



**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 SUR LA LIBERATION DES LOTS DE VACCINS**

Novembre 2023 Dakar, Sénégal



## SOMMAIRE

Liste des abréviations .....	3
Introduction .....	4
I. Présentation de la libération des lots de vaccins au Sénégal.....	4
I.1.Généralités.....	4
I.2.Évaluation indépendante du vaccin.....	4
I.3.Principes directeurs .....	5
I.4.Portée.....	5
I.5.Directives scientifiques applicables à la libération des lots de vaccins.....	5
I.6.Reconnaissance et confiance.....	5
II. Directives pour la mise en œuvre de la libération des lots de vaccins au Sénégal .....	5
II.1.Libération des lots de vaccins importés .....	5
II.2.Libération des lots de vaccins fabriqués au Sénégal.....	6
II.3.Approches de libération des lots en cas de force majeure .....	6
III. Procédure générale de libération des lots de vaccins au Sénégal .....	6
III.1.Généralités .....	6
III.2.Conseils sur la soumission des demandes de libération de lots.....	7
III.2.1. Vaccins du PEV .....	7
III.2.2. Vaccins enregistrés et importés par les grossistes ou autres importateurs.....	7
III.2.3. Vaccins produits localement.....	7
III.2.4. Vaccins importés en cas de force majeure comme les cas d'urgence et d'épidémie...	7
III.3.Conseils pour la demande de données supplémentaires .....	8
III.3.1. Les échantillons de vaccins .....	8
III.3.2. Lettre d'envoi d'échantillons.....	8
III.4.Conseils sur la surveillance de la température.....	8
III.5.Conseils sur les non-conformités.....	9
III.6.Conseils sur les cas exceptionnels .....	9
IV. Critères de rejet pour la libération des lots de vaccins .....	9
Conclusion.....	9



### Liste des abréviations

ARP : Agence sénégalaise de Réglementation Pharmaceutique

VAM : Service du contrôle biologique et Biotechnologique et de la libération des lots

PEV : Programme Elargi de Vaccination

OMS : Organisation mondiale de la santé

TRS : séries de rapports techniques

EUL : Emergency Use List

NM3 : Niveau de maturité 3

ANR : Autorité Nationale de Régulation

LOG : Service Logistique et contrôle Technico-Réglementaire

ANR : Agence Nationale de Réglementation

EDQM : European Directorate for the Quality of Medicines



## **Introduction**

La production de vaccin est complexe, ardue et nécessite la maîtrise de multiples technologies. Par conséquent, un contrôle et une surveillance stricte de la qualité à chaque étape du processus sont obligatoires afin d'éliminer ou de réduire le risque dû aux défaillances de production.

Ce document d'orientation est destiné à aider les parties prenantes à comprendre et à respecter les exigences relatives à la libération des lots de vaccins au Sénégal.

## **I. Présentation de la libération des lots de vaccins au Sénégal**

### **I.1. Généralités**

Le vaccin est de nature complexe et plus variable que les médicaments synthétisés chimiquement. Les défis liés à la production de lots cohérents de vaccins ont soulevé des doutes quant à la sécurité des vaccins. Différents lots de vaccins sont développés à partir de sources biologiques intrinsèquement variables et peuvent provoquer des effets délétères tels que le retour à la virulence ou la toxicité ou la perte d'immunogénicité. Étant donné que ces effets peuvent ne pas être détectés immédiatement après l'administration, des conséquences majeures peuvent survenir car les vaccinations impliquent un grand nombre de personnes en bonne santé.

En plus de la complexité de la fabrication et des contrôles de qualité, des conditions de stockage appropriées et une gestion efficace de la chaîne d'approvisionnement doivent être assurées pour préserver la sécurité, l'efficacité et les propriétés de durée de conservation limitée du vaccin.

Pour ces raisons, un examen minutieux et indépendant des données de fabrication et de contrôle qualité de chaque lot est nécessaire avant sa commercialisation. Il s'agit d'assurer la qualité constante des lots fabriqués. Chaque lot de vaccin est soumis à la libération avant sa mise sur le marché. Le fabricant ou l'importateur doit soumettre les documents et/ou échantillons pour chaque lot à l'Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique (ARP) pour une évaluation indépendante.

Les fabricants doivent s'assurer que chaque nouveau lot de vaccin est identique dans ses caractéristiques spécifiques à celles décrites dans le dossier d'autorisation de mise sur le marché approuvé.

La libération des lots permettra à l'ARP de vérifier l'innocuité, la qualité et l'efficacité de chaque lot de vaccins produits. Après approbation de l'ARP, un certificat officiel de libération des lots est émis.

Le processus impliquera les parties suivantes :

- Agence sénégalaise de Réglementation pharmaceutique (ARP) ;
- fabricants ;
- grossistes répartiteurs publics et privés ;
- Programme Elargi de Vaccination (PEV) ;
- importateurs autres que les grossistes.

### **I.2. Évaluation indépendante du vaccin**

L'évaluation indépendante du vaccin peut être basée sur :

- a) l'examen des protocoles sommaires des fabricants qui comprennent les données de fabrication et des essais, pour chaque lot fabriqué du vaccin ;
- b) la reconnaissance et/ou l'acceptation du certificat de libération de lot émis par une autorité de réglementation pharmaceutique ;
- c) les essais indépendants.

Ces approches ne sont pas mutuellement exclusives et peuvent être spécifiques à un vaccin. Le cas échéant, une stratégie pour chaque vaccin particulier doit être établie en tenant compte des aspects tels que la nature du vaccin, l'expérience post-commercialisation, y compris l'historique de production et le profil d'innocuité.



La durée d'évaluation de demande de libération est de dix (10) jours ouvrables au maximum si aucun contrôle technique n'est nécessaire ou de quatre (4) mois au maximum si des contrôles techniques sont obligatoires. Cependant, en cas de force majeure, cette durée peut être réduite.

### **I.3. Principes directeurs**

La libération des lots fournit un suivi supplémentaire sur chaque lot de vaccin nouvellement fabriqué. L'approche employée dans la libération des lots est basée sur les recommandations de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS).

### **I.4. Portée**

Cette ligne directrice est axée sur les vaccins fabriqués au Sénégal et ceux importés homologués à usage humain.

Ce document est destiné à fournir des conseils aux importateurs ainsi qu'aux fabricants de vaccins.

### **I.5. Directives scientifiques applicables à la libération des lots de vaccins**

Les directives pour la libération indépendante des lots de vaccins par les autorités de réglementation ainsi que les séries de rapports techniques (TRS) pour tous les vaccins sont disponibles sur le site Web de l'OMS.

La surveillance du système de la chaîne de froid est désormais intégrée, sur la base d'une analyse de risque, au processus de libération des lots et n'est pas obligatoire pour tous les vaccins.

### **I.6. Reconnaissance et confiance**

La libération de lots par des tests indépendants se fait sur la base d'une approche basée sur le risque mais aussi la reconnaissance et la confiance peuvent être appliquées pour la libération des lots de vaccins.

L'évaluation du risque est basée sur une procédure DICQ-VAM PR 016 donnant un score pour chaque vaccin permettant de les catégoriser en vaccin de risque faible, moyen ou élevé.

Ainsi, pour chaque vaccin où le risque est élevé, un contrôle technique indépendant sera réalisé en se basant sur les lignes directrices de l'EDQM qui décrivent les tests à réaliser pour chaque vaccin.

Pour la reconnaissance et la confiance, l'ARP reconnaît les certificats d'analyse et de libération émis par les ANR d'au moins de niveau de maturité 3 ou leur équivalent pour les vaccins.

Ainsi, les ANR reconnues par l'ARP pour les vaccins sont celles de niveau de maturité 3 au minimum ou leurs équivalents publiés sur le site de l'OMS ([https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/regulatory-systems/wla/rev-list-of-transitional-wlas.pdf?sfvrsn=1f6c2140\\_7&download=true](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/medicines/regulatory-systems/wla/rev-list-of-transitional-wlas.pdf?sfvrsn=1f6c2140_7&download=true)).

## **II. Directives pour la mise en œuvre de la libération des lots de vaccins au Sénégal**

Cette ligne directrice est largement basée sur la recommandation décrite dans les Lignes directrices pour la libération indépendante des lots de vaccins par les autorités de réglementation élaborées par l'OMS.

### **II.1. Libération des lots de vaccins importés**

- a) Les approches de libération des lots pour les vaccins enregistrés et importés au Sénégal des pays fabricants, dont l'autorité de réglementation pharmaceutique n'est pas de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent, comprennent :
- l'examen sommaire de protocole des fabricants basé sur le dossier du vaccin qui a été approuvé par l'ARP lors de son enregistrement ;



- l'examen du certificat de libération du lot émis par l'autorité de réglementation pharmaceutique ;
  - l'examen du ou des certificat (s) d'analyse ;
  - le contrôle technique indépendant du lot de vaccin par l'ARP selon une approche basée sur le risque.
- b) Les approches de libération des lots pour les vaccins enregistrés importés au Sénégal des pays fabricants, dont l'autorité de réglementation pharmaceutique est au moins de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent, comprennent :
- la reconnaissance du certificat de libération du lot de vaccin émis par une autorité de réglementation pharmaceutique;
  - l'examen du ou des certificat (s) d'analyse du lot de vaccin.
- c) Les approches de libération, pour les vaccins pré-qualifiés importés par le système des Nations Unis, comme ceux du Programme Elargi de Vaccination (PEV), comprennent :
- L'examen du certificat de libération de lot émis par une autorité de réglementation pharmaceutique.
- Cependant, le certificat d'analyse et le résumé du protocole sommaire sont fournis par la Direction de la prévention.

## **II.2. Libération des lots de vaccins fabriqués au Sénégal**

Les approches de libération des lots pour les vaccins fabriqués au Sénégal comprennent :

- l'examen du protocole sommaire des fabricants basés sur le dossier du produit qui a été approuvé par l'ARP lors de son enregistrement ;
- le contrôle technique indépendant du vaccin.

## **II.3. Approches de libération des lots en cas de force majeure**

Elles comprennent soit :

- la reconnaissance du certificat de libération de lot lorsqu'il est émis par une autorité de réglementation pharmaceutique d'au moins de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent ;
- la reconnaissance de la déclaration d'exportation délivrée par une autorité de réglementation pharmaceutique d'au moins de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent ;
- la reconnaissance du certificat de libération pour les vaccins figurant sur la EUL (Emergency Use List) de l'OMS.

## **III. Procédure générale de libération des lots de vaccins au Sénégal**

### **III.1. Généralités**

- a) Le demandeur soumet à la direction générale une demande de libération de lot et les documents nécessaires soit par courrier électronique soit par courrier physique ;
- b) Avant l'arrivée du produit, le demandeur effectue le paiement à l'ARP (pour les vaccins importés par les grossistes, le paiement est inclus dans les redevances annuelles) ;
- c) L'évaluation de la demande est effectuée après complétude des documents exigés ;
- d) Le contrôle technique indépendant des vaccins est effectué par la Direction du Contrôle Qualité de l'ARP si nécessaire et un courrier sera adressé au demandeur pour des échantillons du vaccin ou de la référence du vaccin ;
- e) L'ARP délivre un certificat de libération ou de rejet de lot dans un délai de dix (10) jours ouvrables si aucun contrôle technique n'est nécessaire ou un délai de quatre (4) mois au maximum si un contrôle technique est obligatoire ;



- f) En cas de rejet, il est de la seule responsabilité de l'importateur ou du fabricant d'assurer une élimination appropriée et sécuritaire des vaccins sous la supervision de l'ARP en assistant à la destruction et en délivrant un certificat de destruction.

### **III.2. Conseils sur la soumission des demandes de libération de lots**

Ces directives décrivent les exigences générales relatives à la libération de lots.  
Tous les documents doivent être rédigés en français ou en anglais.

#### **III.2.1. Vaccins du Programme Elargi de Vaccination (PEV)**

Les vaccins du PEV sont pré qualifiés par l'OMS. Ainsi le dossier de demande de libération des lots de vaccins du PEV comprend au moins :

- la lettre de demande de libération ;
- le certificat de libération de lot émis par une autorité nationale de réglementation pharmaceutique d'au moins de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent.

Cependant, le protocole sommaire de production et de contrôle ou le certificat d'analyse peut être demandé pour suivre les tendances des lots.

#### **III.2.2. Vaccins enregistrés et importés par les grossistes ou autres importateurs**

- Si le lot de vaccin est déjà libéré par une autorité nationale de réglementation d'au moins de NM3 de l'OMS ou équivalent, le dossier de demande de libération comprend :
  - la demande de libération ;
  - le certificat de libération de lot de l'ANR de NM3 de l'OMS ou équivalent ;
  - le certificat d'analyse de l'ANR ou du fabricant ;
- Si le lot de vaccin n'est pas libéré par une autorité nationale de réglementation d'au moins de NM3 de l'OMS ou équivalent, le dossier de demande de libération comprend :
  - la lettre de demande de libération ;
  - le certificat de libération de l'ANR ;
  - le protocole sommaire de production et de contrôle ;
  - les échantillons de vaccins si nécessaire.

#### **III.2.3. Vaccins fabriqués au Sénégal**

Le dossier de demande comprend :

- la lettre de demande de libération ;
- le protocole sommaire de production et de contrôle ;
- les échantillons de vaccins y compris les références (si ça existe).

#### **III.2.4. Vaccins importés en cas de force majeure comme les cas d'urgence et d'épidémie**

Le dossier de demande comprend :

- la lettre de demande de libération ;
- le certificat de libération de lot lorsqu'il est émis par une autorité de réglementation pharmaceutique d'au moins de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent ;
- ou la déclaration d'exportation délivrée par une autorité de réglementation pharmaceutique d'au moins de niveau de maturité 3 de l'OMS ou équivalent ;
- le certificat de libération pour les vaccins figurant sur la EUL (Emergency Use List) de l'OMS.



La soumission incomplète des documents peut entraîner le rejet de la demande.

Tout lot libéré ou rejeté est publié sur le site internet de l'ARP (<https://arp.sn/liberation-des-lots/>).

### **III.3. Conseils pour la demande de données supplémentaires**

#### **III.3.1. Les échantillons de vaccins**

Il peut être demandé des échantillons de vaccin pour un contrôle technique surtout lorsque les vaccins présentent un risque de non-conformité selon une approche basée sur le risque ou bien lorsqu'il n'y a pas de standard international.

Dans ce cas un courrier électronique ou physique est adressé au client et le nombre d'échantillon requis sera précisé.

De même si la référence du vaccin existe, un courrier est adressé au fabricant pour la demande d'échantillons de référence si ces derniers ne sont pas envoyés systématiquement.

#### **III.3.2. Lettre d'envoi d'échantillons**

La lettre d'envoi des échantillons doit contenir les informations suivantes :

- le nom du fabricant ;
- le nom du vaccin, forme posologique et dosage ;
- le numéro de lot (doit être parallèle au numéro de lot dans la demande) ;
- la quantité d'échantillons envoyés ;
- la date d'expiration ;
- la date de fabrication ;
- la date d'envoi.

### **III.4. Conseils sur la surveillance de la température**

Un écart de température ou des conditions de stockage incorrectes du vaccin peuvent affecter la qualité, l'efficacité et la sécurité du vaccin.

Par conséquent, il est recommandé que tous les produits vaccinaux soient gardés dans les conditions de stockage recommandées à tout moment avec une surveillance continue. La non maîtrise de la traçabilité de la surveillance de la température et des conditions de stockage appropriées peut entraîner le rejet de l'ensemble du lot de vaccins.

Pour faciliter l'inspection de la chaîne de froid à l'arrivée du produit, des dispositifs électroniques de surveillance de la température appropriés doivent être inclus dans toutes les expéditions pour documenter si les limites de température ont été dépassées.

Ces dispositifs doivent servir de référence rapide pour déterminer si l'envoi a été exposé à une température à laquelle les produits auraient pu être endommagés.

Étant donné qu'un écart de température peut survenir pendant le transport, il peut être demandé à l'importateur de soumettre des données pertinentes et des documents justificatifs tels que des études de cycle thermique et une validation d'expédition pour justifier l'excursion de température pour chaque produit.

Si les données fournies ne sont pas suffisantes pour prouver la stabilité du produit, le lot de vaccins peut être rejeté.



### III.5. Conseils sur les non-conformités

En cas de vaccin non conforme, l'importateur s'assurera que l'approvisionnement en vaccin à usage local ne sera pas affecté.

L'ARP veille à ce que les vaccins non conformes ne soient pas mis sur le marché et soient éliminés.

La liste des lots de vaccins refusés est publiée sur le site internet de l'ARP.

La liste des vaccins à détruire est transmise par l'importateur à l'ARP. Les produits seront détruits suivant la procédure de destruction de l'ARP et un certificat de destruction est émis par cette dernière.

### III.6. Conseils sur les cas exceptionnels

Ces orientations ne s'appliquent qu'à l'émergence d'une situation de crise telle qu'une pandémie, une épidémie, une pénurie de produit sur le marché ou un besoin urgent dû à des changements dans les recommandations de la politique nationale de santé.

La demande de cas exceptionnel doit être appuyée par des documents connexes. Il n'est pas applicable en tant que plan alternatif pour soutenir une planification de l'approvisionnement et une gestion des stocks inappropriés par le demandeur.

Pour les autres situations dans lesquelles les libérations de lots de vaccins doivent être effectuées immédiatement, elles seront traitées au cas par cas.

## IV. Critères de rejet pour la libération des lots de vaccins

Le lot de vaccin doit être rejeté dans des conditions suivantes mais sans s'y limiter :

- la décision du directeur de l'ARP sur la base du document justificatif, commentaires d'une autre ANR (si disponible) ;
- l'échec de la vérification de l'apparence physique lors de l'inspection sans données à l'appui ;
- le défaut de fournir les données supplémentaires demandées lors de l'inspection ;
- la notice d'information sur le produit et l'étiquette ne sont pas mises à jour ou sont mises à jour sans l'approbation de l'ARP.

**NB** : En cas de rejet, la notification est faite au Service de la Surveillance du Marché et la destruction est faite conformément à la procédure de destruction des médicaments, vaccins et autres produits de santé (DISV-SRM PR 005).

## Conclusion

La libération des lots de vaccins est obligatoire au Sénégal aussi bien pour les vaccins importés que ceux produits localement.

Ainsi cette ligne directrice constitue un document d'orientation pour tous les acteurs autour des vaccins

Cependant, cette ligne directrice est dynamique et peut faire l'objet d'une mise à jour pour être en conformité avec toute nouvelle exigence de l'OMS ou toute autre institution régionale ou internationale.

Dr Oumy Kalsoum  
Ndiaye NDAO

