



REPUBLIQUE DU SENEGAL

Un Peuple - Un But - Une Foi



Ministère de la Santé et de l'Action Sociale



Agence sénégalaise de
Réglementation
pharmaceutique

**LIGNE DIRECTRICE POUR LA SURVEILLANCE
POST-MARKETING DE LA QUALITE DES
MEDICAMENTS ET AUTRES PRODUITS DE
SANTÉ SELON UNE APPROCHE BASEE SUR LES
RISQUES**

Septembre 2023 Dakar, Sénégal



Agence sénégalaise de
Réglementation
pharmaceutique

Support documenté

Référence : DISV-SRM SD 001

Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques

Indice : 01

Date : 05/09/2023

Page 1 sur 28

PREFACE

L'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique (ARP) est chargée de la mise en œuvre de la surveillance et du contrôle du marché de médicaments au Sénégal. Ce mandat légal est octroyé par le Décret 2022 – 824 du 07 avril 2022 portant création et fixant les règles d'organisation et de fonctionnement de l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique et par la Loi n° 2023-06 du 13 juin 2023 relative aux médicaments, aux autres produits de santé et à la pharmacie.

Dans le cadre de la mise en œuvre de la fonction de surveillance et de contrôle du marché, l'ARP a développé le présent guide afin de définir les conditions d'application de la surveillance post marketing de la qualité des médicaments selon une approche basée sur le risque.

Ce guide définit les rôles et responsabilités des différentes entités impliquées dans cette surveillance post marketing de la qualité des médicaments.

Nous invitons les différents acteurs concernés à l'application des dispositions du présent guide.

Directeur Général Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique



**Ligne directrice pour la surveillance post-
marketing de la qualité des médicaments et
autres produits de santé selon une approche
basée sur les risques**

SOMMAIRE

Remerciements	3
Acronymes	3
Définitions	3
1. Introduction	3
1.1 Contexte	5
1.2 Approche basée sur les risques en matière de surveillance post-marketing (RB- PMS)	5
1.3 Système de surveillance post-marketing de la qualité des médicaments	6
2. Champ d'application du guide	6
3. Objectifs	7
3.1 Objectif général	7
3.2 Objectifs spécifiques	7
4. Gestion des programmes de la Surveillance de la qualité des médicaments	7
4.1 Principales activités du programme PMS	7
4.2 L'unité PMS	7
4.3 Rôles et responsabilités	7
5. Développement du protocole de la RB-PMS	8
5.1 Sélection des médicaments à surveiller	9
5.2 Sélection des zones à échantillonner	9
5.3 Sélection des points de collecte d'échantillons	10
5.4 Conceptions de l'échantillonnage	12
5.5 Plan d'échantillonnage	12
5.6 Collecte d'échantillons	14
5.7 Stockage et transport des échantillons	15
5.8 Tests	15
6. Analyse des données, communication et action	16
6.1 Analyse des données	23
6.2 Communication	23
6.3 Mesures	23
7. Mesure de la Performance de la PMS/Suivi et Evaluation	23
Références	24
Annexes :	25
Annexe 1 : Graphique de surveillance de la qualité des médicaments après commercialisation	26
Annexe 2 : Formulaire de dépôt d'informations sur les échantillons	26



**Ligne directrice pour la surveillance post-
marketing de la qualité des médicaments et
autres produits de santé selon une approche
basée sur les risques**

Remerciements

Le Ministère de la Santé et de l'Action Sociale à travers l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique tient à reconnaître et à saluer le soutien apporté par les États-Unis à travers l'Agence pour le développement international (USAID), par le biais du programme de promotion de la qualité des médicaments (PQM+). Ce programme PQM+, mis en œuvre par la pharmacopée américaine (USP), a aidé à l'élaboration et à l'impression de ce document.

Le MSAS tient également à remercier tous les membres de l'unité PMS, pour leur précieuse contribution à l'élaboration de ce document qui aura un impact significatif sur le renforcement du système d'assurance qualité des médicaments du Sénégal.

Acronymes

USAID : Agence des Etats Unis pour le développement international de la Pharmacopée Internationale
OMS : Organisation Mondiale de la Santé
EIM : Effet Indésirable Médicamenteux
IPA : Ingrédient pharmaceutique Actif
ARP : Agence Sénégalaise de Réglementation Pharmaceutique
LQAS : Echantillonnage pour l'Assurance Qualité par lots
OOS : Résultats hors Spécifications
DICQ : Direction du Contrôle Qualité
MSAS : Ministère de la Santé et de l'Action sociale
BPF : Bonnes Pratiques de Fabrication
GSMS : Système Mondial de Surveillance et de Monitoring
PMS : Post Marketing Surveillance de la qualité des médicaments
PQM : Programme de promotion de la qualité des médicaments
QA/QC : Assurance qualité et contrôle de la qualité
RB-PMS : Surveillance post-marketing basée sur les risques
SOP : Procédure opératoire standard

Définitions

Pour ce document, les termes et définitions suivants sont utilisés.

Décision réglementaire : L'éventail des mesures prises à l'encontre de personnes ou de produits médicaux du champ de compétence de l'Autorité, y compris la mise en quarantaine, le rappel, retrait et suspension...

Autorité réglementaire : Au Sénégal, il s'agit de l'Agence sénégalaise de Réglementation Pharmaceutique

Efficacité : La capacité maximale d'un médicament de produire l'effet supposé tel que déterminé par les méthodes scientifiques, indépendamment des formes de dosage.

Produit médical falsifié : Un Produit médical dont l'identité, la composition ou la source, a été délibérément ou frauduleusement dénaturé



Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques

Autorisation de mise sur le marché : Un document officiel publié à des fins de commercialisation ou de distribution gratuite d'un produit après évaluation de la sécurité, de l'efficacité et de la qualité du produit pour une période donnée.

Point de distribution pharmaceutique : Tout point autorisé de vente ou de distribution de médicaments et autres produits de santé

Point de dispensation pharmaceutique : Tout point autorisé de vente ou de délivrance de médicaments et autres produits de santé pour les utilisateurs.

Contrôle qualité : Toutes les mesures prises, y compris la définition des spécifications, l'échantillonnage, les essais et l'autorisation analytique, pour garantir que les matières premières, les produits intermédiaires, les matériaux de conditionnement et les produits pharmaceutiques finis sont conformes aux spécifications établies pour l'identité, le dosage, la pureté et d'autres caractéristiques.

Enquête sur la qualité : Il s'agit d'une source d'information sur la qualité des médicaments disponibles pour les patients à un moment donné. Toutefois, les enquêtes de qualité s'appuient sur des tests de laboratoire et ne peuvent offrir l'assurance complète que les médicaments sont sûrs et efficaces.

Sécurité : Le médicament ne doit pas présenter de risques disproportionnés par rapport à ses avantages.


Échantillon : Un produit en présentation donnée (identifié par son nom, le contenu du ou des ingrédients pharmaceutiques actifs [IPA], le dosage, la concentration, le numéro de lot et le fabricant) recueilli sur le site de collecte d'échantillons spécifiques. Cela signifie que le même produit caractérisé par le même nom, le contenu des IPA, le dosage, la concentration, le lot et du même fabricant recueilli dans deux sites différents représente deux échantillons. Chaque échantillon doit comprendre le nombre d'unités de dosage (comprimés, capsules, ampoules, flacons,) requis par le plan d'échantillonnage

Plan d'échantillonnage : important (une population). Chaque sujet est choisi au hasard, et chacun a une chance égale (ou non nulle dans le cas d'échantillonnage aléatoire complexe) d'être inclus dans l'échantillon. Cette technique diffère de l'échantillonnage pratique, qui est une technique d'échantillonnage non probabiliste et est donc sujette à des biais. Toutefois, l'échantillonnage pratique peut convenir à l'identification des zones potentielles présentant un risque élevé de médicaments de mauvaise qualité afin que d'autres prélèvements puissent être effectués.

Échantillonnage aléatoire stratifié : Une méthode d'échantillonnage probabiliste dans laquelle la population est divisée en sous-groupes (strates) qui ne se chevauchent pas, puis un échantillon probabiliste (souvent un simple échantillon aléatoire) est prélevé proportionnellement à l'intérieur des différentes strates.

Suspension : Une décision réglementaire prise à l'encontre d'une personne physique ou morale, d'un produit réglementé par l'Autorité

Produit médical non enregistré : Produit médical qui n'a pas fait l'objet d'une évaluation et/ou d'une approbation par une autorité de réglementation nationale ou régionale pour le marché sur lequel il est commercialisé/distribué ou utilisé, sous réserve des conditions autorisées en vertu de la réglementation et de la législation nationales ou régionales.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 5 sur 28

1. Introduction

1.1 Contexte

Des médicaments de bonne qualité sont essentiels pour une prise en charge efficace des maladies. Les produits médicaux de qualité inférieure et /ou falsifiés (PQIF) peuvent provoquer l'échec du traitement et des effets indésirables, augmenter la morbi-mortalité et contribuer au développement de la résistance aux antimicrobiens.

Les populations vulnérables et les patients présentant des comorbidités sont particulièrement exposés au risque d'être affectés par la consommation de médicaments sous-standards ou falsifiés. Les médicaments de mauvaise qualité augmentent également les coûts des soins de santé pour les patients et le système de santé dans son ensemble, provoquant un gaspillage des ressources qui pourraient être utilisées autrement au profit de la santé publique.

La réglementation des médicaments est un processus complexe. Elle comprend diverses composantes réglementaires, telles que :

- L'homologation des médicaments (enregistrement, renouvellement, variations), -
- L'inspection pharmaceutique.
- La surveillance et le contrôle du marché
- Le contrôle qualité
- Les vigilances
- L'octroi des licences aux établissements pharmaceutiques
- La Supervision des essais cliniques
- La Libération des lots

Lorsqu'un produit est mis à la disposition du public, il n'est pas possible de prévoir tous les effets secondaires ou événements indésirables imaginables qui pourraient survenir dans des populations larges et diverses, et il n'est peut-être pas réaliste pour les fabricants de prévoir tous les problèmes de fabrication qui pourraient survenir lors d'une exploitation à grande échelle.

La qualité des médicaments peut se détériorer par une mauvaise manipulation pendant la distribution ou le stockage avant qu'ils n'atteignent les patients. La surveillance de la qualité des médicaments dans le système de distribution selon des spécifications appropriées est nécessaire pour garantir des résultats optimaux.


Il est donc essentiel d'introduire des enquêtes de qualité sur les produits commercialisés pour garantir la qualité des médicaments. Elle fournit des informations sur les conditions de manipulation, de stockage et de fabrication qui affectent la qualité des produits afin que des mesures correctives puissent être mises en œuvre.

En conséquence, l'Autorité réglementaire peut prendre des mesures appropriées de prévention des risques ou proposer des études pour appréhender le danger et la fréquence de sa survenue en rapport avec la sécurité, la qualité et l'efficacité des produits étudiés.

Ainsi, la Surveillance Post Marketing (PMS) est essentielle pour s'assurer que les médicaments et autres produits de santé mis sur le marché sénégalais répondent aux spécifications préétablies. Ce document d'orientation nationale sur la surveillance post marketing de la qualité des médicaments selon une approche basée sur les risques est le premier pour le Sénégal. Il vise à promouvoir une stratégie standard et cohérente de surveillance de la qualité des médicaments.

La mise en œuvre de la stratégie va inclure les modalités définies dans le protocole de surveillance (pourquoi, par qui, comment, quand et où mener l'enquête ?) ainsi que les mesures réglementaires appropriées à prendre sur la base des résultats de la PMS.

Il sera nécessaire de revoir régulièrement la stratégie pour s'assurer que les méthodes sont adaptées dans l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des produits réglementés par l'ARP.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de sante selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 6 sur 28

1.2 Approche basée sur les risques en matière de surveillance post-marketing (RB-PMS)

Les programmes de surveillance post-marketing basés sur les risques, efficaces et durables (RB- PMS), doivent être intégrés, mis en œuvre et peuvent également optimiser l'utilisation des ressources. La Figure 1 décrit les aspects clés de l'élaboration et de la mise en œuvre d'un programme de surveillance post-marketing basée sur les risques.



Figure 1 : Cadre pour l'élaboration et la mise en œuvre de programmes de surveillance post-marketing.


1.3 Système de surveillance post-marketing de la qualité des médicaments

Le programme PMS peut être effectué de trois façons différentes : études de sécurité, d'efficacité et de qualité.

La surveillance post-marketing de la qualité des médicaments englobe la collecte proactive et réactive d'informations sur la qualité des médicaments.

Ainsi, une plus grande participation de tous les acteurs et des consommateurs améliorera considérablement l'efficacité du système de surveillance post-marketing.

Études de la qualité : L'étude de la qualité des médicaments est destinée à tester les échantillons prélevés, dans un laboratoire de contrôle de la qualité approprié, afin d'identifier la présence de produits de qualité inférieure et ou falsifiés Elle peut être réalisée par des tests chimiques, physiques ou biologiques des échantillons prélevés

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 7 sur 28

2. Champ d'application du guide

Le présent guide s'applique à la conduite du programme PMS, qui évalue la qualité des médicaments commercialisés, par le biais d'échantillonnage, de tests de laboratoire et la collecte de données suffisantes sur le statut réglementaire et le mode d'utilisation des médicaments sur le marché. Bien que la conception de l'étude utilisée doit être adoptée au cas par cas pour les produits utilisant des protocoles de PMS spécifiquement conçus, des directives définissent les principes essentiels à appliquer dans une variété de situations.

3. Objectifs

3.1 Objectif général

L'objectif général de ce guide est de décrire une stratégie de surveillance de la qualité des médicaments selon une approche basée sur le risque.

3.2 Objectifs spécifiques


- Orienter la mise en œuvre des enquêtes sur la qualité des médicaments disponibles sur le marché selon une approche basée sur le risque ;
- Proposer diverses approches méthodologiques dans le cadre d'une enquête sur la qualité des médicaments ;
- Proposer des recommandations pour prendre les mesures appropriées fondées sur les résultats de la PMS ;
- Fournir des preuves scientifiques pour orienter les décisions réglementaires fondées sur des données probantes ;

4. Gestion des programmes de la Surveillance de la qualité des médicaments

4.1 Principales activités du programme PMS

La collaboration entre les parties prenantes dans la planification et la mise en œuvre du programme PMS a besoin d'un système de coordination pour obtenir les meilleurs résultats à la fin du programme. Elle implique la collecte proactive et réactive d'informations sur les produits médicaux après leur mise sur le marché. Il s'agit d'un système de procédure post-enregistrement pour maintenir la qualité des médicaments. Les principales activités attendues du système PMS sont les suivantes :

1. Planification des activités
2. Coordination des activités
3. Collecte d'échantillons pour certains médicaments sur le marché conformément au protocole ;
4. Analyse des médicaments échantillonnés ;
5. Rédaction de rapports pour chaque activité de PMS ;
6. Proposition de mesures réglementaires (, rappel de lot, suspension etc.)
7. Partage des informations relatives aux résultats avec les acteurs concernés et le public
8. Mise en œuvre et suivi des mesures réglementaires prises et des recommandations de la PMS.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 8 sur 28

4.2 L'unité PMS

La mise en œuvre de la PMS nécessite des activités de collaboration et de coordination entre les différents parties prenantes et services du Ministère de la Santé et de l'Action sociale (l'ARP, les programmes de santé, les grossistes répartiteurs publics les structures de dispensation publiques), les grossistes répartiteurs et structures de dispensations et les partenaires concernés.

Le processus de réalisation de la PMS est coordonné par l'ARP pour optimiser l'efficacité des activités avec l'appui de l'unité nationale mise sur pied.

L'Unité implique toutes les parties prenantes clés dans les activités de la PMS. Elle est composée de représentants des différentes directions et organisations. Ce groupe est sous la responsabilité directe de l'autorité de réglementation pharmaceutique.

4.3 Rôles et responsabilités

4.3.1.1 L'Unité PMS

Les rôles et responsabilités de l'unité sont notamment :

- Fournir un appui à l'ARP dans la supervision des activités de la PMS ;
- Appuyer l'élaboration du plan d'action détaillé basé sur le plan de travail annuel de l'autorité de réglementation
- Appuyer l'élaboration et/ou la révision des protocoles pour la PMS en fonction des besoins ;
- Appuyer l'identification et la sélection des régions, des sites et des points de collectes des médicaments à échantillonner ;
- Contribuer à l'amélioration du système PMS sous l'autorité de l'ARP ;
- Aider à la diffusion des résultats de la PMS et à la prise de mesures réglementaires pertinentes.

4.3.1.2 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique

L'ARP assurera les responsabilités suivantes :

- Coordonner les activités de l'Unité PMS.
- Valider le plan annuel de Surveillance Post marketing (PMS) de la qualité des médicaments
- Valider le protocole PMS
- Procéder à l'échantillonnage et au stockage des molécules sélectionnées conformément aux procédures de l'ARP.
- Procéder au contrôle technico-réglementaire des molécules sélectionnées conformément aux procédures de l'ARP ;
- Rédiger le rapport final PMS
- Prendre les mesures réglementaires appropriées en fonction des résultats de la PMS et veiller à leur mise en œuvre.


4.3.1.3 Ministère de la Santé et de l'Action Sociale

Les Directions et programmes du MSAS sont chargés :

Fournir des informations sur les médicaments associés aux programmes et sur les médicaments de qualité douteuse ;

Participer à la sélection des sites sentinelles ;

Fournir des informations sur les nouveaux médicaments et protocoles des programmes nouvellement présentés ;

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 9 sur 28

Appuyer la mise en œuvre des mesures administratives prises dans le domaine de certains programmes de santé publique.

4.3.1.4 Partenaires techniques et financiers

Conformément à l'accord conclu avec la ARP, ils sont destinataires dans le partage des rapports d'activités

Ils assureront les responsabilités suivantes :

- Fournir une aide technique et financière dans la mise en œuvre des programmes de PMS ;
- Fournir des visites de supervision et des formations ;
- Soutenir la logistique, y compris le transport à destination et à l'intérieur des sites.

4.3.1.5 Rôle des laboratoires fabricants/exploitants, importateurs et grossistes en médicaments

Les rôles des importateurs, des grossistes et des laboratoires fabricants/exploitants au sein de l'Unité PMS sont les suivants :

- Adhérer au programme PMS de l'ARP
- Veiller à une surveillance périodique de la qualité des médicaments qu'ils fabriquent ou importent ;
- Contribuer à la réalisation de la PMS pour s'assurer en permanence de la qualité des médicaments ;
- Assurer toute responsabilité relative à des dommages causés par un problème lié à la qualité et la sécurité de leurs produits ;
- Coopérer et faciliter la mise à disposition des échantillons à analyser par l'ARP ainsi que la documentation y afférente au besoin ;
- Rapporter à la l'ARP les résultats de la PMS menés par eux-mêmes.

4.3.6. Rôles et responsabilités des autres entités impliqués dans le programme PMS (ordres, syndicats, associations des pharmaciens hospitaliers, sociétés savantes...)


Les professionnels de santé sont chargés :

- De coopérer dans la mise en œuvre des activités de surveillance post marketing de la qualité notamment dans la collecte des médicaments dans leurs structures sanitaires
- D'appuyer l'élaboration des protocoles d'études par la fourniture d'informations
- De faciliter la diffusion des résultats des études PMS
- D'exécuter les décisions réglementaires prises suite aux études PMS
- Les ordres et syndicats sont tenus à inviter leurs professionnels de santé membres à coopérer au programme de surveillance de la qualité des médicaments.

5. Développement du protocole de la RB-PMS

5.1 Sélection des médicaments à surveiller

Il est impossible de contrôler intégralement la qualité de tous les médicaments circulant dans le pays. Il est donc impératif d'appliquer des approches basées sur les risques pour sélectionner les médicaments à échantillonner et à tester dans le cadre d'un programme de surveillance post-marketing. Même pour une même maladie, des approches basées sur les risques doivent être appliquées dans la sélection du type de

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 10 sur 28

médicaments à cibler. L'autorité réglementaire peut utiliser les critères suivants :

- Médicaments nouvellement introduits sur le marché,
- Médicaments de marque avec des données limitées,
- Médicaments aux formulations complexes,
- Médicaments connus pour avoir des problèmes de stabilité,
- Médicaments auxquels la résistance antimicrobienne augmente,
- Médicaments en forte demande ou à forte rotation,
- Produits des programmes prioritaires (ex : VIH, TB, Palu, SR)
- Produits ayant des antécédents de défaut de qualité
- Fabricants ou fournisseurs ayant des antécédents de problèmes de qualité,
- La probabilité que des PQIF existent et Impactent potentiellement sur la santé des populations.

La sélection des médicaments est faite en fonction de l'objectif de l'enquête et de l'impact potentiel sur la santé publique, à l'aide d'une série de facteurs de risque. Par exemple, un outil d'évaluation des risques médicaux (MedRS) développé par PQM+ peut être utilisé pour sélectionner les médicaments à surveiller.

Voici quelques facteurs de risque à prendre en compte lors de la sélection des médicaments :

- ✓ Stabilité des médicaments
- ✓ Complexité de la chaîne d'approvisionnement
- ✓ Vulnérabilité des patients
- ✓ Complexité de la forme, du dosage,
- ✓ Risque thérapeutique
- ✓ Étendue du préjudice dû au défaut de qualité
- ✓ Historique de la qualité du médicament et autres produits de santé (avant trait aux vigilances ou information sur la qualité des médicaments, à partir d'études antérieures)
- ✓ Étendue de la distribution et de l'utilisation du médicament dans la région
- ✓ Propriétés et risques thérapeutiques tels que les marges de sécurité et le risque d'effets secondaires, le risque d'échec thérapeutique, l'exposition aiguë ou chronique et le risque de développement d'une résistance


5.2 Sélection des zones à échantillonner

5.2.1 Sélection de la zone géographique

Sur la base du plan d'échantillonnage et d'essai, la sélection basée sur les risques devrait d'abord être appliquée aux zones géographiques où l'échantillonnage des médicaments sera effectué.

Les critères de sélection des zones géographiques pourront inclure :

- De mauvaises conditions de stockage,
- Une accessibilité insuffisante ou difficile,
- Une charge de morbidité élevée,
- La taille de la population,
- Une zone frontalière poreuse,
- Une particularité climatique,
- Le niveau de résistance aux médicaments,
- La présence d'un marché illicite,

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post- marketing de la qualité des médicaments et autres produits de sante selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 11 sur 28

- La complexité de la chaîne d'approvisionnement et
- Des problèmes spécifiques signalés lors d'inspections préalables.

Les zones présentant un risque élevé de défaut de qualité des médicaments et/ou de sécurité des patients devront être prioritaires.

Les critères de sélection devront être identifiés et appliqués au cours de la planification initiale en collaboration avec les principales parties prenantes et en fonction des connaissances d'ARP sur la chaîne d'approvisionnement des médicaments dans le pays.

5.2.2 Types de sites de collecte d'échantillons (niveau d'échantillonnage)

La collecte d'échantillons se fera aux différents niveaux de la chaîne de distribution et de dispensation des médicaments au Sénégal. Les différents niveaux à prendre en compte lors de la collecte d'échantillons sont :

- ✓ **Niveau 1 : Points d'entrée sur le marché :** Entrepôt des importateurs/, magasins médicaux centraux, magasins centraux des ONG, centres d'achat ou autres installations approvisionnées directement dans le cadre de divers programmes, grossistes et/ou distributeurs centraux
- ✓ **Niveau 2 : Ventes en gros, magasins régionaux, magasins de districts**
- ✓ **Niveau 3 : Détaillants :** pharmacies à usage intérieur, officines de pharmacie, dépôts communautaires publics et privés, postes de santé confessionnels, centres de santé, cliniques et postes de santé
- ✓ **Niveau 4 : points de distribution virtuels** - vente de médicaments via Internet et réseaux sociaux.
- ✓ **Niveau 5 : Points de vente illégaux :** sites vendant des médicaments en dehors du système de distribution et de dispensation approuvé et marchés informels ou non autorisés.


Remarque : À l'aide de l'outil d'évaluation des risques médicaux (MedRS), les niveaux de risque sont attribués à chaque site présentant le risque le plus élevé au niveau et le plus faible.

Nb : Dans des situations particulières, des prélèvements de médicaments peuvent être effectués au niveau des sites de fabrication de médicaments, notamment pour les industries locales.

L'échantillonnage devra généralement être effectué dans les secteurs publics et privés ainsi que sur le « marché informel » ; c'est-à-dire que les points de distribution et de dispensation avec ou sans licence devront être inclus. Les types de sites pour la collecte d'échantillons devront être choisis d'une manière qui serve au mieux les objectifs de l'enquête et la sélection devra être expliquée dans un protocole.

La qualité des échantillons prélevés dans la chaîne d'approvisionnement près du point de vente aux patients (niveaux 2 et 3) peut être influencée par les conditions de distribution et d'entreposage. Cependant, ces échantillons seront les plus proches en termes de qualité pour les médicaments que les patients prennent réellement.

Lorsqu'un médicament ou un autre produit de santé de niveau 2 ou 3 est jugé inférieur aux normes de qualité, peut-être en raison d'une dégradation, un échantillonnage ultérieur de ce médicament au niveau 1 peut identifier la source du problème dans la chaîne d'approvisionnement. Des points de collecte d'échantillons spécifiques seront sélectionnés à l'aide d'un outil de dépistage de la PMS basée sur le risque en fonction de la liste établie à partir de chaque site sentinelle avant le début de la collecte.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 12 sur 28

5.2.3 Cartographie des sites/zones de collecte d'échantillons

Les mesures correctives peuvent être prises plus facilement si les résultats sont rapidement disponibles. Une fois que les types de sites de collecte d'échantillons ont été sélectionnés, les zones ou les régions à échantillonner doivent être cartographiées et les sites où les échantillons seront effectivement prélevés au cours de l'enquête devront être identifiés (par adresse et par type d'installation).

Une bonne connaissance locale de la structure de distribution et de la chaîne d'approvisionnement des médicaments ciblés et de l'endroit où les patients obtiennent des médicaments est nécessaire. À cet égard, la coopération avec les programmes prioritaires de santé concernés, les organismes de réglementation régionaux et également les importateurs du produit est cruciale.

Les facteurs suivants pourront être pris en considération lors de la détermination des zones de collecte des échantillons :

- Données épidémiologiques démontrant la prévalence de la maladie dans la région ;
- Probabilité d'obtenir le produit sur le site ;
- Présence de l'un ou l'autre des points de distribution et de dispensation de médicaments (privé ou public ou informel) ;
- Rapports sur les effets indésirables des médicaments ;
- Conditions climatiques susceptibles d'affecter la stabilité des médicaments ;
- Possibilité que la contrebande de produits et le commerce frontalier illégal aient lieu sur le site ;
- Plaintes reçues sur les médicaments ;
- Données démographiques ;
- Niveau de revenu ;
- Autres critères pertinents, le cas échéant.

5.3 Sélection des points de collecte d'échantillons


Un outil d'évaluation des médicaments basé sur le risque, comme le MedRS, peut être utilisé pour identifier les points de distribution et de dispensation réels à partir desquels les échantillons seront prélevés. Un tel outil doit intégrer et automatiser la science et la pratique d'une surveillance post-marketing basée sur le risque en une seule plate-forme.

Il permet de mettre en œuvre de manière cohérente des approches basées sur le risque pour répondre à des questions importantes pour la surveillance post-marketing, notamment :

- Quels lieux géographiques et points de distribution doivent être échantillonnés ?
- Combien d'emplacements géographiques et de points de distribution devront être échantillonnés ?
- Combien d'échantillons doivent être prélevés ?

5.4 Conceptions de l'échantillonnage

Diverses conceptions peuvent être utilisées pour la sélection des sites de collecte d'échantillons. Le choix dépend des objectifs de l'étude de surveillance de la qualité, des risques et des conséquences des erreurs de décision et des biais inhérents, ainsi que des ressources disponibles.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de sante selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 13 sur 28

5.4.1 Échantillonnage par commodité

L'échantillonnage commode est une technique d'échantillonnage non probabiliste fondée sur le jugement de l'organisateur de l'étude de surveillance de la qualité. Cependant, les sites ne devront pas être sélectionnés simplement en raison de leur accessibilité pratique et de la proximité. Il devra y avoir des règles définies guidant la sélection afin de refléter au mieux les objectifs de l'étude. Chaque fois que l'échantillonnage par commodité est utilisé, il est nécessaire de signaler comment les sites ont été identifiés et choisis (type, nombre...).

5.4.2 Échantillonnage aléatoire simple

L'échantillonnage aléatoire simple est une technique d'échantillonnage probabiliste qui, si la taille de l'échantillon est suffisante, donnera des estimations fiables (avec des intervalles de confiance) de la prévalence de points de distribution de médicaments de mauvaise qualité. Un calcul valide de la taille de l'échantillon doit être utilisé pour déterminer la taille d'un échantillon représentatif.

5.4.3 Échantillonnage aléatoire stratifié

L'échantillonnage aléatoire stratifié est une technique d'échantillonnage probabiliste dans laquelle le chercheur divise l'ensemble du groupe de sujets à étudier (par exemple, les points de distribution) en différents sous-groupes (couches ou strates), puis sélectionne au hasard les sujets finaux proportionnellement dans les différents sous-groupes.

L'échantillonnage aléatoire stratifié peut être utilisé pour corriger les différences potentielles, telles que le volume des ventes, le type de clients ou les variables géographiques, commerciales et socio-économiques.


Des variables telles que les zones rurales par rapport aux zones urbaines, les points de distribution et de dispensation privés par rapport aux points de distribution et de dispensation publics et une zone géographique par rapport à une autre, peuvent être prises en compte. La stratification nécessite un ajustement du calcul de la taille des échantillons. L'échantillonnage proportionnel au nombre de points de distribution sera plus efficace que le simple échantillonnage aléatoire.

5.4.4 Echantillonnage de Lots d'Assurance Qualité (ELAQ)

Une autre approche de l'échantillonnage aléatoire formel, plus simple et moins coûteux, et qui nécessite des échantillons de plus petite taille, est l'échantillonnage de Lots d'Assurance Qualité (ELAQ). Cette technique peut être utilisée pour déterminer si la prévalence des points de distribution de médicaments de mauvaise qualité dépasse un certain seuil. L'ELAQ est conçu pour savoir si beaucoup de produits répondent aux spécifications souhaitées sans avoir à inspecter l'ensemble du lot.

5.4.5 Surveillance du site sentinelle

La surveillance du site sentinelle consiste à suivre la qualité des médicaments dans une localité particulière au fil du temps. Il n'existe pas de règles communes quant à savoir si ces sites devront être choisis sur la base de variables potentiellement importantes telles que les zones rurales par rapport aux zones urbaines, les points de distribution privés par rapport aux points de distribution publics, ou le plan d'échantillonnage, comme les échantillons de commodité ou aléatoires ou l'ELAQ.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 14 sur 28

5.5 Plan d'échantillonnage

Les plans d'échantillonnage devront être préparés pour chaque zone de collecte d'échantillons participant à l'étude de surveillance de la qualité et devront être conformes aux exigences indiquées dans le protocole de l'étude. Ils devront préciser :

- ✓ Les sites individuels où les collecteurs devront prélever des échantillons (par type d'installation et par adresse, y compris éventuellement les coordonnées GPS) ;
- ✓ Les médicaments à échantillonner (par PA, dosage, concentration, et, si nécessaire, également par taille d'emballage) ;
- ✓ Nombre minimal d'unités de dosage à prélever par échantillon ;
- ✓ Nombre d'échantillons à prélever par médicament ; et
- ✓ Nombre total d'échantillons à prélever dans la zone de collecte concernée.

Les plans d'échantillonnage devront également contenir des instructions détaillées pour les collecteurs.

5.5.1 Nombre d'unités de dosage à collecter

L'utilisation des approches basées sur les risques, réduit le nombre potentiel d'échantillons à prélever. Toutefois, le nombre d'unités à prélever par échantillon dépend des objectifs de l'activité d'échantillonnage et d'essai, du type de médicament, des tests à appliquer et des spécifications médicamenteuses approuvées.

Les plans d'échantillonnage du protocole de l'étude de surveillance de la qualité définissent habituellement le nombre minimum d'unités de dosage à recueillir par échantillon. Le nombre approprié d'emballages est recueilli par rapport à la taille de l'emballage disponible et le nombre d'unités de dosage par échantillon devra permettre :


- ✓ De mener les essais planifiés ;
- ✓ De faire l'investigation et les tests de confirmation sur les échantillons déterminés hors spécifications (OOS), conformément à la procédure OOS de la DICQ de l'ARP. Toutefois, un nombre élevé d'unités risque de compromettre l'échantillonnage au niveau des sites où le nombre d'unités du produit à prélever est faible (centres de santé communautaires)

En appliquant une approche basée sur le risque, il est recommandé de sélectionner le test qui sera effectué sur l'échantillon. Le nombre d'unités nécessaire pour effectuer le test sera utilisé pour déterminer le nombre d'unités à collecter.

5.5.2 Critères de substitution

Dans le cas où les collecteurs d'échantillons ne peuvent pas obtenir des échantillons auprès des points de collecte déjà randomisés, le protocole de l'étude de surveillance de la qualité devra avoir un critère de substitution pour obtenir le nombre d'échantillons prévu. Voici des scénarios possibles qui forceront à avoir un critère de substitution pendant l'étude :

- a) Si le point d'échantillonnage choisi au hasard est fermé ;
- b) Si le médicament n'est pas disponible ou le distributeur/dispensateur n'est pas disposé à le proposer ;
- c) Si le médicament disponible dans le point de distribution ou de dispensation a une durée de conservation inférieure à six mois ;
- d) Lorsque les stocks disponibles sont limités et que le médicament est important pour la vie du

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 15 sur 28

patient ;

- e) Lorsqu'il existe une possibilité de ne pas obtenir la quantité minimale de médicaments dans le point de collecte ;

Exemple d'un critère de substitution : Les préleveurs d'échantillons remplaceront le point de prélèvement choisi au hasard par l'installation de niveau similaire la plus proche se trouvant dans le même niveau.

5.6 Collecte d'échantillons

Le protocole de l'étude de surveillance de la qualité devra identifier le type de technique d'échantillonnage à suivre en fonction des objectifs de l'étude, du statut réglementaire des médicaments ciblés. Fondamentalement, deux types d'échantillonnage sont utilisés : **ouvert** et **secret** :

Échantillonnage ouvert : Si le personnel des points de distribution et de dispensation est soucieux d'éviter les médicaments de mauvaise qualité et est informé des objectifs de l'étude de surveillance de la qualité, un échantillonnage ouvert avec retour d'information permettra de recueillir davantage de données sur les médicaments de mauvaise qualité et leurs facteurs de risque, et entraînera une amélioration directe de l'offre de médicaments. L'échantillonnage ouvert peut-être la seule méthode possible dans certaines circonstances, par exemple lors de la collecte d'échantillons à des endroits où les gens sont vus en premier par des cliniciens, ou dans le secteur public.

Échantillonnage secret : Dans l'échantillonnage secret, un client mystère imite un « acheteur normal » de la communauté où se trouve le point de distribution ou de dispensation et devra s'habiller, parler et se comporter de manière cohérente avec cette communauté. Les acheteurs mystères devront utiliser un scénario standard, par exemple en prétendant être des visiteurs d'une autre partie du pays qui ont besoin de certains médicaments pour une maladie spécifiée, pour une raison spécifique et pour un patient stéréotypé. Les acheteurs mystères devront être prêts à expliquer le but réel de leur visite pour se protéger si leur identité est révélée.

Par conséquent, l'échantillonnage ouvert sera utilisé dans les établissements de santé de niveaux I à III (public/privé), tandis que l'échantillonnage secret (acheteurs mystères) sera utilisé dans les établissements de santé privés/publics de niveau III, IV (internet) et V (marché illicite), selon le cas


5.6.1 Formation (instruction) des collecteurs d'échantillons

Les collecteurs d'échantillons devront être formés et orientés sur les procédures et techniques d'échantillonnage et sur la façon d'aborder les points de distribution de médicaments et la façon de demander des médicaments. La composition des collecteurs d'échantillons devra être déterminée dans chaque protocole et cette formation devra être organisée par l'Unité PMS.

Les instructions et les procédures de collecte des données devront être bien comprises par les collecteurs et traduites dans la langue des collecteurs au besoin, testées et révisées, si nécessaire.

5.7 Stockage et transport des échantillons

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 de froid.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 16 sur 28

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 peuvent 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 (annexe 2) et, le cas échéant, des copies du certificat d'analyse du lot du fabricant doivent accompagner les échantillons ;
- Il devra y avoir une forte collaboration entre l'équipe de collecte des échantillons et le laboratoire pour le transport et le stockage des échantillons dans le laboratoire.

Remarque : Dans tous les cas, il faut respecter les instructions de conservation du fabricant figurant sur l'emballage des produits, depuis le site de collecte jusqu'au laboratoire. 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.

5.8 Tests

5.8.1 Tests de laboratoire


Les tests de contrôle de qualité des médicaments sont un élément important d'un système de PMS. Une fois que les échantillons prélevés sont correctement livrés aux laboratoires de contrôle de la qualité, les laboratoires doivent tester les produits collectés en temps opportun, conformément au protocole, afin d'identifier clairement les produits de qualité inférieure et falsifiés.

Les échantillons expirés ne devront pas être testés. Les tests spécifiques à effectuer dépendent des produits collectés et des objectifs spécifiques de l'étude. Il peut s'agir d'un test complet ou de tests sélectionnés conformément à la pharmacopée approuvée ou aux spécifications internes.

Les procédures pertinentes (monographies) utilisées pour tester le produit, une méthode présentée au moment de l'enregistrement pour les produits enregistrés ou la monographie telle qu'étiquetée sur les produits non enregistrés, devront être suivies pour évaluer le produit par l'intermédiaire des tests en laboratoire.

Le résultat des tests devra être suivi du certificat/rapport d'analyse de laboratoire et soumis à la Direction de l'ARP.

Remarque : La répartition des échantillons se fera en fonction des tests effectués dans le même laboratoire ou dans d'autres laboratoires compétents.

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 17 sur 28

Si la sous-traitance des essais à un laboratoire externe compétent est nécessaire, les éléments suivants devront être clairement spécifiés en plus des éléments contractuels habituels (tels que les délais et les arrangements financiers) :

- Choix de la méthode d'analyse ;
- Remplissage du modèle de certificat d'analyse/rapport à transmettre au comité technique pour le rapport final ;
- Répartition des échantillons en fonction des molécules et tests à réaliser ;
- Médicaments et nombre d'échantillons à tester, tests à effectuer et spécifications à utiliser, selon le protocole de test. Si plusieurs laboratoires d'essais sont sélectionnés, un protocole de test spécifique doit être préparé pour chaque laboratoire ;
- Responsabilités du laboratoire pendant l'étude de surveillance de la qualité ;
- Déclaration de confidentialité faite par le laboratoire ;
- Acceptation d'un éventuel audit du laboratoire, accès aux dossiers et aux échantillons conservés.

Après la conclusion du ou des accords, le coordonnateur principal de l'étude de surveillance de la qualité doit informer les coordonnateurs locaux des zones, régions ou pays participant à l'étude sur les points suivants :

- 5.8.1.1 Nom et adresse du ou des laboratoires ;
- 5.8.1.2 Contact(s) dans le laboratoire et
- 5.8.1.3 Médicaments confiés au laboratoire particulier pour y être testés.

Le laboratoire commence normalement à tester uniquement lorsque tous les échantillons contenant le même PA sous la même forme de dosage ont été reçus. Par conséquent, il est important de fixer et de respecter la date limite pour l'envoi d'échantillons au laboratoire d'essais.

Ce guide recommande également l'utilisation d'une approche sur plusieurs niveaux des tests dans le cadre du système de gestion des performances. Il s'appuie sur l'Approche à trois niveaux qu'il améliore :

- sur le terrain : par une inspection physique et visuelle,
- sur le terrain des tests (en utilisant le Minilab™ ou d'autres outils de détection)
- enfin, au laboratoire, selon les besoins (en utilisant des tests officiels ou d'autres méthodes acceptées par la DICQ de l'ARP.

5.8.2 Tests à effectuer

Les essais au laboratoire de tous les échantillons prélevés doivent être effectués conformément au protocole d'essai, et devront être convenus avec le laboratoire d'essais.

Selon les objectifs de l'étude de surveillance de la qualité, les médicaments ciblés et les ressources disponibles, les tests à faire sur les échantillons recueillis peuvent inclure les tests suivants :

- 5.8.2.1 Vérification de l'identité ;
- 5.8.2.2 Effectuer des tests pharmacopée complets ou analogues ; et
- 5.8.2.3 Effectuer des tests spécifiques (exemple : test microbien).

Si les tests sont censés donner une image complète de la qualité des médicaments ciblés, ils devront être effectués selon une pharmacopée ou une monographie analogue ou selon la méthode du fabricant. Les tests suivants sont, en principe, inclus, mais la sélection doit suivre l'approche basée sur le risque :

- 5.8.2.4 Inspection physique et visuelle ;
- 5.8.2.5 Identification ;
- 5.8.2.6 Essai pour les PA déclarés sur l'étiquette ;
- 5.8.2.7 Test pour les substances apparentées ;



**Ligne directrice pour la surveillance post-
marketing de la qualité des médicaments et
autres produits de santé selon une approche
basée sur les risques**

- 5.8.2.8 Formes de dosage solides – dissolution ou désintégration, uniformité des unités de dosage (par masse ou teneur), finesse de dispersion, pour les comprimés dispersibles ;
- 5.8.2.9 Formes de dosage liquide – valeur du pH et volume dans les récipients ou volume extractible ; et
- 5.8.2.10 Vaccins et produits parentéraux – tests de stabilité, d'activité, de stérilité et d'endotoxines bactériennes etc.

L'inclusion de tests pour l'uniformité de contenu pour les formes à dose unique, ou pour la stérilité et les endotoxines bactériennes, qui sont coûteuses et chronophages, et nécessitant la collecte de plus d'unités, devra être considérée en relation avec les médicaments ciblés et les ressources disponibles.

Il est impossible d'obtenir une certitude de 100 % au sujet de la stérilité du produit uniquement par des tests et des inspections. L'application de la conformité aux principes de BPF, peut-être un moyen plus efficace de vérification dans certains cas.

Les méthodes de la pharmacopée/du fabricant doivent être utilisées pour fournir des informations permettant à l'ARP de prendre les mesures appropriées. D'autres méthodes d'analyses de base telles que la chromatographie sur couche mince (Minilab), des méthodes internes validées et des techniques non destructrices comme la spectroscopie Raman et infrarouge [IR], etc. peuvent être utilisées pour évaluer l'identité du produit et estimer son contenu. Les résultats obtenus avec ces méthodes d'analyse peuvent servir pour prendre des mesures réglementaires ou nécessiter une confirmation par d'autres analyses au préalable.

La figure 2 fournit un diagramme de flux pour effectuer le dépistage visuel. Avant d'évaluer d'autres aspects de la qualité, les inspecteurs doivent confirmer que le produit est enregistré auprès de l'autorité de réglementation compétente et pertinente et qu'il n'a pas expiré.

Lorsque des produits non enregistrés ou périmés sont détectés, les inspecteurs devront discuter des résultats avec l'autorité de réglementation pour déterminer les prochaines étapes appropriées. Selon l'objectif de l'étude, une évaluation plus approfondie de la qualité du produit peut être justifiée.



Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques

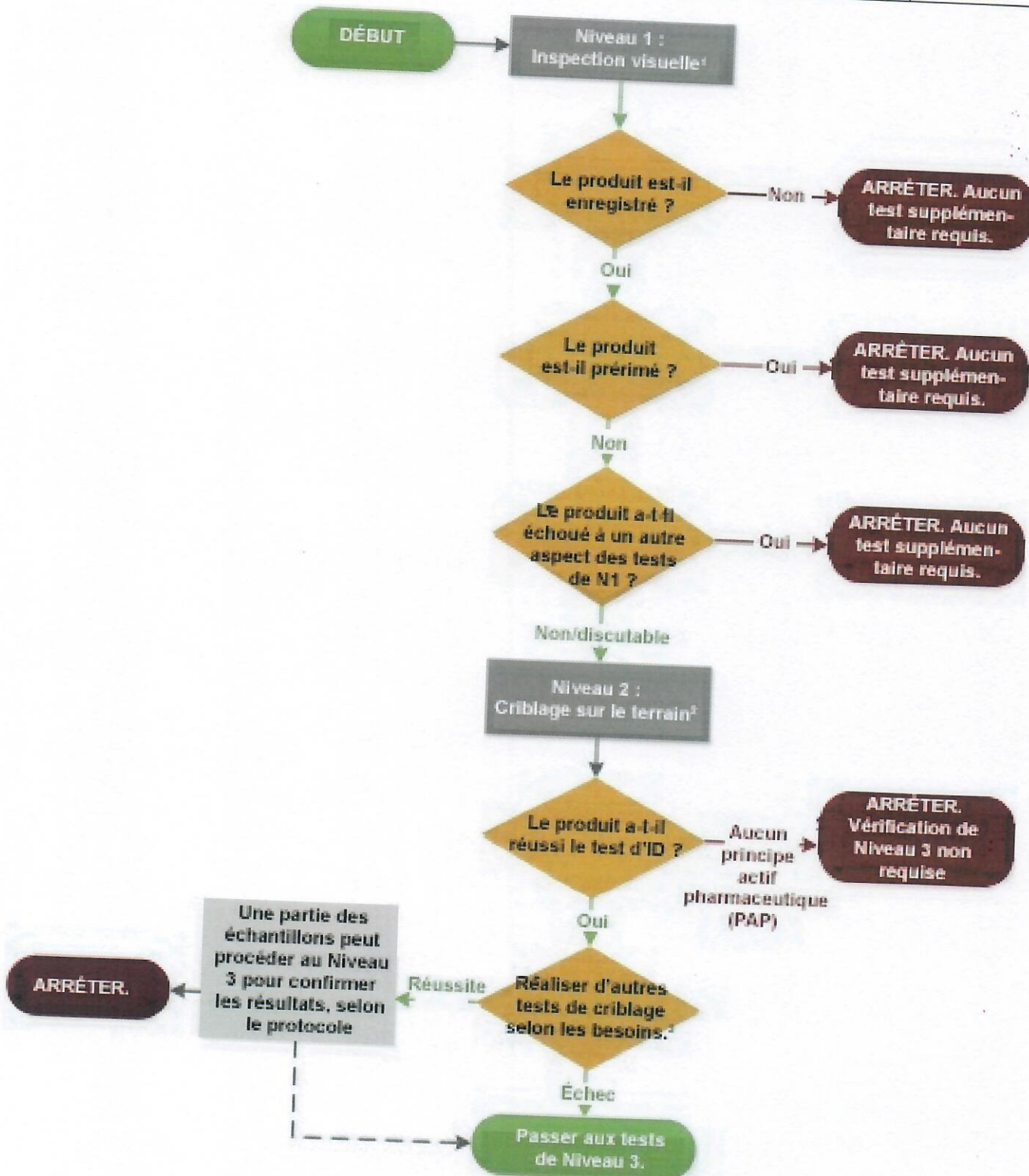


Figure 2 : Guide pour l'inspection physique et visuelle et tests de screening sur site (Niveaux 1 et 2)



**Ligne directrice pour la surveillance post-
marketing de la qualité des médicaments et
autres produits de sante selon une approche
basée sur les risques**

Notes de bas de page :

- ¹Niveau 1 : L'inspection visuelle doit inclure la comparaison avec l'état du produit à l'enregistrement (surface, couleur, contour, emballage, inscriptions, trait de sécabilité, mesures, etc.), la date de péremption, la date de fabrication (le cas échéant), le numéro de lot, le nom scientifique, le logo du fabricant (le cas échéant), le nombre d'unités par conditionnement, la forme posologique, le dosage, le nom et l'adresse du fabricant, la présence de notice, l'intégrité de l'emballage.
- ²Niveau 2 : Le criblage sur le terrain peut inclure la vérification de l'identité (ID) d'un produit et d'autres tests simples de criblage (par exemple : tests utilisant le Minilab™) selon les besoins.
- ³Si un produit réussit les tests d'identification, d'autres tests doivent être priorités dans l'ordre suivant : contenu, désagrégation et impuretés.

Des tests officiels doivent être effectués sur les échantillons suspects qui échouent aux tests de screening sur le terrain et, selon le protocole, sur une partie des échantillons pour confirmer les résultats du niveau 2.

La figure 3 propose un système de priorisation des tests officiels en fonction du type de produit testé, du risque associé aux échantillons, des coûts associés à des tests particuliers et de la complexité technique.

L'utilisation de méthodes pharmacopées ou d'autres méthodes validées approuvées par l'ARP est recommandée. Notez que si un produit échoue à un test au niveau 2 (par exemple, l'échantillon ne passe pas la désintégration), le même test doit être effectué au niveau 3 en utilisant des méthodes officielles avant d'entreprendre des tests pour d'autres attributs de qualité.

Si le résultat du niveau 2 est confirmé au niveau 3, aucun autre test n'est nécessaire.

Si, par contre, la réalisation du même test à l'aide de méthodes officielles ne confirme pas le résultat des tests de niveau 2, il est recommandé que l'analyste procède à la hiérarchisation suggérée de tests officiels tels que décrits dans la Figure 3.



Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques

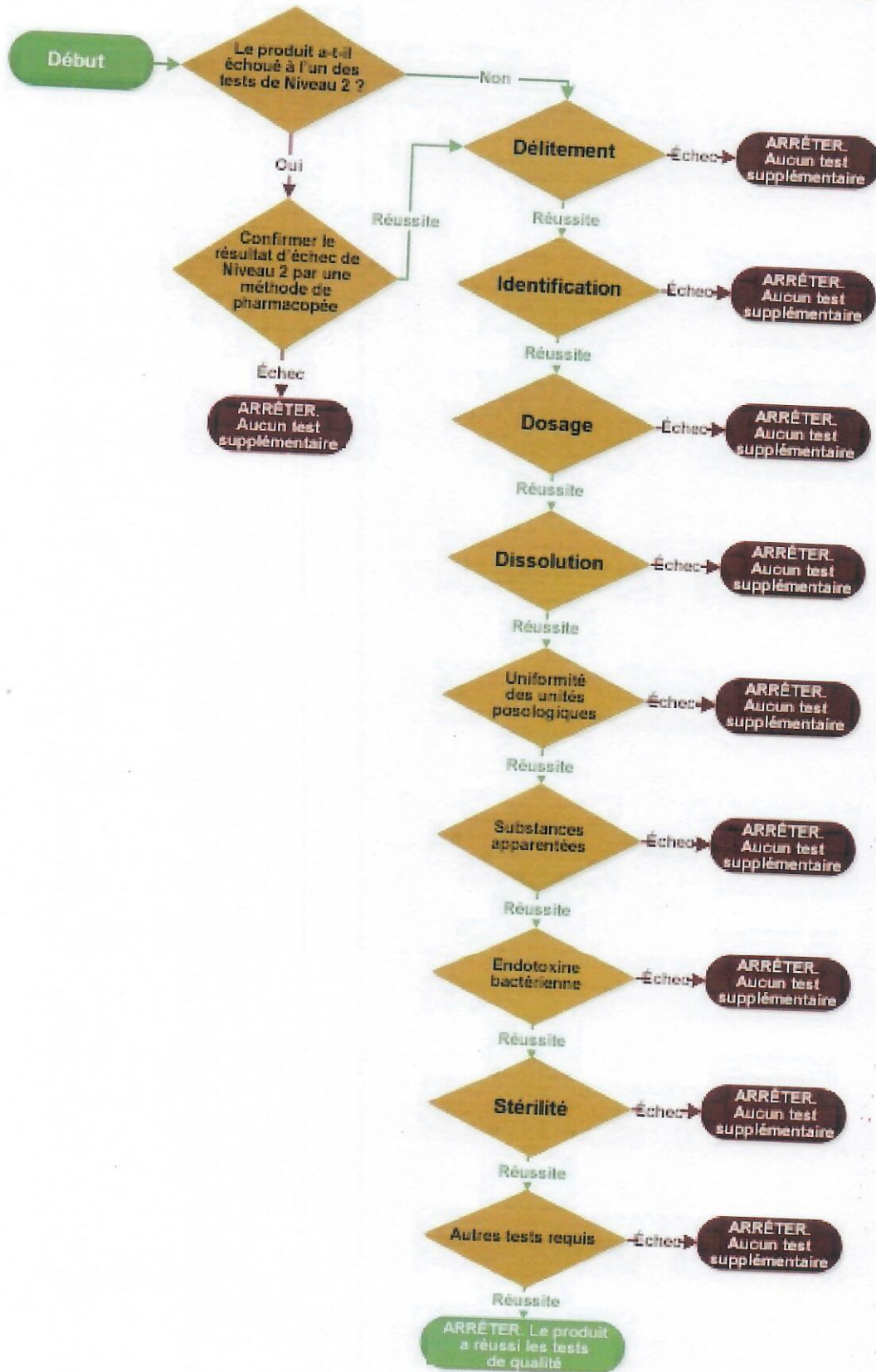



Figure 3 : diagramme de réalisation des tests officiels

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de sante selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 22 sur 28

5.8.3 Méthodes et spécifications des tests

Les méthodes et les spécifications de tests devront être choisies de la façon qui servira le mieux les objectifs de l'étude de surveillance de la qualité. En général, lorsque des échantillons de différents fabricants sont prélevés dans le cadre d'une même étude, tous les échantillons contenant les mêmes PA sous la même forme et étiquette sont testés selon la même méthode et la même spécification pour permettre la comparaison d'échantillons provenant de différents fabricants. Cette spécification est ensuite utilisée pour décider de la conformité ou de la non-conformité des échantillons testés aux fins de l'étude de surveillance de la qualité. Dans la mesure du possible, des méthodes et des spécifications pharmacopées doivent être utilisées. Si aucune monographie pour le médicament cible n'existe dans une pharmacopée ou si les monographies existantes ne couvrent pas les tests souhaités, une méthode validée du laboratoire devra être utilisée.

Lorsque les échantillons d'un seul fabricant ne sont testés que dans le cas d'une étude de surveillance de la qualité, les méthodes et les spécifications du fabricant peuvent être utilisées, si elles sont disponibles pour le laboratoire d'essais. La performance de ces méthodes dans les conditions du laboratoire d'essais devra être vérifiée. Pour chacun des médicaments ciblés, le protocole doit contenir la liste des tests à effectuer, la référence aux méthodes à utiliser et les spécifications à utiliser.


5.8.4 Réception et test d'échantillons par un laboratoire d'essais

Lorsque des échantillons sont reçus, le laboratoire d'essais devra :

- Inspecter chaque échantillon pour s'assurer que l'étiquetage est conforme aux informations fournies dans le formulaire de prélèvement d'échantillons ou la demande d'essai ; une banque de données électronique (exemple : des photos numérisées ou des photographies de médicaments, tels que des comprimés, des emballages et des prospectus) est recommandée ;
- Stocker les échantillons selon les conditions énoncées sur les étiquettes des produits, y compris le respect des exigences relatives à la chaîne de froid ;
- Confirmer que l'état d'entreposage approprié a été utilisé pendant le transport des échantillons ;
- Effectuer des tests de qualité conformément au protocole de test et en conformité avec le système de gestion de la qualité des laboratoires ;
- Préparer des rapports d'analyse complets et des certificats d'analyse ;
- Conserver le ou les documents reçus avec les échantillons, les enregistrements des tests effectués sur chaque échantillon, y compris toutes les données brutes, et conserver les échantillons conformément aux exigences définies par le coordonnateur principal de l'étude de surveillance de la qualité pendant au moins six mois si l'échantillon est conforme aux spécifications ou pendant au moins un an ou jusqu'à la date d'expiration (si celle-ci est plus longue) s'il n'est pas conforme ; et
- Archiver les données selon les conditions convenues suivant la procédure interne de la DICQ de l'ARP sur la gestion des échantillons.

5.8.5 Détermination du statut d'enregistrement

L'état d'enregistrement des échantillons recueillis sera étudié à l'aide de la base de données de l'ARP des produits enregistrés et l'étiquette des produits collectés doit également être évaluée par rapport à l'étiquette originale fournie par le fabricant du produit au moment de l'enregistrement. L'évaluation de l'étiquette du produit par rapport à l'étiquette standard peut ne pas être pertinente pour les produits qui ne sont pas enregistrés par l'autorité.

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 23 sur 28

6. Analyse des données, communication et action

6.1 Analyse des données

Pour permettre une interprétation appropriée, les données obtenues lors de la collecte et des tests des échantillons, doivent être résumées et organisées de façon appropriée en reliant chaque échantillon à toutes les données recueillies et en assurant la cohérence et la sécurité. Des précautions appropriées devront être prises pour éviter les erreurs. Pour l'analyse de grands ensembles de données, des logiciels statistiques peuvent être utilisés.

Après toutes les évaluations, l'unité PMS prépare un rapport type fondé sur les résultats. Chaque rapport contiendra un résumé des résultats et des recommandations pour guider l'Autorité. Enfin, le rapport est officiellement soumis à l'ARP pour examen et pour toute mesure pertinente.

6.2 Communication

Les résultats de l'étude de surveillance de la qualité des médicaments (PMS), y compris les mesures prises, doivent être communiquées aux parties prenantes concernées et au public. Cela devra être accompli par l'ARP appuyé par l'unité PMS. Différents mécanismes peuvent être utilisés pour diffuser/communiquer les résultats de la PMS. Ce qui suit devra être pris en considération :

- Partager les résultats dans différents forums de sensibilisation sur la qualité des médicaments ;
- Publier dans différents bulletins d'information, magazines et autres documents imprimés pertinents ;
- Utiliser différents médias électroniques, y compris la radio et la télévision ;
- Publier les résultats sur le site web de l'Autorité et sur d'autres sites web reconnus ;
- Rédiger et diffuser un communiqué de presse avec les résultats et les coordonnées pour le suivi ; et
- Capturer et rassembler les résultats dans des bases de données publiques en ligne telles que la base de données sur la qualité des médicaments (<http://www.usp.org/global-health/medicines-quality-database>) ou le système mondial de surveillance et de monitoring de l'OMS (GSMS; <http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/surveillance/en/>).

6.3 Mesures

Selon les données et les résultats trouvés par la PMS, l'importance potentielle des résultats en matière de santé publique, l'Autorité peut prendre diverses mesures, y compris, mais sans toutefois s'y limiter :

- D'autres tests d'échantillons ;
- Demander des renseignements supplémentaires ou des éclaircissements aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché ;
- Rappeler des produits conformément aux procédures de l'ARP ou aux directives pour le rappel de produits médicaux de qualité inférieure et falsifiés (PQIF). Les fabricants et les importateurs ont la responsabilité d'effectuer le processus de rappel ;
- Suspension de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit ;
- Avertissement dans les bulletins nationaux de l'ARP ou avertissement distinct envoyé à une liste d'institutions et à toute personne habilitée ou compétente qui s'occupe du produit ou qui le prescrit ;



Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques

- Sanctions et poursuites adéquates et proportionnelles à la suite d'une condamnation pour violation de la législation applicable ;
- Communiquer avec les parties prenantes concernées comme les bureaux régionaux de la santé, les pays voisins et d'autres organisations concernées ;
- Prendre des mesures administratives en collaboration avec les organismes de réglementation compétents et la police ;
- Prendre des mesures juridiques pertinentes conformément aux mesures administratives et aux directives en matière de traitement des plaintes et autres lois nationales.

Remarque : Le flux de la PMS est cartographié à l'annexe 1

7. Mesure de la Performance de la PMS/Suivi et Evaluation

Il est important d'adopter une approche qui permet de renforcer la PMS. Cette approche doit être systématique et pragmatique dans sa conception et dans sa mise en œuvre. Ceci peut contribuer à optimiser l'utilisation des ressources disponibles et améliorer le système PMS de façon continue. Un système de suivi et d'évaluation s'avère approprié. L'utilisation d'indicateurs bien conçus et sélectionnés permet à l'ARP d'évaluer si des progrès sont réalisés vis-à-vis des résultats, des effets et des objectifs attendus des activités de la PMS.

L'analyse des données de la PMS tente de répondre aux questions clés suivantes :


- Est-ce que le système de PMS est adéquat ? Si non, pourquoi, et comment cela peut-il être amélioré ?
- Quelle est l'ampleur du problème des médicaments QIF dans les secteurs public et privé ?
- Quels problèmes des systèmes d'AQ/CQ liés à la PMS doivent être résolus, et par qui ? Comment et quand seront-ils résolus ?

Le système de suivi et d'évaluation mis en place sera mis en œuvre par le personnel de l'ARP qui n'est pas impliqué dans les activités de la PMS. Le suivi pourra être effectué durant la mise en œuvre des activités de PMS alors que l'évaluation se fera à la suite de la conclusion des activités et la prise des décisions réglementaires.

05 SEP 2023



Dr Oumy Kalsoum
Directrice PLAC

 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de santé selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 25 sur 28

Références

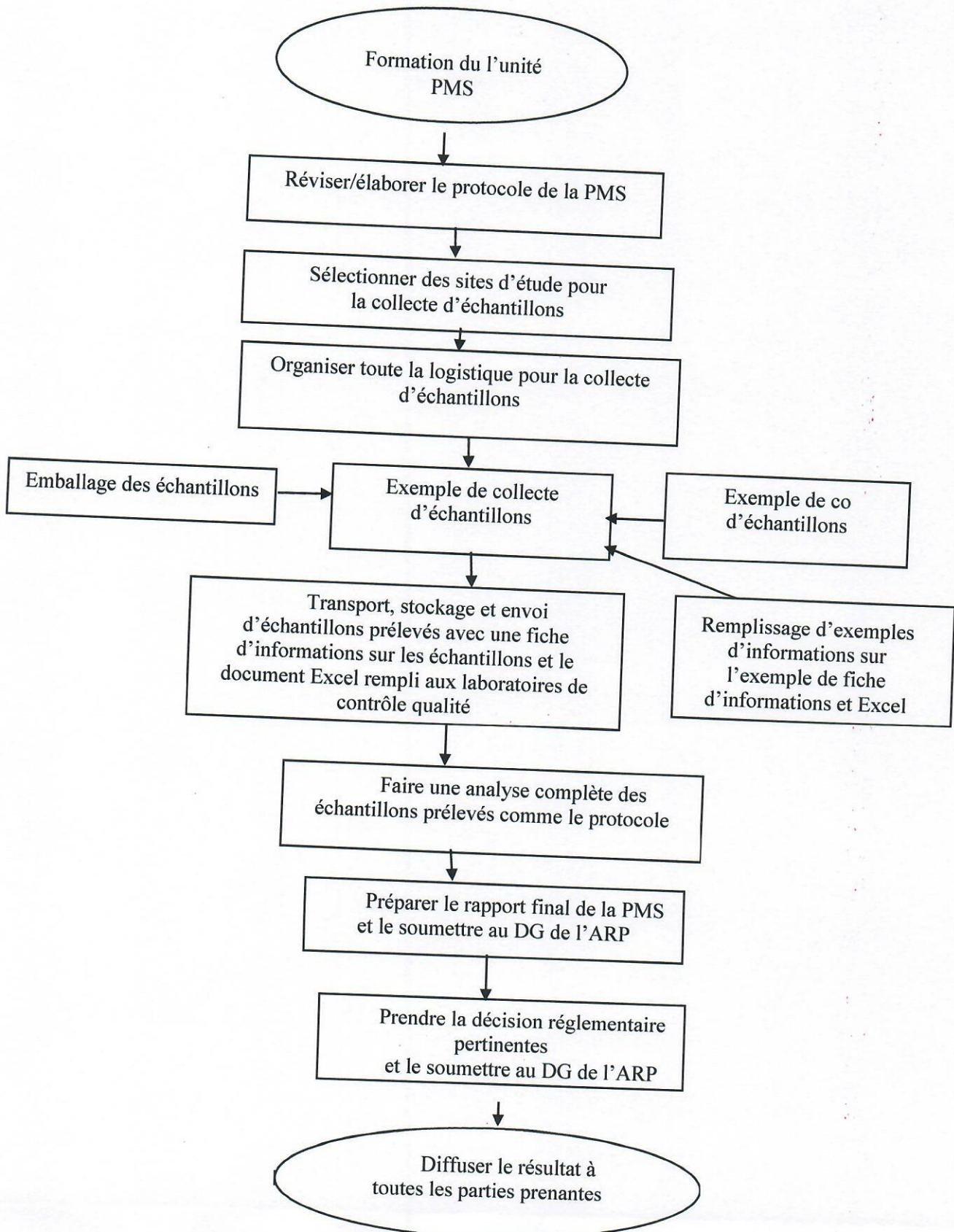
1. Directive de l'OMS sur la conduite des enquêtes sur la qualité des médicaments (OMS-TRS numéro 996, 2016, annexe 7). Organisation mondiale de la Santé : http://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/WHO_TRS_996_web.pdf
2. Programme de promotion de la qualité des médicaments (PQM) : Orientation s'appliquant à la mise en œuvre d'une surveillance de la qualité après commercialisation fondée sur les risques dans les pays à faibles et moyens revenus - Pays: <https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/risk-based-post-marketing-surveillance-feb-2018.pdf>
3. Directives de l'OMS pour l'échantillonnage des produits pharmaceutiques et des matériaux connexes (série de rapports techniques de l'OMS 631, no 929, 2005, annexe 4). Organisation mondiale de la Santé : <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js21440en/>.
4. Programme de promotion de la qualité des médicaments (PQM). 2010. Renforcement de la capacité nationale en matière de qualité des médicaments : Résumé quinquennal (2005-2009) Promotion du Programme de la qualité des médicaments en Asie du Sud-Est et aux Philippines. Rockville, Maryland. : Convention de la pharmacopée américaine. Consulté le : 09 nov 2018. Disponible à l'adresse : <http://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/rdmareport.pdf>.
5. Bonnes pratiques pour les laboratoires pharmaceutiques de contrôle de la qualité. Dans : Comité d'experts de l'OMS sur les spécifications des préparations pharmaceutiques : quarante-quatrième rapport. Genève : Organisation mondiale de la santé (2010) : Annexe 1 (Série de rapports techniques de l'OMS, no 957 (http://www.who.int/prequal/info_general/documents/TRS957/GPCL_TRS957_Annex1.pdf, consulté le 30 octobre 2018).
6. Préqualification des laboratoires de contrôle de la qualité : procédure d'évaluation de l'acceptabilité, en principe, des laboratoires de contrôle de la qualité à l'usage des agences des Nations Unies: http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/trs1003_annex3.pdf
7. Une identification à risque des médicaments essentiels pour la fabrication locale dans les pays à revenus faibles et moyens. Organisation mondiale de la Santé : http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/Local-manufacturing_risk-QAS16-682_24082016.pdf?ua=1
8. Un cadre d'allocation des ressources basées sur le risque pour l'assurance de la qualité des médicaments pour les autorités de réglementation des médicaments dans les pays à revenus faibles et moyens : https://www.usp-pqm.org/sites/default/files/pqms/article/risk-based_resource_allocation_framework_june2018.pdf
9. Directive pour la mise en œuvre d'une surveillance de la qualité après commercialisation basée sur les risques dans les pays à faibles et moyens revenus (LMIC). 2017. USP/PQM. Rockville, Maryland.




**Ligne directrice pour la surveillance post-
marketing de la qualité des médicaments et
autres produits de sante selon une approche
basée sur les risques**

Annexes :

Annexe 1 : Graphique de surveillance de la qualité des médicaments après commercialisation



 <p>Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique</p>	Support documenté	Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de sante selon une approche basée sur les risques	Indice : 01
		Date : 05/09/2023
		Page 27 sur 28

Annexe 2 : Formulaire de dépôt d'informations sur les échantillons

Code Unique de l'échantillon : _____
(Nom de la région/numéro d'identification de l'installation) (A : B)

Type de lieu de collecte : Privé : _____ ; Public: _____ ; ONG: _____

Nom du point de vente du médicament/ lieu / endroit où l'échantillon a été prélevé : _____

Adresse (avec numéro de téléphone, numéro de fax et adresse électronique, le cas échéant) : _____

Nom du produit de l'échantillon : _____

Nom du (des) principe(s) pharmaceutique(s) actif(s) (DCI) avec le dosage : _____

Forme pharmaceutique (comprimé, gélule, poudre pour injection, etc. : _____

Taille de l'emballage, type et matériau d'emballage du récipient : _____

Numéro de /lot : _____

Date de fabrication : _____ Date d'expiration : _____

Statut réglementaire dans le pays, numéro d'enregistrement, le cas échéant : _____

Nom et adresse du fabricant _____

Quantité collectée (nombre d'unités d'échantillonnage ou de récipients multi doses prélevés) _____

Conditions de stockage/climatiques sur le site/point d'échantillonnage (température et humidité, l'indication des conditions est acceptable, commentaires sur l'adéquation des locaux où les produits sont stockés sur le site particulier pour l'information de l'ARP _____

Anomalies, remarques ou observations pouvant être considérées comme pertinentes, le cas échéant: _____


Date du prélèvement de l'échantillon : _____

Nom et signature des échantillonneurs : Nom et signature du Superviseur :

1. _____

2. _____

3. _____

 Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique	Support documenté		Référence : DISV-SRM SD 001
	Ligne directrice pour la surveillance post-marketing de la qualité des médicaments et autres produits de sante selon une approche basée sur les risques		Indice : 01
			Date : 05/09/2023
			Page 28 sur 28

Note:

- ✓ Les échantillons prélevés doivent rester dans leur récipient d'origine, intact et non ouvert.
- ✓ Ce formulaire de collecte d'informations sur les échantillons doit toujours être conservé avec l'échantillon prélevé.
- ✓ Les procédures d'échantillonnage appropriées doivent être suivies.
- ✓ La base de données Excel doit être correctement remplie.