permettre une évaluation du rapport bénéfice-risque du médicament sur la base des données disponibles à un moment défini du cycle de vie du médicament.

La responsabilité de la préparation de ces rapports incombe à l'entreprise ou organisme exploitant un médicament ou autre produit de santé. À cet effet, l'exploitant doit mettre en place un système de contrôle de qualité pour la préparation, la revue, la soumission et le suivi pré/post évaluation des rapports périodiques de sécurité de pharmacovigilance (PSURs/PBRER).

Un seul rapport périodique de sécurité doit être préparé par l'exploitant pour tous les médicaments dont il détient l'AMM qui contiennent la même substance active. Ce rapport couvrira toutes les indications



autorisées, les voies d'administration, les formes posologiques ainsi que les dosages pour la même substance active.

La soumission des rapports périodique de sécurité pour les médicaments génériques est aussi requise sauf avis contraire de l'ARP indiqué dans les conditions de l'AMM.

La préparation des rapports périodique de sécurité doit suivre le modèle présenté au module VII des Bonnes Pratiques Européennes de Pharmacovigilance pour les PSUR et selon le guide ICH E2C(R2) pour les PBRE.

Les rapports périodiques de sécurité seront soumis à l'ARP dans les 90 jours ouvrés qui suivent la date de verrouillage des données (Data lock point). La liste des dates de référence de l'Union européenne sera prise pour référence pour la détermination de la date de verrouillage des données. Pour les molécules ne figurant pas sur cette liste, la soumission des rapports périodiques de sécurité se fera comme suit:

- Tous les six (6) mois pour les médicaments nouvellement autorisés jusqu'à sa commercialisation ;
- Puis une fois par an durant les deux (2) années suivantes
- Puis tous les trois (3) ans.

NB : L'ARP peut demande la soumission des PSUR au laboratoire au besoin en dors de ces delais.

II.7. Évaluation des déclarations d'effets indésirables

L'évaluation des déclarations d'effets indésirables sera effectuée pour déterminer la sévérité de la ou des réactions indésirables suspectées. Durant cette évaluation la priorité sera donnée aux réactions indésirables graves ainsi qu'aux réactions liées à de nouveaux médicaments.

Les critères d'évaluation de la causalité de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) ainsi que la terminologie des effets indésirables de l'OMS seront utilisé pour l'évaluation des effets indésirables et la détection des signaux.

Lorsqu'un signal est identifié, la possibilité d'un lien de causalité doit être établie et, dans ces circonstances, une analyse poussée de toutes les données pertinentes sur cet effet indésirable sera conduite.

Tous les rapports individuels remplissant les exigences d'information minimales doivent être inclus dans l'analyse globale.

Des informations supplémentaires peuvent être demandées au fabricant ou au déclarant si nécessaire.

L'évaluation sera conduite par l'ARP et, le cas échéant, par toute autre partie prenante du système nationale de vigilance concernée par le ou les cas reportés. Les données sur les effets indésirables doivent également être partagées avec l'OMS via l'outil de gestion des données - Vigiflow.

II.8. Gestion des signaux

Définition du signal :

Il s'agit de toute information portant sur une éventuelle relation causale entre un événement indésirable et un médicament, la relation étant inconnue ou connue mais incomplètement documentée précédemment sur la base du contexte de fréquence des occurrences et degré de gravité. Habituellement, plus d'un rapport est nécessaire pour générer un signal, selon la gravité de l'événement et la qualité de l'information. Un signal n'implique pas de causalité. Il ne peut fournir des informations préliminaires que pour postuler une hypothèse et non pour la tester.

Gestion des signaux

Il s'agit de l'ensemble des activités réalisées pour déterminer s'il existe de nouveaux risques associés à un médicament et à des produits connexes ou si les risques connus ont changé sur la base:

- D'un examen des rapports de sécurité des cas individuels;

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 24 / 59

- Des données agrégées provenant de systèmes ou d'études de surveillance active ;
- Des données de la littérature; ou
- D'autres sources de données,

Le processus de gestion du signal comporte les étapes suivantes ;

- Détection de signaux
- Validation des signaux
- Analyse et priorisation des signaux
- Évaluation des signaux

Détection des signaux

La détection des signaux repose sur une approche multidisciplinaire. Une description détaillée sur les méthodes de détection des signaux peut être trouvée dans le rapport du groupe de travail VIII du CIOMS sur les aspects pratiques de la détection des signaux en pharmacovigilance (CIOMS, Genève 2010). Quelles que soient les méthodes employées pour la détection des signaux, les mêmes principes doivent s'appliquer.

Validation des signaux

La validation du signal est le processus d'évaluation des données du signal détecté afin de vérifier que la documentation disponible contient suffisamment de preuves démontrant l'existence d'une nouvelle association potentiellement causale ou d'un nouvel aspect d'une association connue, et justifie donc une analyse plus approfondie. Pour valider un signal, il convient de prendre en compte :

- La Pertinence clinique comprenant, par exemple :
 - o force de la preuve d'un effet causal (par exemple, nombre de signalements, exposition, association temporelle, mécanisme plausible, dé/re-défi, explication alternative/facteurs de confusion) ;
 - o la gravité et la sévérité de la réaction et son issue ;
 - o la nouveauté de la réaction (par exemple, des effets indésirables nouveaux et graves) ;
 - o Les interactions médicamenteuses;
 - o Les réactions survenant dans des populations particulières
- Les Connaissances déjà établies sur les médicaments, vaccins ou autre produit de santé :
 - o Existence du signal dans le RCP
 - o Précédente évaluation dans un PSUR
 - o Précédente discussion au comité technique/Commission national
 - o Mesures réglementaires antérieures
- La disponibilité d'autres sources d'information pertinentes fournissant un ensemble de données plus riche sur la même association :
 - o les conclusions de la littérature concernant des cas similaires ;
 - o résultats expérimentaux ou mécanismes biologiques ;
 - o Examen des bases de données avec des ensembles de données plus volumineux (par exemple, base de données de l'exploitant, ou UMC Vigibase).

Analyse et priorisation des signaux

Un élément clé du processus de gestion des signaux consiste à identifier rapidement les signaux validés ayant un impact important sur la santé publique ou susceptibles d'affecter de manière significative le profil bénéfice-risque du médicament chez les patients traités. Ces signaux nécessitent une attention urgente et doivent être priorisés pour une gestion ultérieure sans délai. Cette priorisation processus devrait considérer:

- L'impact sur les patients selon la gravité, la réversibilité, le potentiel de prévention et l'évolution clinique de l'association
- Les conséquences de l'arrêt du traitement sur la maladie et la disponibilité d'autres options thérapeutiques ;
- La force et la cohérence des preuves appuyant une association,

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 25 / 59

- Le contexte clinique (par exemple si l'association suggère un syndrome clinique qui peut inclure d'autres réactions) ;
- L'impact sur la santé publique, y compris l'étendue de l'utilisation du produit dans la population générale et dans des populations particulières (par exemple, les femmes enceintes, les enfants ou les personnes âgées) et les schémas d'utilisation du médicament (par exemple, utilisation hors AMM ou mésusage).
- Augmentation de la fréquence ou de la gravité d'un effet indésirable connu ;
- Nouveauté de l'effet indésirable suspecté, par exemple lorsqu'un effet indésirable suspecté inconnu survient peu de temps après la commercialisation d'un nouveau médicament ;

Évaluation des signaux

L'objectif de l'évaluation des signaux est d'évaluer davantage un signal validé afin d'identifier la nécessité d'une collecte de données supplémentaires ou de toute action réglementaire. Il consiste en une évaluation des données pharmacologiques, non cliniques et cliniques disponibles et des informations provenant d'autres sources. Cet examen doit être aussi complet que possible en ce qui concerne les sources d'information, y compris le dossier de demande, les articles de la littérature, les rapports spontanés, la consultation d'experts et les informations détenues par le titulaire de l'AMM et les autorités compétentes.

Recommandation d'action

L'évaluation du signal aboutit à une recommandation indiquant

- 1) Qu'aucune action supplémentaire n'est requise à ce stade ou
- 2) Qu'une action supplémentaire est nécessaire.

La recommandation d'action peut inclure une demande de:

- Mesures immédiates incluant la possibilité de suspendre l'autorisation de mise sur le marché du médicament ;
- des informations supplémentaires à fournir par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, par exemple afin de confirmer si une conclusion est valable pour toutes les indications et tous les groupes de patients ;
- Examen périodique du signal, par exemple via des PSUR ;
- Enquêtes supplémentaires ou activités de minimisation des risques ;
- Une mise à jour des informations produit via une procédure réglementaire ;
- Réalisation d'une étude de sécurité post-autorisation.

Chaque fois que des actions sont demandées au titulaire d'AMM, la demande doit spécifier un délai dans lequel elles doivent être achevées, y compris la fourniture de rapports d'avancement et de résultats intermédiaires, proportionnés à la gravité et à l'impact du signal sur la santé publique.

II.9. Mesures à prendre à la suite de l'évaluation de données sur la pharmacovigilance

Après évaluation de données sur la pharmacovigilance, l'ARP 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 du médicament concerné. Elle doit en informer immédiatement l'entreprise ou organisme exploitant le médicament ou autre produit de santé, et tout autre acteur pertinent du Système national de vigilance.

II.10. Investigation, Enquête et suivi de pharmacovigilance

L'ARP mène des enquêtes lors de la survenue des effets indésirables graves. Elle peut faire une évaluation du rapport bénéfice/risque en étroite collaboration avec les détenteurs d'AMM. Ces enquêtes et évaluation du rapport bénéfice/risque sont des types d'enquêtes de pharmacovigilance.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 26 / 59

Il existe trois types d'enquêtes:

- Le suivi de pharmacovigilance réalisé dans le but d'effectuer une surveillance particulière du profil de tolérance du médicament 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 d'un autre produit de santé à la suite d'une alerte nationale ou internationale.
- L'investigation de pharmacovigilance réalisée dans le but de recueillir des informations complémentaires nécessaires à l'évaluation des incidents de vigilances.

Dans la pratique, l'enquête de pharmacovigilance est réalisée par l'ARP sur proposition du Comité technique, de la Commission nationale de vigilance ou du Ministre chargé de la Santé.

Lorsqu'il existe un risque majeur de santé publique, le rappel de lot du médicament ou du produit de santé se fait directement, sans enquête préalable.

La source du signal peut être une série de déclarations spontanées, une nouvelle observation en toxicologie expérimentale, les résultats d'une enquête épidémiologique ou d'un essai thérapeutique, etc.

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.

II.11. Inspections de pharmacovigilance

L'ARP est habilité à effectuer des inspections de pharmacovigilance afin de déterminer si les activités et le système de vigilance de l'établissement pharmaceutique, de l'entreprise ou organisme exploitant un médicament ou autre produit de santé sont conformes aux exigences relatives à la pharmacovigilance en vigueur au Sénégal. Ces inspections peuvent concerner tout ou une partie du système de pharmacovigilance de l'établissement pharmaceutique, de l'entreprise ou organisme exploitant un médicament (locaux, dossiers, documents, PSMF, système informatique...) du titulaire d'AMM et/ou de toute entreprise employée par celui-ci.

II.11.1. Objectifs des inspections de pharmacovigilance

Les objectifs des inspections sont les suivants:

- S'assurer que l'entreprise exploitant un médicament dispose des ressources humaines et matérielles nécessaires pour répondre aux obligations en matière de pharmacovigilance.
- Identifier, enregistrer et remédier à toute non-conformité identifiées susceptible de présenter un risque de santé publique.
- Utiliser les résultats de l'inspection de base pour la mise en application des actions lorsque cela est nécessaire.

II.11.2. Types d'inspection de pharmacovigilance

II.11.2.1. Inspections relatives aux produits et au système

Les inspections du système de pharmacovigilance sont conçues pour:

- Examiner les procédures, les systèmes, le personnel et les installations en place;
- Évaluer leur conformité avec les exigences en vigueur.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 27 / 59

Les inspections de pharmacovigilance liées aux produits sont principalement axées sur les questions/problèmes de pharmacovigilance.

II.11.2.2. Inspections de routine et inspection "pour cause"

Les inspections de routine sont prévues à l'avance dans le cadre de programmes d'inspections. Il n'existe pas de facteur déclenchant pour engager ces inspections. Les inspections "Pour cause" peuvent survenir lorsqu'un ou plusieurs déclencheurs sont identifiés. Ces déclencheurs peuvent être en rapport avec:

II.11.2.2.1. La balance bénéfices-risques du produit

- Changement de la balance bénéfices/risques ;
- Retard ou échec à identifier ou à communiquer un risque lié à un produit ;
- Suspension ou retrait d'un produit sans préavis des autorités compétentes ;

II.11.2.2.2. Les obligations de déclarations (accélérées et périodiques) : Retard ou omissions de:

- Déclaration des effets indésirables des médicaments et des vaccins etc.
- Soumission des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance sous format "PSURs (Periodic Safety Update report) ou PBRER* (Periodic Benefit Risk Evaluation Report)" contenant l'ensemble des données de pharmacovigilance recueillies sur le plan National et International par le laboratoire pendant la période considérée sous format électronique.
- Soumission d'un plan de gestion des risques (PGR).
- Toutes informations à l'ARP ou décisions prises dans les différents pays concernant les produits qu'il commercialise notamment : toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes du pays pour des raisons de sécurité ou de problème d'efficacité.
- Rapports de déclaration ou dossier de soumission incomplets et/ou de mauvaise qualité ;
- Incohérence entre les rapports et autres sources d'information.

II.11.2.2.3. Une demande de la commission de vigilance dans les situations suivantes

- Incapacité à fournir les informations demandées par l'ARP dans les délais fixés ;
- Mauvaise qualité ou transmission inadéquate des données/informations ;
- non-respect des engagements :
 - à l'exécution du plan de gestion du risque (PGR);
 - Manquement aux obligations spécifiées au moment de l'octroi de l'AMM;
 - Retard de mise en œuvre d'actions correctives et préventives.

II.11.2.2.4. Inspections de pharmacovigilance pré-autorisation

Ce sont des inspections réalisées avant qu'une autorisation de mise sur le marché ne soit accordée. Elles ne sont pas obligatoires mais peuvent être demandées dans des circonstances particulières dans le but d'évaluer le système de Pharmacovigilance et faire des recommandations.

II.11.2.2.5. Inspections de pharmacovigilance post- autorisation

Elles sont effectuées après qu'une autorisation de mise sur le marché ait été accordée. Elles déterminent si l'exploitant se conforme à la réglementation nationale en matière de pharmacovigilance.

II.11.2.2.6. Inspections annoncées et non annoncées

Il est prévu que la majorité des inspections soient annoncées. Cependant, il peut être approprié de procéder à des inspections inopinées ou d'annoncer une inspection par un préavis court (l'inspection se fait dans un laps de temps court pour des raisons urgentes de sécurité).

II.11.3. Principales décisions réglementaires

Les principales actions ou décisions réglementaires résultant d'une inspection, d'une enquête ou d'une alerte de pharmacovigilance sont notamment :



- La suspension ou le retrait de l'AMM ;
- Le rappel de lots ;
- La mise en quarantaine ;
- La restriction de la prescription et de l'utilisation ;
- La demande de modification des informations sur le produit de santé ;
- L'inscription sur une liste de substances vénéneuses ou le changement de liste
- La réévaluation du rapport bénéfice/risque.

Dans le cas d'événements indésirables ou d'incidents de pharmacovigilance graves avérés ou suspects, l'ARP prend une décision conservatoire sur l'utilisation du produit de santé concerné, dans un délai de 07 jours, pour des raisons de santé publique. Cette décision est communiquée aux parties intéressées conformément aux procédures de l'Agence.

II.12. Audits de pharmacovigilance

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament doit soumettre, régulièrement, leurs systèmes de pharmacovigilance à des audits axés sur le risque afin de garantir que ces systèmes sont conformes aux normes édictées dans la réglementation en vigueur. L'exploitant doit intégrer au PSMF, une note concernant les non-conformités critiques et majeures de chaque audit de son système de pharmacovigilance. Sur la base des résultats de l'audit, l'exploitant doit garantir l'élaboration et la mise en application d'un plan approprié détaillant les actions correctives et préventives.

II.13. Gestion des risques

II.13.1. Système de gestion des risques et plan de gestion des risques

Le système de gestion des risques est un ensemble d'activités ayant pour but d'identifier et de décrire le profil de sécurité du médicament et le programme d'action de surveillance spécifique mis en place afin de mieux prévenir ou réduire les risques par l'obtention de données complémentaires. Les mesures proposées peuvent être la mise en place d'études, d'outils de réduction de risque (voir Mesures de réduction du risque) ou d'une pharmacovigilance renforcée. Le système de gestion des risques est décrit dans le plan de gestion des risques (PGR). Le plan de gestion de risque est obligatoire pour les nouvelles molécules et les produits biologiques.

II.13.2. Rôles de l'entreprise ou organisme exploitant un médicament et de l'ARP dans la mise en oeuvre du système de gestion des risques

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament a pour rôle de :

- Préparer le plan de gestion des risques pour les médicaments et autres produits de santé pour lesquelles ils sollicitent une AMM.
- Surveiller en permanence les risques, le cas échéant les transmettre à l'ARP, et leur communiquer toute nouvelle information disponible.

L'ARP à travers ses services et les instances de vigilance a pour rôle de :

- Évaluer le plan de gestion de risque présenté par le titulaire d'AMM
- S'assurer de l'exactitude et de l'exhaustivité des informations présentées
- Communiquer efficacement avec les parties prenantes lorsque de nouvelles informations sont disponibles.



- S'assurer que les titulaires d'AMM des génériques et / ou des bio similaires apportent des modifications semblables à celles apportées par le médicament de références lorsque des mesures de minimisation des risques lui sont appliquées.

II.13.3. c. Structure du plan de gestion des risques

Le Plan de gestion des risques (PGR) contient au total sept (7) parties :

Partie I : Présentation du produit

Partie II : Spécifications de sécurité (Profil de sécurité)

- Module SI : Epidémiologie (indications et population cible).
- Module SII : Partie non clinique des spécifications de sécurité.
- Module SIII. Exposition au cours des essais cliniques.
- Module SIV : Populations non étudiées au cours des essais cliniques.
- Module SV : Expérience post autorisation.
- Module SVI : Exigences supplémentaires sur le profil de sécurité au Sénégal.
- Module SVII : Risques identifiés et potentiels.
- Module SVIII : Résumé des problèmes de sécurité.

Partie III : Plan de Pharmacovigilance

Partie IV : Plan des études post- autorisation

Partie V : Mesures de minimisation des risques

Partie VI : Résumé du plan de gestion des risques

Partie VII : Annexes

Le PGR peut être présenté sous deux (2) formats :

- Le PGR intégral: avec tous les modules en un seul document.
- Le PGR abrégé : approprié pour les médicaments génériques ou dont la sécurité est bien établie.

La préparation du plan de gestion des risques doit suivre le modèle de PGR présenté au module V des Bonnes pratiques européennes de pharmacovigilance.

II.13.4. Situations où un plan de gestion des risques (PGR) doit être soumis

Le PGR fait partie du dossier soumis à l'ARP pour obtenir une autorisation de mise sur le marché. Les autres situations dans lesquelles un PGR ou une mise à jour de celui-ci doivent être soumis, sont les suivantes :

- En cas de changement significatif d'une AMM existante (nouveau dosage, nouvelle voie d'administration, nouveau processus de fabrication d'un médicament biologique, indication pédiatrique ou autre changement significatif dans l'indication etc.)
- À la demande des autorités de santé lorsqu'il y a une préoccupation à propos d'un risque affectant la balance bénéfice-risque.
- En cas de résultats finaux d'études dont le résultat indique une modification du rapport bénéfice-risque et un impact sur le PGR.
- Lorsque les nouvelles données d'un PSUR indiquent une modification du rapport bénéfice-risque et un impact sur le PGR.
- Lors du renouvellement d'AMM.

NB: Une mise à jour du PGR doit toujours être soumise s'il y a un changement dans la balance bénéfice-risque d'un médicament ou autre produit de santé ayant reçu une AMM.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 30 / 59

II.14. Minimisation des risques

II.14.1. Les mesures de minimisation des risques

Les mesures de minimisation des risques (MMR) décrivent la stratégie de surveillance et de minimisation des risques, adaptée et spécifique à chaque risque important identifié. Ces mesures ont pour but d'assurer une approche proactive de la gestion des risques. Il se fait tout au long de la vie d'un médicament en pré et en post AMM. Les mesures de minimisation des risques font partie intégrante du PGR. Ces mesures doivent prendre en compte les points suivants:

- Justifier la (les) activité(s) de minimisation de risques additionnelles liées à des problèmes de sécurité spécifiques.
- Proposer des actions claires pour chacun des risques.
- Décrire les mesures de minimisation ainsi que les outils mis en place.
- Évaluer l'efficacité des mesures mises en place

On distingue deux (2) catégories de mesures de minimisation des risques.

II.14.1.1. Les mesures de routine

Elles s'appliquent à tous les médicaments:

- Le résumé des caractéristiques du produit (RCP).
- La notice patient.
- L'étiquetage.
- Le conditionnement (taille, forme).
- Le statut de prescription.

II.14.1.2. Les mesures de minimisation additionnelles

IL s'agit de:

- Programmes d'éducation.
- Programmes d'accès contrôlé.
- autres :
 - Systèmes de délivrances contrôlées.
 - Programmes de contraception.
 - Communication directe aux professionnels de santé.
 - Outils destinés aux patients.

II.14.2. Les mesures de minimisation additionnelles

Elles sont mises en place lorsqu'un besoin est identifié dans le cadre du plan de gestion des risques. Ils ont pour objectifs :

- Optimiser l'utilisation sûre et efficace d'un médicament tout au long de son cycle de vie.
- Optimiser le rapport bénéfices-risques des médicaments.
- Faire contribuer tous les intervenants de la chaîne de soins: titulaires d'AMM, patients et professionnels de la santé.
- facteurs à considérer dans le choix des outils et des stratégies de mise en œuvre sont:
 - La nature des risques.
 - Les besoins thérapeutiques.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 31 / 59

- La population cible.
- Actes cliniques nécessaires pour minimiser les risques.

II.14.2.1. Programme éducatif

Définition:

Communication ciblée pour compléter et enrichir les sources d'informations classiques (RCP, notice patient, etc.) en utilisant des messages clairs et concis sur les actions destinées au bon usage des médicaments.

Buts:

- Améliorer l'utilisation d'un médicament en influençant positivement les actions à destination des professionnels de la santé, des patients en vue de minimiser les risques et optimiser la balance bénéfice-risque.
- Fournir des recommandations spécifiques sur :
 - Le bon usage, les contre-indications et les mises en garde liés à l'utilisation du médicament.
 - Les risques spécifiques nécessitant des mesures de minimisation de risque additionnelles incluant la sélection de patients, la gestion du traitement, les procédures d'administration spécifique ou de délivrance particulière, les détails des informations à transmettre aux patients

Outils:

Guide d'aide à la prescription, ou Guide sur la gestion de certains risques (à l'attention des professionnels de santé/patients, guide d'aide à la déclaration des effets indésirables d'intérêt spécial). Le format de l'outil dépend du message à délivrer:

- Checklist (plusieurs actions avant de prescrire) ;
- Brochure avec informations sur les risques spécifiques ;
- Poster (aide pour les dosages).

II.14.2.2. Autres mesures

II.14.2.2.1. Lettre aux professionnels de santé (direct health care professional communication/DHPC)
Communication par laquelle une information importante est délivrée directement aux professionnels de la santé par un titulaire d'AMM ou une autorité compétente afin de les informer sur la nécessité de prendre certaines mesures ou d'adapter leurs pratiques pour réduire au minimum les risques d'effets indésirables liés aux médicaments.

II.14.2.2.2. Programmes de prévention de grossesse

Ces programmes englobent les éléments suivants:

- Outils d'éducation sur le risque tératogène.
- Accès contrôlé à la prescription et délivrance.
- Limitation de la durée de traitement sur ordonnance.
- conseils en cas de grossesse.



II.14.2.3. Mise en œuvre et évaluation de l'efficacité des mesures de minimisation des risques

- Les mesures additionnelles de minimisation de risques peuvent consister en une ou plusieurs interventions devant être implémentés de manière durable auprès d'un groupe cible défini. Une attention particulière doit être accordée à la fois au timing, à la fréquence de l'intervention et aux procédures pour atteindre la population cible.
- La soumission des mesures additionnelles de minimisation des risques à l'ARP doit être séparée du matériel promotionnel. Une lettre d'accompagnement doit indiquer clairement l'objectif du document. La soumission doit se faire au niveau de l'ARP.
- L'évaluation de l'efficacité des mesures de minimisation des risques est nécessaire pour établir si une intervention est efficace ou non (exemple: efficacité des moyens mis en œuvre, efficacité sur la prévention ou limitation des risques, etc.), et si des mesures correctives sont nécessaires.

II.14.2.4. Rôle et responsabilités de l'ARP et du titulaire d'AMM dans la mise en œuvre des mesures de minimisation des risques

II.14.2.4.1. Responsabilités de l'ARP

L'ARP a pour rôle d'assurer :

- l'évaluation scientifique des résultats des mesures de minimisation des risques;
- l'évaluation des résultats et de l'efficacité des mesures de minimisation des risques et formuler des recommandations appropriées.

II.14.2.4.2. Responsabilités de l'entreprise ou organisme exploitant un médicament ou autre produit de santé

Bien que de nombreux experts peuvent être impliqués dans l'élaboration et la mise en œuvre de réduction des risques, la responsabilité finale de la qualité, l'exactitude et l'intégrité scientifique de ces mesures incombent à l'exploitant et aux personnes qualifiées responsables de la pharmacovigilance dans le pays.

Les exploitants sont également responsables:

- D'assurer une mise à jour des mesures de minimisation des risques lorsque de nouvelles informations sont disponibles;
- De maintenir un système de gestion du risque et un plan de minimisation des risques pouvant être soumis à des vérifications ou inspections;
- De veiller à ce que tous les professionnels de la santé et les patients reçoivent les différentes mises à jour des risques dans les délais impartis;
- De garder une traçabilité de la distribution de tous les outils de minimisation des risques, et de vérifier que tous les mécanismes soient mis en place en vue de rendre compte des résultats d'étude ou d'analyse pour l'évaluation de l'efficacité des mesures de minimisation des risques sachant que ces dossiers peuvent faire objet de vérification et d'inspection.

Les titulaires d'AMM pourront se référer au module XVI des Bonnes pratiques européennes de pharmacovigilance pour :

- Le développement et la mise en œuvre de mesures de minimisation des risques, y compris des exemples d'outils de minimisation des risques ;
- Le développement de stratégies d'efficacité des mesures de minimisation des risques.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 33 / 59

II.15. Etudes de sécurité post-autorisation (Post autorisation safety study : PASS)

Il s'agit d'études conduites avec un médicament ayant déjà reçu une AMM et dont l'objectif principal est d'identifier, de caractériser ou de quantifier un risque afin de confirmer le profil de sécurité d'emploi du produit médical ou de mesurer l'efficacité des mesures de gestion de risques prises. Cette étude peut être une étude non interventionnelle (observationnelle) ou interventionnelle.

Les études de sécurité post-autorisation « PASS » peuvent être imposées par l'ARP ou initiées de manière volontaire par l'exploitant. Toute étude initiée par l'exploitant doit au préalable bénéficier d'une autorisation de mise en œuvre par l'ARP. Un rapport final d'étude doit être soumis à l'ARP dans les douze (12) mois suivants la fin de l'étude. Des rapports de progression d'étude seront également soumis régulièrement selon les modalités précisées par l'ARP pour chaque étude.

Le format du protocole mais plus généralement les modalités de conduite des études de sécurité post-autorisation « PASS » doivent s'aligner aux recommandations du module VIII des Bonnes pratiques Européennes de pharmacovigilance.

II.16. Évaluation de la balance bénéfices-risques des médicaments, vaccins et autres produits de santé par l'entreprise ou organisme exploitant un médicament ou autre produit de santé

L'exploitant doit soumettre un ou plusieurs plans de gestion des risques et informer immédiatement l'ARP de tout changement dans l'équilibre des risques et des avantages de leurs produits. L'évaluation des risques et des avantages doit être effectuée séparément dans le contexte de chaque indication et population, ce qui peut avoir un impact sur les conclusions et les actions. Dans la mesure du possible, les risques et les avantages doivent être considérés en termes absolus et par rapport aux traitements alternatifs. L'ampleur du risque pouvant être considéré comme acceptable dépend de la gravité de la maladie traitée et de l'efficacité du médicament. Les populations traitées doivent également être prises en compte.

II.16.1. Évaluation des risques

L'évaluation des risques implique un processus par étapes nécessitant l'identification, la confirmation, la caractérisation (y compris l'identification des facteurs de risque) et la quantification du risque dans la population exposée. L'évaluation globale des risques doit tenir compte de toutes les sources d'information disponibles :

- Rapports spontanés d'effets indésirables ;
- Données sur les effets indésirables provenant d'études qui peuvent ou non être Sponsorisées par le détenteur d'AMM ;
- Analyse de laboratoire in-vitro et in-vivo ;
- Données épidémiologiques ;
- Les registres, par exemple les registres des anomalies congénitales/malformations congénitales ;
- Données publiées dans la littérature scientifique ;
- Enquêtes sur la qualité des produits ;
- Données sur les ventes et l'utilisation des produits.

Les questions importantes, qui doivent être abordées dans l'évaluation des effets indésirables, comprennent la preuve de l'association causale, la gravité, la fréquence absolue et relative et la présence de facteurs de risque. La qualité et le degré de preuve des risques doivent être pris en compte.

Lors de l'évaluation des risques et de l'examen des mesures réglementaires, il est important de noter qu'il est rare qu'un seul rapport de cas puisse établir un lien de causalité avec le médicament suspecté et avoir un



impact sur le rapport bénéfice-risque. L'évaluation des risques doit également tenir compte du potentiel de surdosage, du mauvais usage, d'abus, d'utilisation non indiquée sur l'étiquette et d'erreurs de médication. Lorsque de nouveaux risques, qui pourraient avoir un impact sur le rapport bénéfice/risque global d'un médicament sont identifiés, le titulaire de l'AMM doit proposer des études appropriées pour étudier la nature et la fréquence des effets indésirables. Un nouveau plan de gestion des risques ou une mise à jour du plan existant le cas échéant doit être proposé en conséquence.

II.16.2. Évaluation des bénéfices

Lorsqu'un nouveau risque est identifié ou lorsqu'il est établi qu'un risque déjà connu a évolué, il est important de réévaluer le bénéfice du médicament en utilisant toutes les données disponibles. Le bénéfice d'un médicament peut être considéré comme la diminution de la charge de morbidité associée à son utilisation. Le bénéfice est composé de nombreux paramètres, notamment la mesure dans laquelle le médicament guérit ou améliore l'affection sous-jacente ou soulage les symptômes, le taux de réponse, la durée et la qualité de vie.

Dans le cas de médicaments prophylactiques, le bénéfice peut être considéré comme la réduction de la gravité ou de l'incidence attendue de la maladie. Concernant les méthodes de diagnostic, le bénéfice sera défini en termes de sensibilité et de spécificité ou, en d'autres termes, de taux de faux négatifs et de faux positifs.

Toute information disponible sur le mauvais usage du produit et sur le niveau d'observance du traitement dans la pratique clinique, pouvant avoir un impact sur l'évaluation de ses bénéfices, doit également être prise en compte. La qualité et le degré de la preuve du bénéfice doivent être pris en compte. Le bénéfice devrait, dans la mesure du possible, être exprimé en termes quantitatifs de manière à le rendre comparable aux risques.

II.16.3. Amélioration de l'équilibre risques-bénéfices

L'exploitant doit avoir pour objectif d'optimiser la sécurité d'utilisation et le rapport bénéfice-risque des médicaments et produits de santé pour lesquels ils détiennent une AMM. Ils doivent ainsi garantir que les effets indésirables d'un médicament ne dépassent pas les bénéfices au sein de la population traitée. Le rapport bénéfice-risque d'un médicament ne peut être considéré isolément mais doit être comparé à ceux relatifs à d'autres traitements de la même maladie.

Le rapport bénéfice/risque peut être amélioré soit en augmentant les bénéfices (par exemple en limitant l'utilisation aux patients qui présentent une réponse thérapeutique favorable), soit en réduisant les risques en utilisant des mesures de minimisation des risques (par exemple en contre-indiquant l'utilisation chez les patients particulièrement à risque, en réduisant la posologie, en introduisant des précautions d'emploi, utilisation et mises en garde et, le cas échéant, tests pré-thérapeutiques pour identifier les patients à risque, surveillance pendant le traitement pour un diagnostic précoce des effets indésirables).

Lors de la proposition de mesures visant à améliorer le rapport bénéfice/risque d'un produit, il convient de tenir compte de leur faisabilité dans des conditions normales d'utilisation. Si la réduction de dose est considérée comme une méthode de minimisation des risques, l'impact de la réduction de dose sur l'efficacité du traitement doit être soigneusement évalué.

S'il existe de nouveaux problèmes de sécurité importants liés au médicament nécessitant une action urgente, l'exploitant doit initier des restrictions de sécurité urgentes. Ces mesures doivent être immédiatement communiquées à l'ARP. Les types d'actions suivants peuvent être nécessaires et peuvent être initiés par l'exploitant sont:



- Modification des termes de l'autorisation ou des autorisations de mise sur le marché concernant l'indication, les recommandations posologiques, les contre-indications, les mises en garde et les précautions d'emploi ou les informations sur les effets indésirables ou d'autres rubriques du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et de la Notice d'Information;
- Fourniture directe d'informations importantes sur la sécurité aux prestataires de soins de santé, aux patients et au grand public ;
- Retrait du produit du marché.

II.17. Communication sur la sécurité d'emploi des médicaments

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 de prévention des risques. Elle peut s'adresser aux professionnels de santé, aux patients et aux usagers du système de santé en général. La communication sur la sécurité d'emploi de médicaments suit les principes énoncés conformément aux directives de l'UEMOA Ref^o portant sur la communication sur les risques. En particulier la communication:

- Est claire et adaptée aux destinataires afin de répondre à leurs attentes ;
- Est présentée de manière objective et non trompeuse ;
- Présente toujours le risque en perspective du bénéfice attendu ;
- Fait état des éventuelles incertitudes ;
- Est précédée si possible de la consultation des patients et des professionnels de santé, particulièrement lorsque la situation est complexe ;
- Est cohérente et coordonnée entre les différents acteurs concernés ;
- Tient compte des exigences réglementaires en matière de protection des données individuelles et de confidentialité ;
- Est suivie, si possible et au regard du risque identifié, d'une évaluation de son impact ;
- Ne doit présenter aucun caractère promotionnel.

II.17.1. Les acteurs de la communication et leur rôle

L'ARP:

Au niveau national, l'ARP coordonne la communication en matière de pharmacovigilance. Elle définit le plan de communication, si nécessaire avec le ou les titulaires d'AMM, qu'elle informe dans tous les cas, et élabore et/ou valide le contenu de l'information délivrée.

Les rapports d'effets indésirables transmis à l'ARP et aux instances de vigilances doivent faire l'objet d'un accusé de réception après réception. Les lettres d'accusé de réception doivent être transmis dans un délai d'une (1) semaine, si possible. Cela motivera et encouragera les déclarants à continuer à transmettre des signalements et, par conséquent, à améliorer le taux de signalement.

Les signaux générés par l'exécution de requêtes sur Vigiflow sont validés par le comité technique et la commission nationale de vigilances avant d'être communiqués aux prestataires de soins de santé et à toutes les autres parties prenantes par l'ARP.

Les résultats de l'analyse documentaire et des analyses statistiques ainsi que les mesures réglementaires prises seront communiqués au public, aux fournisseurs de soins de santé et aux autres parties prenantes par le biais du bulletin d'information de l'ARP, du site Web de l'ARP (www.arp.sn), des communiqués de presse, des médias et de tous les autres moyens possibles.

L'entreprise ou organisme exploitant un médicament:

- L'entreprise ou organisme exploitant un médicament doit faire valider toutes informations de pharmacovigilance par l'ARP



Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance

- Il transmet ainsi à l'ARP au préalable ses projets de communication. L'ARP se réserve le droit de faire modifier le contenu et ou le calendrier de ceux ci.
- Lorsqu'il communique à la demande de l'ARP, l'exploitant respecte le plan de communication et les messages demandés par l'ARP.
- Dans le cas d'une diffusion d'une lettre aux professionnels de santé, il soumet le projet de courrier à l'ARP pour validation et respecte les modalités de diffusion définies par l'ARP.

II.17.2. Les canaux de communication

Les canaux de diffusion suivants peuvent être envisagés:

- Site Internet, ,
- Courrier électronique,
- Réseaux sociaux,
- Médias (télévision, radio, Internet et presse généraliste ou spécialisée)
- Alertes diffusées par les autorités sanitaires en situation de crise (mailing aux professionnels de santé),
- Autres.

Les résultats de l'analyse documentaire, les statistiques et les mesures réglementaires prises doivent être communiqués aux fournisseurs de soins de santé et aux autres parties prenantes par le biais du site Web de l'ARP (www.arp.sn), des communiqués de presse, des médias et de tous les autres moyens possibles.

II.18. Gestion des crises

Il est extrêmement important de garantir l'accès à des médicaments sûrs et efficaces en cas d'urgence de santé publique, notamment en cas de pandémie (par exemple COVID-19), de toute épidémie importante de maladie infectieuse ou de catastrophe naturelle. Les mesures préventives et les procédures de gestion qui seront mises en œuvre par l'ARP en réponse à de telles menaces pour la santé publique sont décrites plus en détail.

Un plan de surveillance de la sécurité concernant les médicaments autorisés pour une utilisation d'urgence sera mis en œuvre par l'ARP. Cela garantira la déclaration des EI afin de faciliter la détection précoce des signaux de sécurité et de promouvoir la sécurité des patients.

La procédure d'autorisation d'utilisation d'urgence sera mise en œuvre conformément aux exigences nationales. Une approche risque-bénéfice sera utilisée pour évaluer et répertorier les médicaments non autorisés destinés à être utilisés principalement lors d'urgences de santé publique de portée internationale ou de toute autre urgence de santé publique/nationale. Les recommandations de l'OMS et la liste des médicaments essentiels de l'OMS serviront de référence.

Tous les effets indésirables des médicaments (EI), y compris les échecs thérapeutiques des médicaments utilisés pour le traitement de maladies définies comme une urgence de santé publique, doivent être signalés dans les 24 heures suivant leur détection. De plus, les informations sur le manque d'efficacité, les erreurs médicamenteuses, l'utilisation hors spécifications, l'utilisation chez les femmes enceintes/allaitantes, les nouveau-nés et les enfants doivent être signalées en priorité. Une attention particulière doit être accordée aux événements présentant un intérêt particulier. L'issue de la grossesse doit être suivie en conséquence.

Toutes les notifications d'EI et de MAPI et tous les rapports doivent recevoir l'attention immédiate du service de vigilance de l'ARP

II.19. Reconnaissance de décisions, rapports et informations de pharmacovigilance

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 37 / 59

L'ARP, peut dans des conditions précises reconnaître des décisions de pharmacovigilance ou approuver des rapports et informations de pharmacovigilance d'autres pays ou d'organismes régionaux ou internationaux.

II.20. Gestion des produits de qualité inférieure

La lutte contre les produits de qualité inférieure et ou falsifié passe par 3 étapes décrites dans la figure ci-dessous :

- La prévention
- La détection
- L'intervention



Figure 1: étape de lutte contre les médicaments de qualité inférieure ou falsifiés (FIF) (source OMS/FIP)

II.20.1. Rappel, stockage et destruction de produits de qualité inférieure

II.20.1.1. Rappel

Dans le cadre de son système national de vigilance, l'ARP a mis en place une procédure de rappel, retrait de lots de produits médicaux QIF détectés sur la chaîne de distribution.

La décision de rappel peut faire suite à une notification du laboratoire, des professionnels de santé, du public, établissements de distribution ou de promotion de médicaments, d'alerte provenant d'autres autorités de réglementation ou organismes internationaux ou suite à un défaut de qualité décelé à la suite d'une étude sur la qualité des médicaments.

La décision réglementaire de rappel de lots de médicaments de qualité inférieure est prise par l'ARP et la lettre de rappel de lots est transmise pour exécution sans délai à tous les acteurs de la chaîne de distribution. Les grossistes répartiteurs public et privés sont tenus de bloquer immédiatement tous les médicaments concernés par cette note de rappel, de les retirer du stock et de les mettre en quarantaine.

Les grossistes répartiteurs public et privés transmettent immédiatement l'information à tous leurs clients (officine, pharmacie à usage intérieur), qui à leur tour, retirent sans délai les médicaments concernés du



stock, retournent les produits concernés, qui sont mis en quarantaine au niveau des grossistes en attente de la décision finale de l'ARP.

Chaque grossiste doit préciser par courrier à l'ARP le nombre d'unités rappelées suite à la mesure réglementaire et s'assurer de l'efficacité du rappel auprès de ses clients

II.20.1.2. Stockage

La manipulation, le stockage et le transport inappropriés des échantillons affectent l'intégrité globale des médicaments et peuvent compromettre les résultats. Cela est particulièrement vrai pour les médicaments qui ont des profils sensibles et/ou qui nécessitent un transport respectant la chaîne du froid. Il est important d'observer les bonnes pratiques suivantes tout au long de la chaîne de conservation des produits :

- Éviter les vibrations mécaniques excessives pendant le transport ;
- Conserver dans l'emballage d'origine, le cas échéant, et étiqueter en conséquence ;
- Étiqueter chaque échantillon avec l'emplacement de la collecte, le nombre d'échantillons recueillis, le nom de l'échantillonneur et toute observation au moment de la collecte ;
- Les échantillons légers ou sensibles à la chaleur peuvent nécessiter une manipulation, un transport et des conditions de stockage spéciaux. Si un stockage au froid est indiqué, entreposer dans un récipient approprié et surveiller la température pendant le transport ;
- Tous les échantillons devront être emballés adéquatement et transportés de manière à éviter les bris et la contamination. Tout espace résiduel dans le récipient doit être rempli d'un matériau approprié ;
- Pour les médicaments sensibles à la température, des enregistreurs de données de température doivent être inclus dans les envois afin de justifier le maintien d'une température appropriée pendant un transit prolongé ;
- Une lettre d'accompagnement, des copies des formulaires de collecte d'échantillons remplis et, le cas échéant, des copies du certificat d'analyse du lot du fabricant doivent accompagner les échantillons ;

Remarque : Les détails des conditions de stockage et de transport des échantillons doivent être inclus dans le protocole d'étude et les collecteurs d'échantillons doivent également recevoir une formation appropriée.

Une fois des produits de qualité inférieure détectés, il faut :

- les étiqueter comme non destinés à la vente ;
- les conserver à l'écart des autres produits (local fermé) ;
- informer les autorités réglementaires et le fabricant
- suspendre leurs ventes et leurs distributions ;
- prendre une décision formelle concernant leur élimination, décision qui devra être enregistrée et adoptée
- faire un rappel du produit et éviter sa réintroduction dans le marché;
- protéger les produits conservés de tout risque de vol ou de détérioration.

Le certificat d'analyse, fourni par les fabricants pour chacun de leurs produits, garantit que les produits d'un lot sont conformes aux normes officielles de qualité, existant dans son pays.

L'étiquette de chaque unité (boîte, flacon, etc.) conformément au règlement 04/2020 de l'UEMOA doit indiquer lisiblement :

- le nom du produit en DCI,
- la forme et le dosage,
- le nombre d'unités (comprimé, ampoule, etc.) ou le volume (sirop, etc.),
- le nom et l'adresse du fabricant,



- le numéro du lot,
- la date de péremption.

Conditions de conservation : La température, l'air, l'humidité et la lumière sont des facteurs qui interviennent dans la conservation. Les conditions de stabilité sont différentes suivant les médicaments, qui sont plus ou moins fragiles, et suivant la forme du médicament (comprimé, solution, etc.) ou suivant son mode de fabrication. Il est donc nécessaire de respecter les normes de conservation indiquées sur chaque fiche de ce guide ou sur les notices/étiquettes des fabricants, au cas où elles ne seraient pas concordantes.

Température : Dans un entrepôt, la température ne doit pas être supérieure à 25 °C. Les températures de stockage sont définies comme suit :

- au congélateur : - 15 à 0 °C
- au réfrigérateur : + 2 à + 8 °C
- au frais : + 8 à + 15 °C
- température ambiante : + 15 à + 25 °C

Le stockage et le transport des vaccins se font conformément aux bonnes pratiques de stockage de l'OMS (annexe 7)

Détérioration: Il est important de connaître les caractères normaux de chaque médicament (couleur, odeur, solubilité, consistance) afin de pouvoir détecter les changements d'aspect qui pourraient traduire sa dégradation. Il faut pourtant savoir que certaines dégradations ne se traduisent pas toujours par une modification extérieure visible.

La conséquence principale de la dégradation est une diminution de l'activité thérapeutique, ce qui entraîne des conséquences plus ou moins graves à l'échelle individuelle ou collective.

II.20.1.3. Destruction

Il est dangereux de jeter les médicaments QIF, périmés et inutilisables ou de les enfouir dans le sol sans précaution.

La destruction des produits QIF est organisée en coordination avec les autorités compétentes et, si possible, avec le titulaire. Cette destruction doit être enregistrée. Avant toute destruction, chaque entité doit procéder aux opérations suivantes :

1. tri des catégories de médicaments à détruire (isolement des substances dangereuses, cancérigène etc)
 - quantification des médicaments
2. Le demandeur doit adresser à l'ARP une demande d'autorisation de destruction accompagnée des documents suivants
 - l'information de l'autorité administrative avec précision du lieu et mode de destruction
 - l'autorisation du ministère de l'environnement
 - la liste des produits à détruire
3. Sur cette base, l'ARP délivre l'autorisation de destruction
4. Toutes les parties prenantes (ministère de la santé, service d'hygiène, autorités administratives, forces de défense et de sécurité etc) doivent être associées à la destruction des médicaments et autres produits de santé.

Le procès verbal de destruction est signé par toutes les parties prenantes de la destruction.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 40 / 59

5. L'ARP délivre à la fin de l'opération un certificat de destruction au demandeur

Conclusion

La mise en œuvre de la pharmacovigilance est de la responsabilité de tous les acteurs du Système National de vigilance. Il y a lieu de renforcer leurs capacités et d'impliquer davantage les professionnels de santé afin de susciter chez eux le réflexe de la notification de tous les incidents de pharmacovigilance.

Pour le développement de la pharmacovigilance au Sénégal, des opportunités s'offrent à travers les Programmes de santé, les partenaires, les institutions régionales et internationales notamment l'Organisation mondiale de la Santé et ses centres collaborateurs.

Les acteurs du Système national de vigilance doivent travailler en toute synergie pour une utilisation efficiente des ressources mises à la disposition de la pharmacovigilance.

En termes de perspectives, la mise en place d'une plateforme de notification et d'échanges entre points focaux de pharmacovigilance est primordiale. En outre, il est important de renforcer l'implication du secteur privé, de promouvoir la recherche opérationnelle et de renforcer la surveillance des médicaments qui ne sont pas pris en charge par les programmes de santé.

Ce présent guide est un outil d'orientation qui renseigne sur l'organisation et le fonctionnement de la pharmacovigilance au Sénégal. Il peut être utilisé pour la mise en échelle de la formation en pharmacovigilance.



Dr Oumy Kalsoum
 Adjointe NDAG



Agence sénégalaise de
Réglementation
pharmaceutique

Support documenté

Référence : DISV-VIG SD 001

Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance

Indice : 01

Date : 05/09/2023

Page **41 / 59**

Annexes



Annexe I

REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple - Un But - Une Foi



MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE

FICHE DE NOTIFICATION D'UN EVENEMENT/EFFET INDESIRABLE SUSCEPTIBLE D'ETRE DÛ A UN MEDICAMENT

1. PATIENT (E)	2. NOTIFICATEUR
Numéro de dossier	Région
Nom ou initiale.....	District/localité.....
Prénom(s) ou initiale(s).....	Prénom(s) et Nom
Adresse :	<input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> Pharmacien
Numéro de téléphone.....	<input type="checkbox"/> Chir-dentiste <input type="checkbox"/> Sage-femme
Date de naissance : .. / .. / .. ou Age:	<input type="checkbox"/> Infirmier <input type="checkbox"/> Autre (à préciser)
Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Poids :	Spécialité
<u>Antécédents médicaux / Facteurs de risque /Facteurs associés</u>	Téléphone.....
	Email.....
	Structure/Service.....
	Date de signalement : .. / .. / ..

3. MEDICAMENT(S)

N°	Nom commercial (ou DCI)/dosage/forme	Voie	Posologie	Date et heure de début de prise	Date et heure de fin de prise si arrêt	Nom et adresse du Fabricant	N° de lot/Date de péremption
1							
2							
3							
4							
5							

Provenance des médicaments pris Officine Centre de santé Poste de santé Hôpital Autre (à préciser)

Autres produits de santé pris :

N°	Nom du produit de santé	Posologie	Voie d'administration	Date et heure de prise	Fabricant	N° de lot	Date de péremption
1							
2							

Indiquer le nom local et la partie utilisée si le produit de santé pris est une plante médicinale.....

Provenance des autres produits de santé : Officine Hôpital Centre de santé Poste de santé Case de santé Herboristerie

Antécédents médicamenteux ou antécédents avec un autre produit de santé	Pour quelle(s) pathologie(s) les produits ci-dessus ont été prescrit (s) ?
---	--

4. EVENEMENT/ EFFET					
<p>a. Description :</p> <p>Date et heure d'apparition de l'événement/effet : .. / .. / .. à .. h .. m n</p> <p>Date et heure de disparition de l'événement/effet : .. / .. / .. à .. h .. m n</p>	<p>Ré administration :</p> <p><input type="checkbox"/> Oui : <input type="checkbox"/> Non :</p> <p>Si oui, y a-t-il eu une réapparition de l'événement/effet <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>b. Traitement correcteur ou mesure prise :</p> <p><input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non</p> <p>Si oui préciser :</p> <table border="1"> <tr> <td>Nature</td> <td>Nom</td> </tr> <tr> <td>Posologie</td> <td>Durée</td> </tr> </table> <p>c. Suivi du patient :</p> <p><input type="checkbox"/> Suivi ambulatoire <input type="checkbox"/> Hospitalisation</p> <p><input type="checkbox"/> Référence</p> <p><input type="checkbox"/> Autre (à préciser)</p> <p>d. Evolution</p> <p><input type="checkbox"/> En guérison</p> <p><input type="checkbox"/> Guérison sans séquelle</p> <p><input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Décès</p> <p><input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Autre (à préciser)</p>	Nature	Nom	Posologie	Durée
Nature	Nom				
Posologie	Durée				

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 43 / 59

INSTRUCTIONS DE REMPLISSAGE DE LA FICHE DE NOTIFICATION D'UN EVENEMENT/EFFET INDESIRABLE SUSCEPTIBLE D'ETRE DÛ A UN MEDICAMENT

La fiche de notification d'un événement/effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament est constituée de quatre composantes à remplissage obligatoire. Il s'agit: du Patient, du Notificateur, des Médicaments pris, de l'Évènement/Effet observé. Chaque composante présente des rubriques dont le remplissage correct permet l'évaluation du cas.

1. PATIENT (E) :

Préciser les informations générales relatives au patient: nom, prénom, âge, adresse, numéro de téléphone, numéro de dossier s'il existe etc. A défaut du nom et du prénom indiquer les initiales du patient.

Renseigner également les antécédents médicaux du patient ainsi que les facteurs de risque et facteurs associés s'ils existent.

Antécédents médicaux : préciser si le patient présente des maladies chroniques telles que le diabète, l'hypertension artérielle, l'asthme, la drépanocytose, l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance hépatique etc. Indiquer également tout autre antécédent pathologique que le patient a eu à développer dans le passé.

Facteurs de risque: préciser si le patient est fumeur, consomme de l'alcool ou de la drogue etc.

Facteurs associés: préciser l'existence d'une grossesse, d'une photosensibilité, d'une malnutrition, ou d'un terrain allergique etc. Dans le cas de l'existence d'une grossesse, préciser l'âge de cette grossesse.

2. NOTIFICATEUR :

Préciser les informations générales relatives au notificateur y compris sa spécialisation s'il y a lieu, ses contacts, sa structure ou son service etc. Préciser également la date à laquelle le cas a été signalé au système de santé.

3. MEDICAMENT(S) :

Préciser les médicaments pris par le patient durant la période de survenue de l'évènement/effet indésirable.

Préciser le nom commercial et/ou sa dénomination commune internationale (DCI), le dosage, la forme pharmaceutique (comprimés, sirop, injectables, suppositoires...), la voie d'administration (orale, IM, IV, SC...), la posologie (dose à laquelle le médicament a été pris), la date et l'heure de début de prise du médicament, la date et l'heure d'arrêt de prise, le nom et l'adresse du fabricant, le numéro de lot et la date de péremption du médicament.

Toutes ces informations doivent être renseignées pour tous les médicaments que le patient a eu à prendre durant la survenue de l'évènement/effet indésirable.

Préciser également si le patient a pris d'autres produits de santé et renseigner la nature, le nom, la posologie, la voie d'administration, la durée du traitement.

Antécédents médicamenteux ou antécédents avec un autre produit de santé :

Tous les médicaments ou autres produits de santé que le patient aurait pris dans le passé et qui auraient provoqué un incident de pharmacovigilance.

4. EVENEMENT/EFFET :

a. Description :

Décrire les manifestations cliniques et/ou biologiques qui ont été constatées chez le patient.

Préciser la date et l'heure d'apparition de l'évènement/effet après la prise du médicament ou des autres produits de santé, la date et l'heure de disparition de l'évènement/ l'effet.

Préciser également s'il y a eu ou non une ré administration du produit. En cas de ré administration, préciser si l'évènement/ l'effet est réapparu. Dans le cas contraire cocher « non ».

Nota Bene : En règle générale, Il ne faut jamais ré administrer un médicament ayant été à l'origine d'un effet indésirable sévère ou grave.

b. Traitement correcteur ou mesure prise :

Préciser la mesure prise ou si un traitement a été administré pour corriger l'évènement/effet indésirable chez le patient. Après avoir cocher « oui », préciser la nature, le nom, la posologie, la voie d'administration et la durée de ce traitement correcteur ; au cas contraire cocher « non ».

c. Suivi du patient :

Préciser si le patient est suivi en ambulatoire, hospitalisé ou référé dans une autre structure. S'il y a une autre décision différente de celles précitées, la préciser.

d. Évolution :

Renseigner les modalités évolutives de l'évènement/effet indésirable en cochant une des cases selon le cas : « en guérison », « guéri sans séquelle », « guéri avec séquelle », « décédé », « inconnu » ou « autre » (à préciser).

DATE, CACHET ET SIGNATURE : Cette dernière partie de la fiche de notification est aussi à remplissage obligatoire. Elle atteste de la validité de la fiche de notification. Le notificateur est tenu de dater la fiche, de la signer et d'y apposer son cachet ou celui de sa structure.

Envoyez la fiche dûment remplie: - Par mail à: vigilances@arp.sn

POUR TOUTES INFORMATIONS CONTACTEZ LE CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE AU NIVEAU DE L'ARP **+221 33 868 11 27**

Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique

Rue A X Rue 6 Point E - Résidence Missia /Dakar - Sénégal <http://www.arp.sn> - [mail:contact@arp.sn](mailto:contact@arp.sn)



Annexe 2

REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple - Un But - Une Foi



MINISTRE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE

FICHE DE NOTIFICATION D'UNE MANIFESTATION POST VACCINALE INDESIRABLE (MAPI)

1. PATIENT (E)	2. NOTIFICATEUR
Numéro de dossier Nom ou initiale..... Prénom(s) ou initiale(s)..... Adresse : Numéro de téléphone..... Date de naissance : / / ou Age : Sexe <input type="checkbox"/> F <input type="checkbox"/> M Poids : <u>Antécédents médicaux / Facteurs de risque / Facteurs associés</u>	Région District/localité..... Prénom(s) et Nom <input type="checkbox"/> Médecin <input type="checkbox"/> Pharmacien <input type="checkbox"/> Chir-dentiste <input type="checkbox"/> Sage-femme <input type="checkbox"/> Infirmier <input type="checkbox"/> Autre (à préciser) Spécialité Téléphone Email Structure/Service..... Date de signalement : / /

3. VACCIN(S)										
N°	Nom/DCI	Fabricant	Date et heure d'ouverture du flacon	Date et heure de vaccination	Voie d'administration	Site d'administration	Date de péremption vaccin	N° de lot vaccin	Nombre de contacts avec le vaccin	Solvant/nom, date de péremption n° de lot)
1										
2										
3										
4										

Motif de vaccination : campagne routine voyage autre (à préciser)

Antécédents vaccinaux ou antécédents avec un autre produit de santé :

Autres produits de santé pris							
N°	Nom du produit de santé	Posologie	Voie d'administration	Date et heure de prise	Fabricant	N° de lot	Date de péremption
1							
2							

Provenance des autres produits de santé : Officine Centre de santé Poste de santé Hôpital Autre (à préciser)

Motif de prise des autres produits de santé :

4. MANIFESTATION / EVENEMENT a. Description : Date et heure d'apparition de la MAPI : / / à h m n Date et heure de disparition de la MAPI : / / à h m n	b. Traitement correcteur ou mesures prises : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non Si oui préciser : Nature Nom Posologie Durée
	c. Suivi du patient : <input type="checkbox"/> Suivi ambulatoire <input type="checkbox"/> Hospitalisation <input type="checkbox"/> Référence <input type="checkbox"/> Autres (à préciser)
	d. Evolution <input type="checkbox"/> En guérison <input type="checkbox"/> Décès <input type="checkbox"/> Guérison sans séquelle <input type="checkbox"/> Inconnue <input type="checkbox"/> Guérison avec séquelle <input type="checkbox"/> Autre (à préciser)



INSTRUCTIONS DE REMPLISSAGE DE LA FICHE DE NOTIFICATION D'UNE MAPI

La fiche de notification d'une MAPI est constituée de quatre composantes à remplissage obligatoire. Il s'agit : du Patient, du Notificateur, du (des)Vaccin(s) pris, de la Manifestation ou de l'événement observé. Chaque composante présente des rubriques dont le remplissage correct permet l'évaluation du cas de MAPI.

1. PATIENT (E) :

Préciser les informations générales relatives au patient : nom, prénom, âge, adresse, numéro de téléphone, numéro de dossier s'il existe etc. A défaut du nom et du prénom indiquer les initiales du patient.

Renseigner également les antécédents médicaux du patient ainsi que les facteurs de risque et facteurs associés s'ils existent.

Antécédents médicaux : préciser si le patient présente des maladies chroniques telles que le diabète, l'hypertension artérielle, l'asthme la drépanocytose, l'insuffisance rénale chronique, l'insuffisance hépatique etc. Indiquer également tout autre antécédent pathologique que le patient a eu à développer dans le passé.

Facteurs de risque: préciser si le patient est fumeur, consomme de l'alcool ou de la drogue etc.

Facteurs associés : préciser l'existence d'une grossesse, d'une photosensibilité, d'une malnutrition, ou d'un terrain allergique etc. Dans le cas de l'existence d'une grossesse, préciser l'âge de cette grossesse.

2. NOTIFICATEUR :

Préciser les informations générales relatives au notificateur, y compris sa spécialisation s'il y a lieu, ses contacts, sa structure ou son service etc. Préciser également la date à laquelle le cas a été signalé au système de santé.

3. VACCIN(S) :

Renseigner tous les vaccins que le patient a reçu durant la période de survenue de la manifestation indésirable. Préciser le « nom commercial et/ou la dénomination commune internationale (DCI). Préciser également la voie d'administration (orale, IM, IV, SC...), le site d'administration (par exemple bras gauche, cuisse droite...), la posologie (dose à laquelle le vaccin a été pris), la date et l'heure de prise du vaccin, le nombre de doses déjà pris, le fabricant, le numéro de lot du vaccin, la date et l'heure d'ouverture du flacon et les informations relatives au solvant s'il y a lieu (non, numéro de lot et date de péremption).

Autres produits de santé pris:

En dehors des vaccins administrés, préciser également si le patient a pris durant la période de survenue de la manifestation indésirable, d'autres produits de santé. Indiquer toutes les informations relatives à ces autres produits de santé (nom, posologie, voie d'administration, fabricant, n° de lot, date de péremption etc.).

Antécédents vaccinaux ou avec un autre produit de santé:

Préciser tous les vaccins ou autres produits de santé que le patient aurait pris dans le passé et qui auraient provoqué un incident de pharmacovigilance. Préciser également le motif de prise des autres produits de santé.

4. MANIFESTATION/EVENEMENT :

a. Description :

Décrire les manifestations cliniques et/ou biologiques qui ont été constatées chez le patient.

Préciser la date et l'heure d'apparition et la date et l'heure de disparition de la manifestation ou de l'évènement.

b. Traitement correcteur ou mesure prise :

Préciser la mesure prise ou si un traitement a été administré pour corriger la manifestation indésirable chez la patient. Après avoir cocher « oui », préciser la nature, le nom, la posologie et la durée de ce traitement correcteur ; au cas contraire cocher « non ».

c. Suivi du patient :

Préciser si le patient est suivi en ambulatoire, hospitalisé ou référé dans une autre structure. S'il y a une autre décision différente de celles précitées, la préciser.

d. Évolution :

Renseigner les modalités évolutives de la manifestation indésirable en cochant une des cases selon le cas : « en guérison », « guéri sans séquelle », « guéri avec séquelle », « décédé », « inconnu » ou « autre » (à préciser).

DATE, CACHET ET SIGNATURE : Cette dernière partie de la fiche de notification est aussi à remplissage obligatoire. Elle atteste de la validité de la fiche de notification. Le notificateur est tenu de dater la fiche, de la signer et d'y apposer son cachet ou celui de sa structure

Envoyez la fiche dûment remplie: - Par mail à : vigilances@arp.sn

POUR TOUTES INFORMATIONS CONTACTEZ LE CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE AU NIVEAU DE L'ARP **+221 33 868 11 27**

Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique

Rue A X Rue 6 Point E - Résidence Missia /Dakar - Sénégal <http://www.arp.sn> - [mail:contact@arp.sn](mailto:contact@arp.sn)

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 46 / 59

Annexe 3

REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple - Un But - Une Foi



MINISTERE DE LA SANTE ET DE L'ACTION SOCIALE

FICHE DE SIGNALEMENT D'UN PRODUIT DE SANTE SUSPECTE D'UN DEFAUT DE QUALITE

1. EMETTEUR		2. PERSONNE AYANT CONSTATE LE DEFAUT	
Prénoms, Nom :		Prénoms, Nom :	
Fonction :		Fonction :	
Service :		Service :	
Tél :	Email :	Tél :	Email :
Adresse :		Adresse :	
		Date de signalement :/...../...../	
3. PRODUIT DE SANTE			
Nom du produit :		DCI :	
Dosage, forme pharmaceutique :			
N° de lot(s) : (indispensable)		Date de péremption :	
Nom du laboratoire fabricant :			
Provenance du produit de santé :			
<input type="checkbox"/> Officine <input type="checkbox"/> Centre de santé <input type="checkbox"/> Poste de santé <input type="checkbox"/> Hôpital <input type="checkbox"/> Autre (à préciser)			
L'échantillon concerné a-t-il été conservé : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non			
Si oui, coordonnée téléphonique et nom du détenteur :			
4. INCIDENT			
a. Date de survenue :/...../...../			
b. Moment de détection <input type="checkbox"/> Avant <input type="checkbox"/> Pendant <input type="checkbox"/> Après administration du produit de santé au patient			
c. Description (si possible, joindre une photo de l'échantillon défectueux) :			
• nature :			
• circonstances :			
d. Mesure prise :			
e. Conséquence(s) clinique(s) sur le patient et/ou l'utilisateur <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non			
Si oui, Décrire l'évènement :			
Date et heure d'apparition de l'évènement :			
...../...../...../ àh..... m n			
Date et heure de disparition de l'évènement :			
...../...../...../ àh..... m n			

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 47 / 59

INSTRUCTIONS DE REMPLISSAGE DE LA FICHE DE SIGNALEMENT

1. **EMETTEUR** :

Toute personne habilitée à renseigner la fiche de signalement (professionnels de santé, agents d'hygiène, agents des douanes...). Préciser les prénoms et nom, la fonction, le service, les contacts (numéro de téléphone, adresses email et physique).

2. **PERSONNE AYANT CONSTATÉ LE DÉFAUT** :

Toute personne ayant observé et ayant fait la remarque auprès de la personne habilitée à renseigner la fiche.

Préciser les prénoms et nom, la fonction, le service, les contacts (numéro de téléphone, adresses email et physique). Préciser également la date à laquelle le cas a été signalé au système de santé.

3. **PRODUIT DE SANTÉ** :

Renseigner tout produit de santé ayant fait l'objet d'une suspicion d'un défaut de qualité. Préciser le nom du produit, la DCI le dosage, la forme pharmaceutique, le numéro de lot, la date de péremption, la provenance du produit et le détenteur si l'échantillon a été conservé.

4. **INCIDENT** :

a. **Date de survenue** : préciser la date de détection de l'incident.

b. **Moment de détection** : préciser si l'incident a été détecté avant, pendant ou après l'administration du produit au patient.

c. **Description** : décrire l'incident en précisant au moins la nature et les circonstances et si possible joindre la photo du produit suspecté d'un défaut de qualité à la notification.

- **Nature** : aspect visuel, consistance, couleur, gout, odeur...

La nature du produit de santé remet en cause sa qualité dans différentes situations notamment lors :

o du changement de couleur ou d'odeur du produit ;

o de la formation de cristaux ou de flocons ;

o d'un défaut de remplissage du flacon contenant le produit ;

o de la présence de débris dans le produit ;

o de l'absence de la version française de la notice et/ou des mentions réglementaires sur les conditionnements ;

o de l'absence d'instrument de mesure dans l'étui ;

o de l'existence d'écritures illisibles sur la notice et/ ou sur les conditionnements du produit;

o de l'absence des mentions réglementaires sur les conditionnements du produit ;

o de l'existence d'une non-conformité ou d'une contradiction entre les conditionnements primaire et secondaire ;

o de l'existence d'un problème de friabilité ;

o d'une rupture d'émulsion.

- **Circonstance** : lors de la prise ou de l'administration du produit, lors de la délivrance, de la réception, du stockage, de l'inventaire etc.

d. **Mesure prise** : préciser la mesure prise s'il y'a lieu notamment en cas d'arrêt, de mise en quarantaine ou de signalement du défaut de qualité etc.

e. **Conséquences cliniques** :

Décrire l'évènement clinique et/ou biologique qui a été constaté chez le patient. Préciser la date et l'heure d'apparition de cet évènement après la prise du produit de santé ainsi que la date et l'heure de disparition.

DATE, CACHET ET SIGNATURE : Cette dernière partie de la fiche de signalement est aussi à remplissage obligatoire. Elle atteste de la validité de la fiche de notification. Le notificateur est tenu de dater la fiche, de la signer et d'y apposer son cachet ou celui de sa structure.

Envoyez la fiche dûment remplie: - Par mail à : vigilances@arp.sn

POUR TOUTES INFORMATIONS CONTACTEZ LE CENTRE NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE AU NIVEAU DE L'ARP **+221 33 868 11 27**

Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique

Rue A X Rue 6 Point E - Résidence Missia /Dakar - Sénégal <http://www.arp.sn> - [mail:contact@arp.s](mailto:contact@arp.s)

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 48 / 59

Annexe 4

MEMO SUR L'IMPUTABILITE-METHODE OMS

Définitions:

« Imputabilité » est le nom qui correspond à l'adjectif "Imputable" synonyme "d'attribuable ».

« Imputation » est le nom qui correspond au verbe imputer (du latin « imputare » : "porter au compte de ».

En Pharmacovigilance, l'imputabilité est l'évaluation clinique systématisée du lien causal susceptible d'exister entre un événement indésirable et l'administration d'un médicament.

« L'imputation relève du diagnostic médical et fait largement appel aux connaissances et à l'expérience de la personne » G-Lagier. Thérapie 1983 ;38 :295.

Finalités :

La finalité de l'imputabilité est de :

- classer un événement indésirable comme étant un effet indésirable
- examiner de façon approfondie la relation causale
- déclencher un Signal: quantifier l'impact de cet effet indésirable sur la santé publique
- constituer un support scientifique pour une prise de décision
- assurer la reproductibilité afin de permettre aux utilisateurs d'une même méthode de parler le même langage.
- échanger les données entre les différents centres de pharmacovigilance.

Difficultés et éléments à prendre en considération

L'imputabilité demeure un exercice difficile du fait de :

- l'absence de spécificité des réactions déclenchées par les médicaments ;
- la difficulté de prouver l'implication du médicament ;
- la difficulté d'affirmer par «oui» ou «non» la relation de cause à effet ;
- la relation entre la qualité de la notification et le score d'imputabilité obtenu
- l'influence des données bibliographiques.

Cependant, il est important de prendre en considération certains éléments que sont :

- la physiopathologie de la maladie ;
- les différentes étiologies de la maladie traitée ;
- le mécanisme d'action du médicament ;
- les données pharmacocinétiques du médicament.

Méthode d'imputabilité selon l'OMS

Il existe plusieurs méthodes d'imputabilité ; la plus utilisée est celle de l'OMS. C'est une méthode facile d'emploi qui a l'avantage d'être internationalement acceptée. C'est une méthode utilisée par les centres nationaux collaborateurs de l'OMS depuis 1987.

Pour établir l'imputabilité, l'OMS utilise essentiellement des critères sémiologiques, chronologiques et des mécanismes d'actions. Cette méthode est en grande partie basée sur 3 considérations :

- La relation chronologique entre l'administration du médicament et l'événement indésirable ;
- la probabilité médicale ou pharmacologique (signes et symptômes, test de laboratoires, données sur la pathologie, mécanismes) ;
- La présence ou l'absence d'autres causes.

Les degrés de causalité proposés par cette méthode sont les suivants :

- **Certain** : un événement clinique ou biologique, survenant dans un délai compatible avec la prise du médicament, ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 49 / 59

substance médicamenteuse ou chimique. La régression de l'effet doit coïncider avec l'arrêt du médicament (dé challenge). L'évènement doit être expliqué par un mécanisme pharmacologique, ou répondre logiquement à une ré-administration si nécessaire.

- **Probable** : un évènement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise du médicament, ne pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. L'évolution clinique est favorable à l'arrêt du médicament (dé challenge). L'information sur la ré-administration (challenge) n'est pas nécessaire pour répondre à la définition.
- **Possible** : un évènement clinique ou biologique survenant dans un délai raisonnable après la prise du médicament, pouvant être expliqué par la maladie intercurrente ou par la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique. L'information se rapportant à l'arrêt du médicament manque ou bien elle est peu claire.
- **Improbable** : le délai d'apparition de l'évènement clinique ou biologique après la prise du médicament rend la relation de cause-effet improbable. Par ailleurs, l'implication de la maladie sous-jacente ou la prise concomitante d'une substance médicamenteuse ou chimique est l'origine d'une explication plausible.
- **Conditionnelle / non classée** : un évènement clinique ou biologique rapporté comme étant un effet indésirable, nécessitant plus d'informations pour être imputé ou bien les données supplémentaires sont à l'étude.
- **Non évaluable /non classée** : un effet indésirable qui ne peut être imputé car les informations disponibles sont insuffisantes ou contradictoires et qui ne peuvent être ni complétées ni vérifiées.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 50 / 59

Annexe 5

METHODE OMS REVISEE D'IMPUTABILITE DES MANIFESTATIONS INDESIRABLES POSTVACCINALES (MAPI)

L'évaluation du lien de causalité pour les MAPI consiste à déterminer s'il existe un lien de causalité entre un vaccin (et/ou une vaccination) et une manifestation indésirable donnée.

Le processus révisé en 2016 porte sur l'évaluation du lien de causalité pour un cas de MAPI donné se rapportant à un vaccin particulier. Si plusieurs vaccins sont administrés simultanément, les évaluateurs devront procéder à une évaluation distincte pour chaque vaccin suspecté.

Le "Worksheet" est l'outil de travail utilisé pour l'analyse du lien causal et comporte quatre étapes:

- ✓ Etape 1 : critères d'inclusion (éligibilité). Elle vise à déterminer si le cas de MAPI remplit les critères minimaux pour l'évaluation du lien causalité, présentés ci-dessous.
- ✓ Etape 2 : liste de contrôle. Elle consiste à examiner de manière systématique les informations pertinentes disponibles sur les causes possibles de la MAPI.
- ✓ Etape 3 : algorithme. Elle permet de dégager une tendance du point de vue de la causalité à l'aide des informations de la liste de contrôle.
- ✓ Etape 4 : classification. Elle consiste à classer le lien entre le vaccin/la vaccination et la MAPI en se fondant sur la tendance révélée par l'algorithme.

Conditions préalables pour mener l'évaluation de causalité sur les MAPI

- L'enquête sur le cas de MAPI doit être achevée. Une évaluation prématurée risque de fausser la classification.
- Toutes les informations pertinentes doivent être disponibles, y compris les documents liés à l'enquête et les résultats des examens de laboratoire ou de l'examen post-mortem (s'il y a lieu).
- Un diagnostic valable doit être défini pour la MAPI (signe défavorable ou imprévu, résultat de laboratoire anormal, symptôme ou maladie). Il doit être fondé et correspondre précisément à la manifestation évaluée.
- Les informations susceptibles de biaiser les résultats (nom du patient, nom de l'hôpital, etc.) doivent être rendues anonymes.

Etape 1 : Critères d'inclusion

Avant de mener l'évaluation du lien de causalité, il faut d'abord confirmer que le vaccin a bien été administré avant la manifestation (Figure 1). Pour ce faire, on peut interroger en détail les sujets concernés et se fonder également sur les résultats physiques. Il est également essentiel qu'un diagnostic valable soit associé à la MAPI notifiée (qui peut être un signe défavorable ou imprévu, un résultat de laboratoire anormal, un symptôme ou une maladie).

Un diagnostic valable doit correspondre à une définition normalisée du cas (ou à une définition syndromique du cas). Si possible, il est conseillé d'adopter celle de la Brighton Collaboration, disponible en ligne.

Lorsque l'on a un diagnostic valable mais pas de définition de cas, celle-ci peut s'inspirer de la littérature médicale standard ou des lignes directrices nationales, ou encore faire l'objet d'une adaptation locale. Si la manifestation notifiée n'a pas de diagnostic valable, la MAPI ne peut être classifiée et des informations supplémentaires devront être collectées pour parvenir à un diagnostic valable.

Une fois que la MAPI est considérée comme éligible, il est également essentiel que les examinateurs formulent la « question à examiner » (Figure 2), qui peut être par exemple :

- « Le vaccin A a-t-il causé l'hépatomégalie ? » (exemple de signe défavorable ou imprévu).
- « Le vaccin B a-t-il causé la thrombopénie? » (exemple de résultat de laboratoire)

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 51 / 59

- « Le patient s'est-il plaint de démangeaisons et de rougeurs causées par le vaccin C ? » (exemple de symptôme)
- « Le vaccin D a-t-il causé la méningite? » (exemple de maladie).

Si une MAPI est notifiée et qu'elle ne correspond pas aux critères d'inclusion, il faut recueillir des informations supplémentaires si cela est possible

Figure 2 : Question à examiner

Nom du patient	Nommer le(s) vaccin(s) administré(s) avant la manifestation	Quel diagnostic valable a été posé ?	Le diagnostic correspond-il à une définition de cas ?
<i>XX</i>	<i>ROR</i>	<i>Thrombopénie</i>	<i>Oui (Brighton niveau 2)</i>

Formuler ici la question à examiner

_____ (vaccin/vaccination) a-t-il causé _____ ?

(Manifestation analysée à l'étape 2)

Etape 2 : Liste de contrôle

La liste de contrôle est une série de questions qui a pour objet de guider les évaluateurs dans la collecte des données nécessaires à l'examen du cas.

La liste de contrôle permet de rassembler des informations sur le lien patient-vaccin/vaccination-MAPI, dans les domaines clés suivants:

- Données solides en faveur d'autres causes
- Lien de causalité connu entre la manifestation et le vaccin ou la vaccination, c'est-à-dire en rapport avec le(s) produit(s) vaccinal (aux), la qualité du vaccin, une erreur de vaccination, une anxiété à l'égard de la vaccination (le cas échéant, déterminer si la manifestation est survenue dans un délai approprié suivant l'administration du vaccin)
- Données de la littérature réfutant un lien de causalité
- Autres facteurs de classification, par exemple taux de base de la manifestation, affections présentes et passées, facteurs de risque potentiels, prise de médicaments, etc.

La liste de contrôle et les questions sont présentées en détail dans le Tableau I.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 52 / 59

Tableau I : Evaluation du lien de causalité/Liste de contrôle

I. Y a-t-il des données solides en faveur d'autres causes ?	O N Inc. NA	Observations
1. Chez ce patient, les antécédents médicaux, l'examen clinique et paraclinique et/ou l'investigation, confirment-ils une autre cause pour la manifestation ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
II. Y a-t-il un lien de causalité connu avec le vaccin ou la vaccination ?		
Produit vaccinal		
1. Trouve-t-on dans la littérature publiée et soumise à un comité de lecture des données indiquant que ce vaccin pourrait causer la manifestation rapportée même s'il était administré correctement ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
2. Est-il biologiquement plausible que le vaccin soit à l'origine de la manifestation ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
3. Un test spécifique chez ce patient a-t-il mis en cause le vaccin ou l'un des ingrédients ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Qualité du vaccin		
4. Le vaccin administré à ce patient pourrait-il présenter un défaut de qualité ou être de qualité inférieure ou falsifié ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Erreur de vaccination		
5. Y a-t-il eu erreur de prescription ou non-respect des recommandations d'utilisation du vaccin chez le patient (utilisation au-delà de la date de péremption, mauvais sujet vacciné, etc.) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
6. Le vaccin (ou le diluant) a-t-il été administré au patient de manière non stérile ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
7. Les caractéristiques physiques du produit (couleur, turbidité, présence de substances exogènes, etc.) étaient-elles anormales au moment de l'administration à ce patient ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
8. Chez ce patient, le vaccinateur a-t-il commis une erreur dans la reconstitution ou la préparation du vaccin (mauvais produit ou mauvais diluant, mélange incorrect, remplissage inadéquat de la seringue, etc.) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
9. Y a-t-il eu une erreur dans la manipulation du vaccin administré à ce patient (rupture de la chaîne du froid durant le transport, le stockage et/ou la séance de vaccination, etc.) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
10. Chez ce patient, le vaccin a-t-il été administré de manière incorrecte (erreur dans la dose, le site ou la voie d'administration, la taille de l'aiguille, etc.) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
Anxiété à l'égard de la vaccination (stress lié à la réponse immunitaire)		
11. Chez ce patient, la manifestation pourrait-elle être une réaction déclenchée par le stress lié à la réponse immunitaire (trouble associé au stress, réaction vasovagale, hyperventilation ou réaction par trouble neurologique dissociatif) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
II. (Relation temporelle) En cas de réponse affirmative (« Oui ») à une question quelconque de la section II : la manifestation est-elle survenue dans la période de temps où le risque était accru ?		
12. Chez ce patient, la manifestation est-elle survenue dans un délai approprié suivant l'administration du vaccin ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
III. Existe-t-il des arguments forts à l'encontre d'un lien de causalité ?		
1. Des données de la littérature (revues systématiques, revues du GACVS, revues Cochrane...) réfutent-elles l'implication de ce vaccin dans ce genre de manifestation ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	
IV. Autres facteurs de classification		
1. Chez ce patient, une manifestation comparable est-elle déjà survenue après une dose d'un vaccin similaire ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	

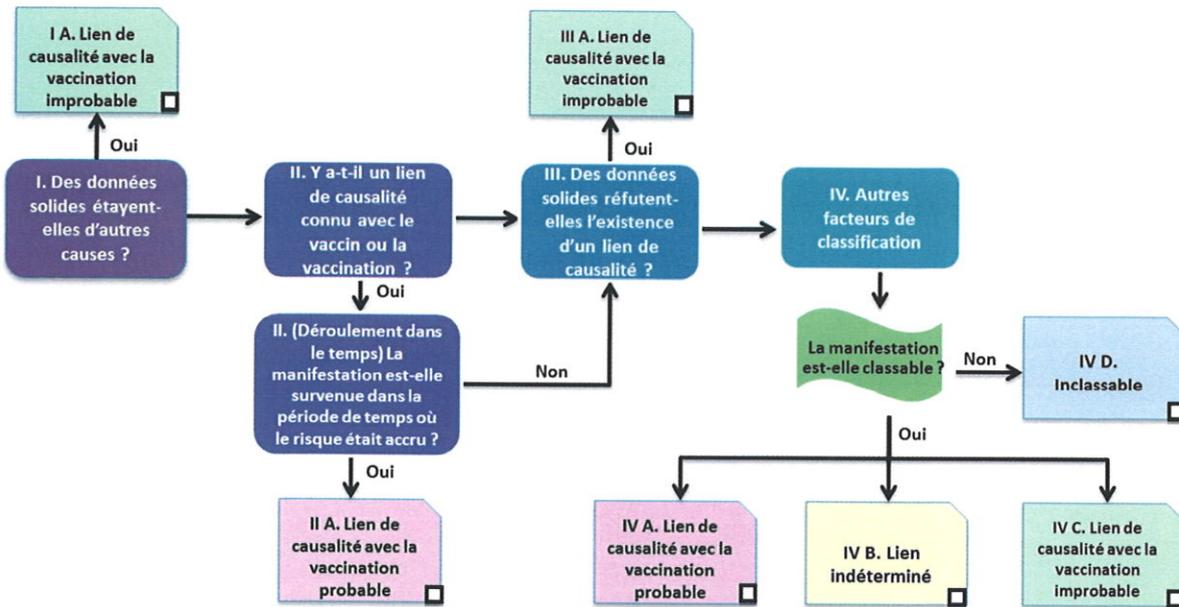
2. Chez ce patient, la manifestation est-elle survenue dans le passé indépendamment de la vaccination ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
3. La manifestation pourrait-elle survenir indépendamment de la vaccination (taux de base) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
4. Y avait-il chez ce patient une maladie, une affection pré-existante ou une exposition à un facteur de risque pouvant contribuer à l'apparition de la manifestation ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
5. Le patient prenait-il des médicaments avant la vaccination ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
6. Y a-t-il eu avant la manifestation une exposition à un facteur de risque potentiel autre que le vaccin (allergène, médicament, produit à base de plantes, etc.) ?	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Etape 3 : Algorithme

Une fois la liste de contrôle complétée, on peut appliquer l'algorithme à la MAPI. Cet outil vise à aiguiller les évaluateurs dans leurs décisions mais il ne peut (ni ne doit) se substituer au raisonnement logico-déductif d'expert indispensable pour établir un lien entre le diagnostic et sa cause potentielle. L'approche par étapes présentée ici aide à déterminer si le lien entre la MAPI et la vaccination est probable, improbable ou indéterminé ou si le résultat est inclassable (Figure 3).

L'algorithme permet aux évaluateurs de garder une démarche logique et de consigner les observations qui les mènent aux conclusions. Aux réponses affirmatives (« Oui ») de la liste de contrôle doivent correspondre des conclusions dans l'algorithme. Les cases du cheminement obligatoire reprennent les quatre sections principales de la liste de contrôle (I à IV). Il est essentiel que les évaluateurs passent en revue les quatre cases à l'aide des réponses de la liste de contrôle.

Figure 3 : Algorithme d'évaluation du lien de causalité



Etape 4: Classification

« A. Lien de causalité avec la vaccination probable »

- A1. Réaction liée au produit vaccinal
- A2. Réaction liée à un problème de qualité du vaccin

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 54 / 59

- A3. Réaction liée à une erreur de vaccination
A4. Réaction liée à l'anxiété à l'égard de la vaccination

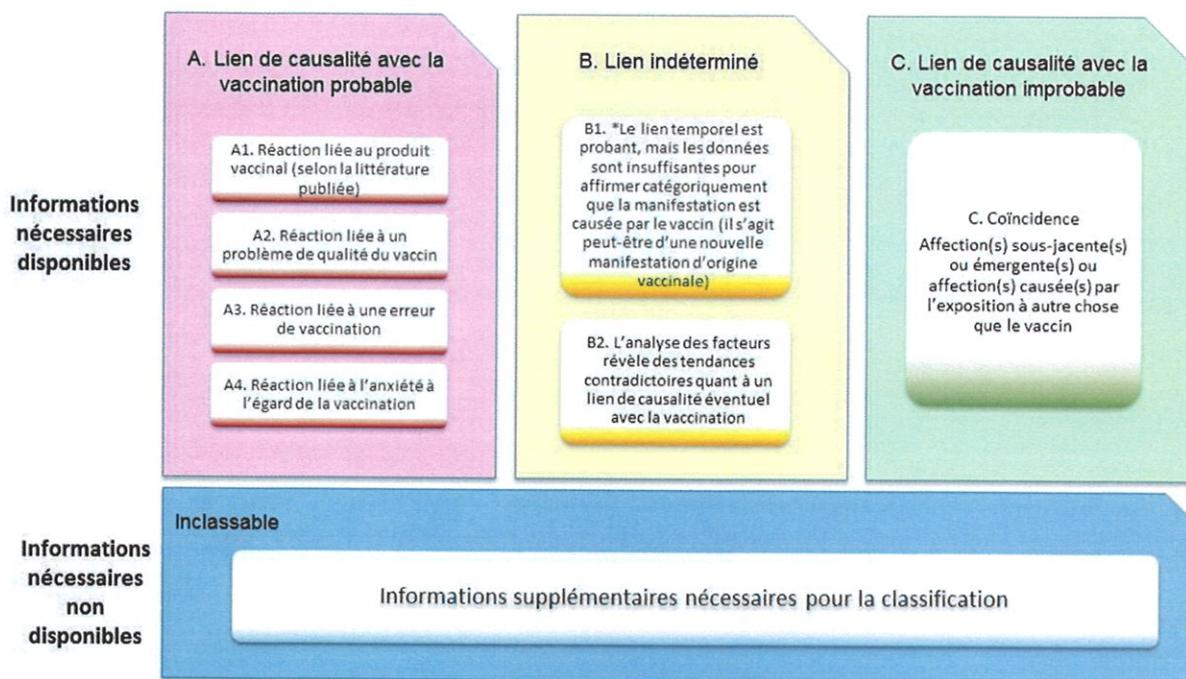
« **B. Lien indéterminé** » correspond au cas où, bien que les informations nécessaires sur la MAPI soient disponibles, il est impossible de l'affecter à l'une des catégories ci-dessus.

- B1. Lien temporel probant mais données insuffisantes pour établir un lien de causalité avec le vaccin
B2. L'analyse des facteurs révèle des tendances contradictoires quant à un lien de causalité éventuel avec la vaccination.

« **C. Lien de causalité avec la vaccination improbable** » (coïncidence).

La Figure 4 fournit une présentation détaillée.

Figure 4 : Classification pour l'évaluation du lien de causalité



*B1 : signal potentiel pouvant donner lieu à enquête.

Mesures à prendre après l'évaluation du lien de causalité

L'imputation causale n'est pas une fin en soi. Les leçons tirées de l'évaluation doivent éclairer les responsables techniques et administratifs et les responsables des programmes de vaccination sur les causes des problèmes et sur les prochaines mesures à prendre pour éviter autant que possible qu'ils se reproduisent. Ces mesures peuvent concerner entre autres, la formation, la recherche, la modification des systèmes et l'amélioration des outils.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 55 / 59

A. Lien de causalité avec la vaccination probable

Les programmes de vaccination nationaux doivent mettre en place des protocoles standardisés sur les MAPI, qui doivent être arrêtés par un comité national puis approuvés en suivant le système de prise de décisions en vigueur dans le pays.

A1. Réaction liée au produit vaccinal

Lorsque ces cas sont confirmés, il faut suivre les protocoles adoptés par chaque pays.

A2. Réaction liée à un problème de qualité du vaccin

Si la réaction est liée à un lot particulier, il faut faire le point sur la distribution de ces vaccins et indiquer clairement si on peut les utiliser ou non.

La MAPI doit être signalée à l'autorité de réglementation nationale et au titulaire de l'autorisation de commercialisation qui devront la notifier au fabricant.

Il faut communiquer l'information à l'OMS, en passant par le bureau de pays compétent ou par le centre collaborateur OMS pour la pharmacovigilance internationale d'Uppsala

(<http://www.who-umc.org/>), afin de garantir que les autres pays qui utilisent le vaccin sont alertés.

A3. Réaction liée à une erreur de vaccination

La formation et le renforcement des capacités sont essentiels pour éviter que ces réactions se reproduisent.

A4. Réaction liée à l'anxiété à l'égard de la vaccination

Il faut vacciner en milieu environnant, dans un cadre sûr.

B. Statut indéterminé

B1. Lien temporel probant mais données insuffisantes pour établir un lien de causalité

Les informations sur ces cas de MAPI devraient être conservées dans une base de données nationale. Elles permettront peut-être ultérieurement de pointer un lien de causalité potentiel entre un vaccin et une manifestation ou entre un vaccin et un ensemble de manifestations connexes, ou encore de mettre en évidence un nouvel aspect d'un lien connu, agissant alors comme un « signal ».

B2. Tendances contradictoires quant à un éventuel lien de causalité

Ces cas sont classés ainsi sur la base des données disponibles. Ils pourront rejoindre une catégorie plus clairement circonscrite si des informations supplémentaires sont recueillies.

Durant l'évaluation, les responsables devraient justement déterminer quelles données complémentaires permettraient de mener à bien l'imputation causale, et solliciter des informations et des conseils d'experts auprès de sources nationales ou internationales. Il est possible de s'adresser au Comité consultatif mondial de la Sécurité vaccinale de l'OMS, en particulier lorsqu'une manifestation pourrait avoir un impact significatif sur le programme de vaccination.

C. Lien de causalité avec la vaccination improbable (coïncidence)

Ces informations et la confirmation de ce statut devraient être communiquées aux patients, à leur famille, au prestataire de soins et à la population.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 56 / 59

Annexe 6

Gestion des évènements indésirables post-vaccinaux:

1) **identification d'un Evènement Indésirable Post Vaccinal**

A la suite d'une vaccination, il est important de penser à l'EIPV devant tout nouveau symptôme, pour une détection précoce. Pour identifier un évènement indésirable post vaccinal, le professionnel de santé devra procéder à un interrogatoire pouvant aider à écarter tout diagnostic autre que celui lié au vaccin ou à la vaccination.

2) **Classification des Evènements Indésirables Post Vaccinaux**

a) **Catégories d'Evènements Indésirables Post-vaccinaux**

Selon l'OMS, il existe cinq (05) catégories d'Evènements Indésirables Post Vaccinaux : les réactions liées au vaccin, les réactions liées à un défaut de qualité du vaccin, les réactions liées à une erreur d'immunisation, les réactions liées à l'anxiété et les évènements par coïncidence.

Réaction liée au vaccin : c'est un incident médical provoqué ou précipité par le vaccin ou l'un de ses composants à savoir l'adjuvant, le conservateur ou l'agent stabilisateur. L'incident est lié aux caractéristiques du vaccin alors que celui-ci est administré correctement.

Exemple : érythème ou douleur au site d'injection.

Réaction liée à un défaut de qualité du vaccin : c'est un incident médical provoqué ou précipité par un vaccin, lié à un ou plusieurs défauts de qualité du vaccin, y compris le défaut du dispositif d'administration prévu par le fabricant.

Réaction liée à une erreur d'immunisation : c'est un incident médical provoqué par une erreur de manipulation, de stockage, de prescription ou d'administration du vaccin.

Exemple : abcès purulents post vaccinaux.

Réaction liée à l'anxiété : c'est un incident médical résultant de l'anxiété liée à l'acte de vaccination ou à la peur de l'injection.

Exemple : choc vagal observé au moment de la vaccination.

Evènement par coïncidence : c'est un incident médical survenant temporellement suite à la vaccination mais n'étant pas lié à celle-ci, il s'agit d'une association fortuite.

Remarque : les différentes catégories d'EIPV peuvent être classées selon leur degré de gravité ou leur fréquence.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 57 / 59

b) Définition des critères de gravité d'un Evènement Indésirable Post Vaccinal

Les EIPV peuvent être classés en banal, modéré, sévère et grave

Un Evènement Indésirable Post Vaccinal est dit grave s'il entraîne:

- un décès ;
- une hospitalisation ou une prolongation d'hospitalisation ;
- une mise en jeu du pronostic vital ;
- des séquelles ou une incapacité ;
- une anomalie congénitale ;
- une intervention médicale afin d'éviter une déficience ou un trouble permanent.

Les Evènements Indésirables Post Vaccinaux graves sont rares, souvent inattendus. Ils ne sont pas observés lors des essais cliniques et ne peuvent être rapportés qu'après la mise sur le marché du vaccin ou lors d'une surveillance active.

La chronologie d'apparition des EIPV graves est non évocatrice du rôle du vaccin. Le mécanisme physiopathologique de survenu et le lien causal sont inconnus.

c) Définition de fréquences des Evènements Indésirables Post Vaccinaux

Les Evènements Indésirables Post Vaccinaux peuvent être classés en: très fréquent, fréquent, peu, fréquent, rare et très rare. Le tableau ci-dessous donne la définition des fréquences d'apparition des EIPV.

Fréquences	définitions	
Très fréquent	$\geq 1/10$	$\geq 10\%$
Fréquent	$\geq 1/100$ et $< 1/10$	$\geq 1\%$ et $< 10\%$
Peu fréquent	$\geq 1/1000$ et $< 1/100$	$\geq 0,1\%$ et $< 1\%$
Rare	$\geq 1/10000$ et $< 1/1000$	$\geq 0,01\%$ et $< 0,1\%$
Très rare	$< 1/10000$	$< 0,01\%$

Source : Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS)

3) conduite à tenir devant un cas d'EIPV

➤ Pour les EIPV bénins :

- prise en charge médicale standard ; exemple : administration de paracétamol en cas de douleur et de fièvre ;
- déclaration au centre de pharmacovigilance selon le circuit.

➤ Pour les EIPV graves :

- référence du patient selon le circuit du pays ;
- déclaration au centre de Pharmacovigilance dans les 24 heures ;
- investigation.

➤ Pour les EIPV nouveaux :

- référence du patient selon le circuit du pays quand il s'agit d'un EIPV grave

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 58 / 59

- déclaration au centre de Pharmacovigilance ;
- investigation.

4) les cas d'EIPV nécessitant une investigation

Ils sont les suivant :

- les EIPV graves ;
- les erreurs d'immunisation suspectées ;
- les grappes d'EIPV ;
- les signaux ;
- les événements importants de cause inexplicée survenant dans les 30 jours suivant la vaccination.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-VIG SD 001
	Guide de bonnes pratiques de pharmacovigilance	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 59 / 59

Références bibliographiques

- Loi n° 2023-06 du 13 juin 2023 relative aux médicaments, aux autres produits de santé, et à la pharmacie
- Décret n°2022 824 portant création et fixant les règles d'organisation et de fonctionnement de l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique
- Arrêté ministériel N° 05036MSP/DPL du 22 avril 2009 organisant le Système National de pharmacovigilance
- La loi 94-57 du 28 juillet 1994 portant définition du médicament
- Note d'information destinée aux entreprises pharmaceutiques sur les exigences réglementaires en pharmacovigilance au Sénégal
- Bonnes Pratiques de Pharmacovigilance France, 2005
- Pharmacovigilance : assurer la sécurité d'utilisation des médicaments, octobre 2004 Guide de pharmacovigilance DPL, janvier 2009
- Guide de pharmacovigilance PNLP, 2006 Guide de pharmacovigilance du PNT, 2010
- Surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments : guide pour la création et le fonctionnement d'un centre de pharmacovigilance, UMC/OMS 2000