

**UNIVERSITE DE BATNA 2
FACULTE DE MEDECINE
DEPARTEMENT DE PHARMACIE
MODULE : PHARMACIE HOSPITALIÈRE**

LA VEILLE PHARMACEUTIQUE : pharmacovigilance et matéριοvigilance

Dr. ACHACHI.N



ANNEE UNIVERSITAIRE : 2020-2021

PLAN

- Introduction
- Historique
- Réglementation en Algérie
- Champs d'application

La pharmacovigilance

- Définition de la PV
- Objectifs de la PV
- Acteurs de la PV
- Organisation de la PV et méthodologie
- Exemple

La matériovigilance

- Définition et objectif de la MV
- Champs d'application de la MV
- Acteurs et circuit de la MV
- Signalement de la MV
- Conclusion



Phase I
Essais sur 20 à 50 volontaires
sains pour réunir des
données préliminaires

Phase III
Essais sur 250 à 4000 groupes de
patients plus variés pour déterminer
l'innocuité et l'efficacité à court terme

ESSAIS PRECLINIQUES

- Le nombre d'animaux testés est limité.
- La durée d'observation est limitée.
- La différence de pharmacocinétique et de biotransformation du médicament est difficilement extrapolable à l'homme (métabolites différents)
- Certains effets ne seront pas détectés (troubles psychiques, allergie...).

ESSAIS CLINIQUES

- Le nombre de sujets inclus dans les essais cliniques est limité < 5000 personnes
- Sujets à risque sont écartés : enfant, vieillard, femme enceinte, Insuffisant Rénal, Insuffisant Hépatique.
- Absence d'information sur les effets d'une prise chronique et interaction médicamenteuse

Après commercialisation

- Conditions normales d'utilisation
- Erreurs ou échecs thérapeutiques
- Mauvaise qualité ou contre façon
- Dépendance, tolérance ou résistance
- Intoxications, toxicomanie
- Mauvaise information

Expérimentation
préclinique sur
l'animal

Phase I

Phase II

Phase III

Phase IV
Après mise
sur le marché

Notification
spontanée

Enregistrement

← Développement →

← Postenregistrement →

HISTORIQUE

1959 : Le scandale de la thalidomide



1971-1977 : L'affaire Distilbène®
(diéthylstilbesrol)

1975 : Les sels de bismuth



HISTORIQUE

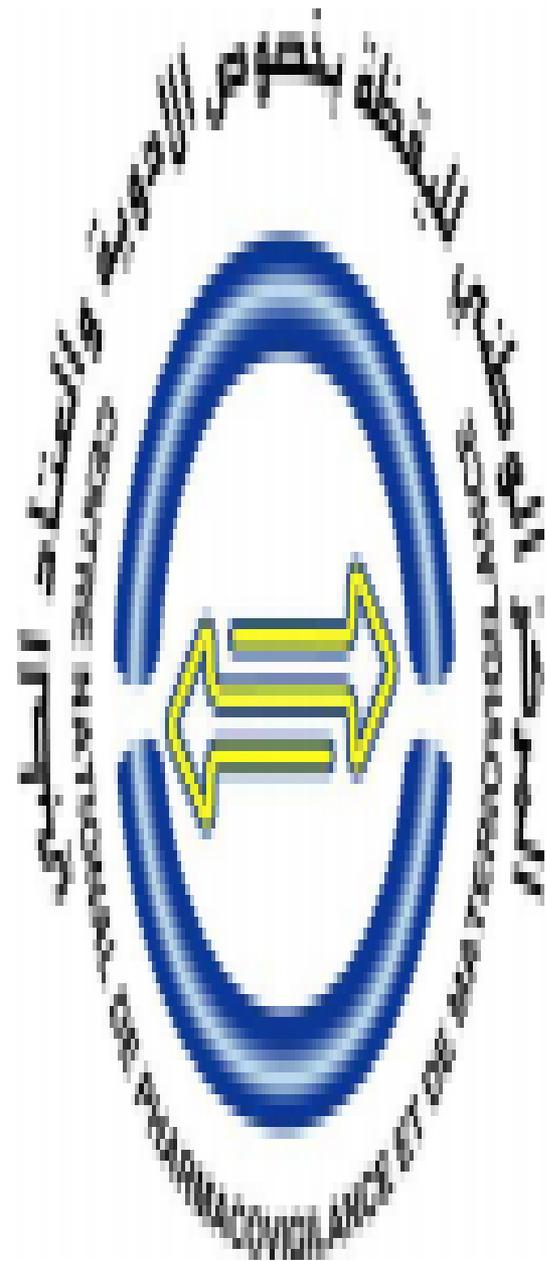
1963 L'OMS enjoint ses états membres à faire remonter des informations sur des médicaments ayant provoqués des réactions fâcheuses

1968 Création du WHO Drug Monitoring Center à Washington (puis à Genève en 1970 et enfin à l'Uppsala en Suède en 1978)

1972 En France : création des centres hospitaliers de PV, puis le CNPV en 1972, puis les CRPV en 1982

En Algérie : Le décret n° 98-192 du 3 juin 1998 et relatif à la création, organisation et fonctionnement du **CNPM**





Réglementation en Algérie

- Le décret n° 98-192 du 3 juin 1998 et relatif à la création, organisation et fonctionnement du **CNPM** :
« le CNPM a pour mission la surveillance des **réactions secondaires indésirables** dues à l'usage des **médicaments** mis sur le marché et des **incidents ou risques d'incidents** résultant de l'utilisation de **dispositifs médicaux**, et de la réalisation de toute étude ou travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et dispositifs médicaux lors d'administrations et usages divers pour accomplir des actes prophylactiques, diagnostics et thérapeutiques ».

CHAMPS D'APPLICATION

Pharmacovigilance

Matérovigilance

Hémovigilance

Biovigilance

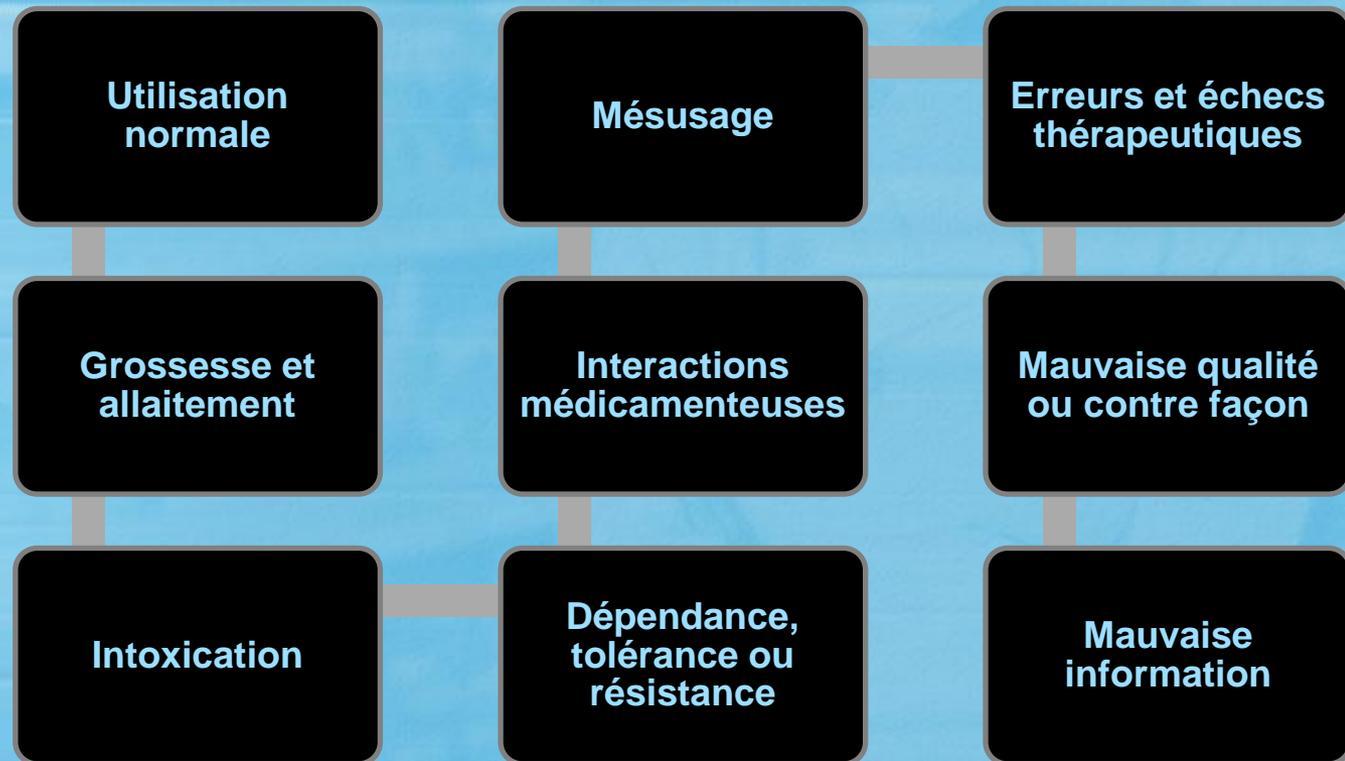
Réactovigilance

Cosmétovigilance

Phytovigilance



APPLICATION DU DISPOSITIF DE LA VEILLE PHARMACEUTIQUE



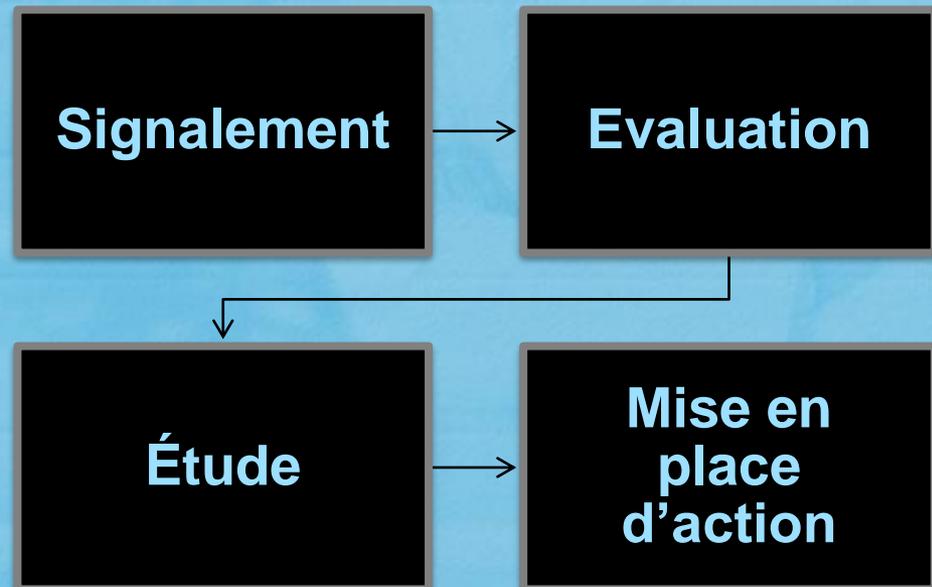
A central globe of the Earth is surrounded by a large, scattered collection of various pills and capsules in different colors (blue, pink, white, yellow, green, brown) and shapes (round, oval, capsule). The text "LA PHARMACOVIGILANCE" is overlaid in the center in a bold, green, sans-serif font.

LA PHARMACOVIGILANCE



DÉFINITION DE LA PV

- Une science ou activités relatives à la détection, l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des **effets indésirables** ou de **tout autre problème** lié aux médicaments. « OMS »



OBJECTIFS DE LA PV

Détection précoce des nouveaux EI

Établir la fréquence

Identifications des facteurs de risques

Comprendre le mécanisme et étudier les conséquences

Mise en œuvre des mesures nécessaires correctives



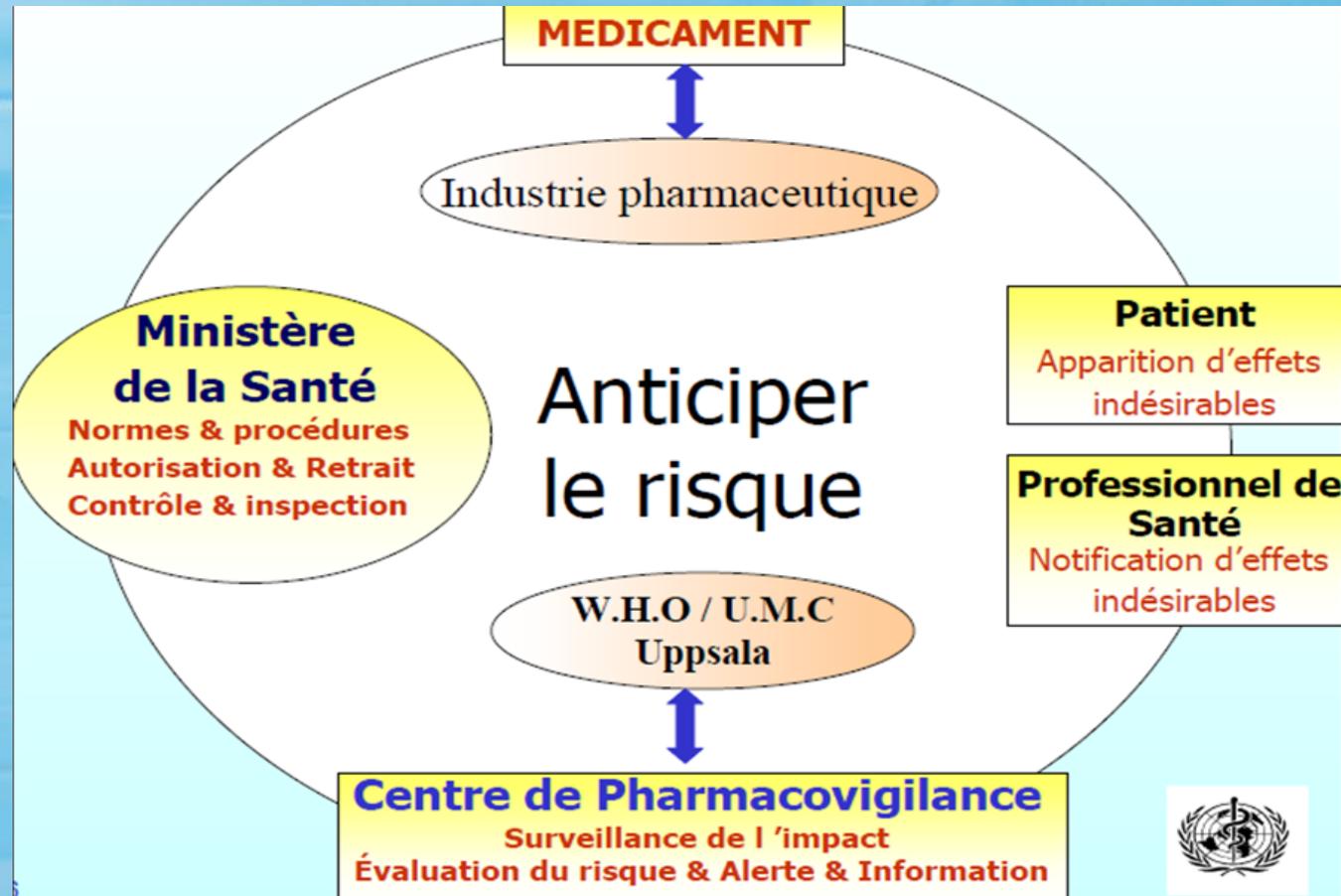
CHAMPS D'APPLICATION

Médicaments et les produits sanitaires à usage humain, possédants d'une AMM, ou sous ATU :

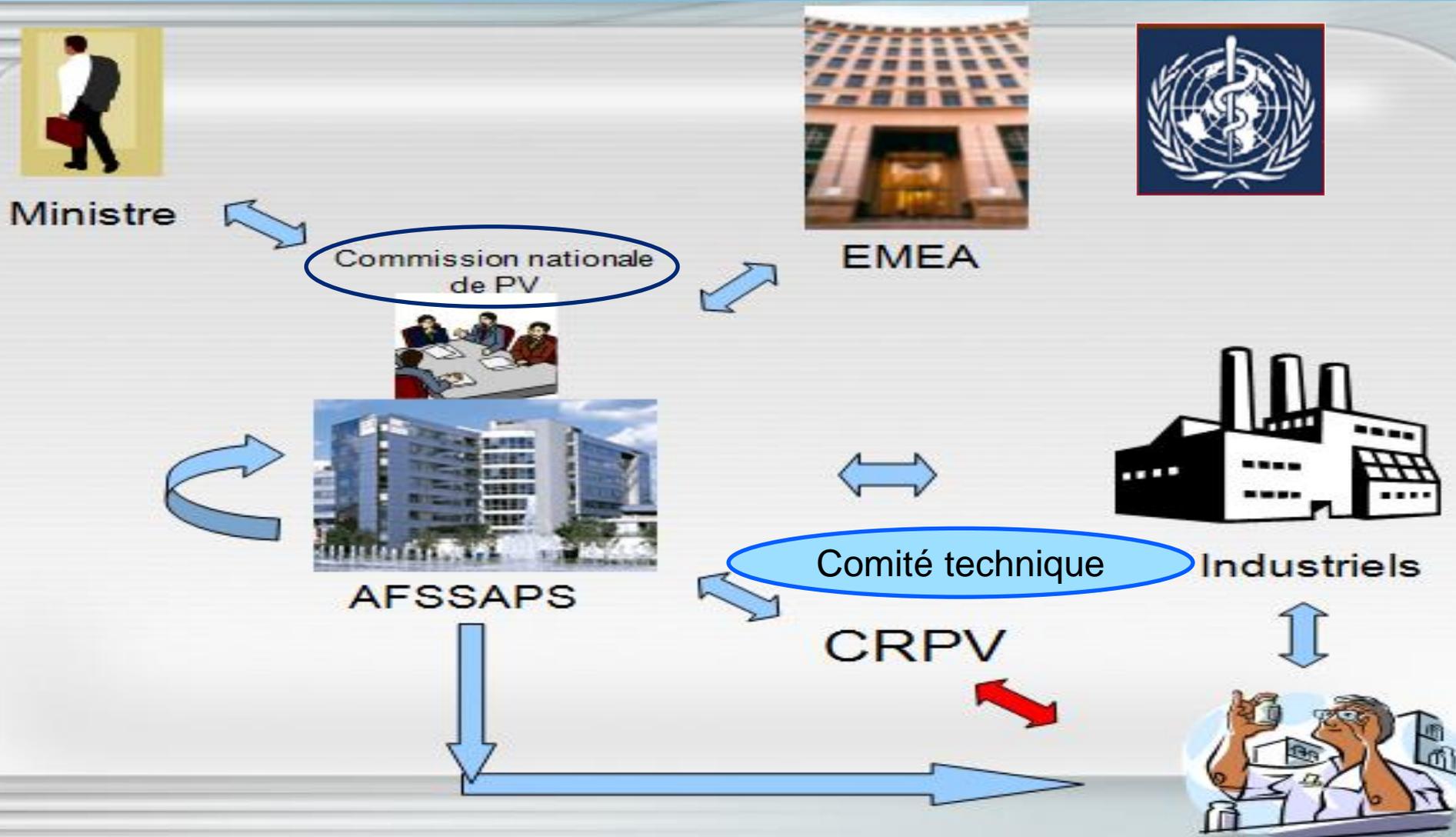
- Spécialités pharmaceutiques
- Préparations magistrales et hospitalières
- Préparations officinales
- Médicaments immunologiques (allergènes, vaccins sérum,...)
- Produits de thérapie génique
- Médicaments radio-pharmaceutiques
- Médicaments homéopathiques
- Certains produits diététiques

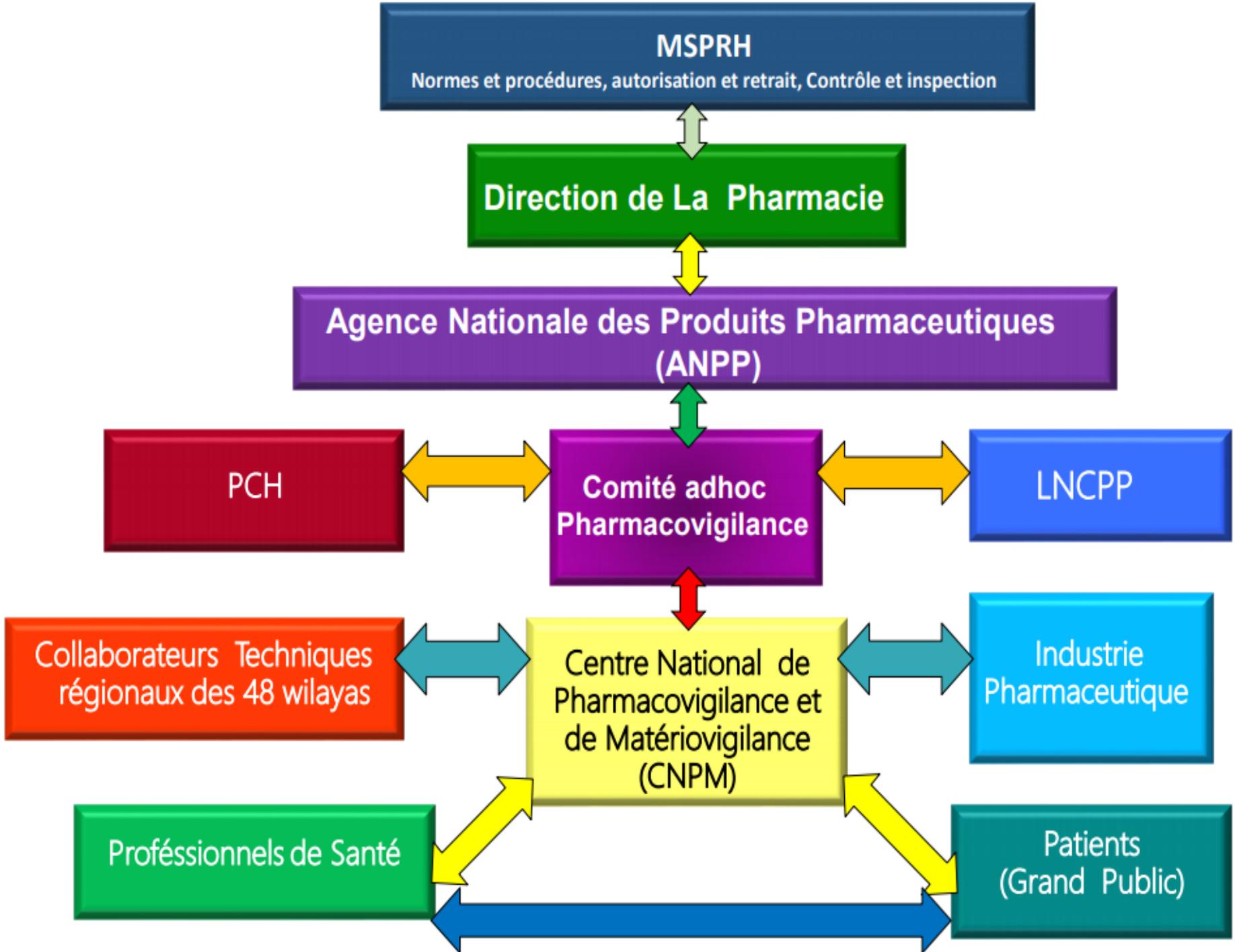
Pharmacovigilance

ACTEURS DE LA PV



ORGANISATION DE LA PV ET MÉTHODOLOGIE





ORGANISATION DE LA PV ET MÉTHODOLOGIE

COMITE TECHNIQUE

- Analyse des informations recueillies
- Suivi/Enquête de surveillance

COMMISSION NATIONALE

- Evaluation du risque
- Emission d'avis
- Proposition de mesure(s)

Décision



1. Notification / Déclaration / Recueil des données

- Démarche consistant à signaler un effet indésirable qui peut être en rapport avec la prise d'un ou de plusieurs Medts.



Notification
spontanée

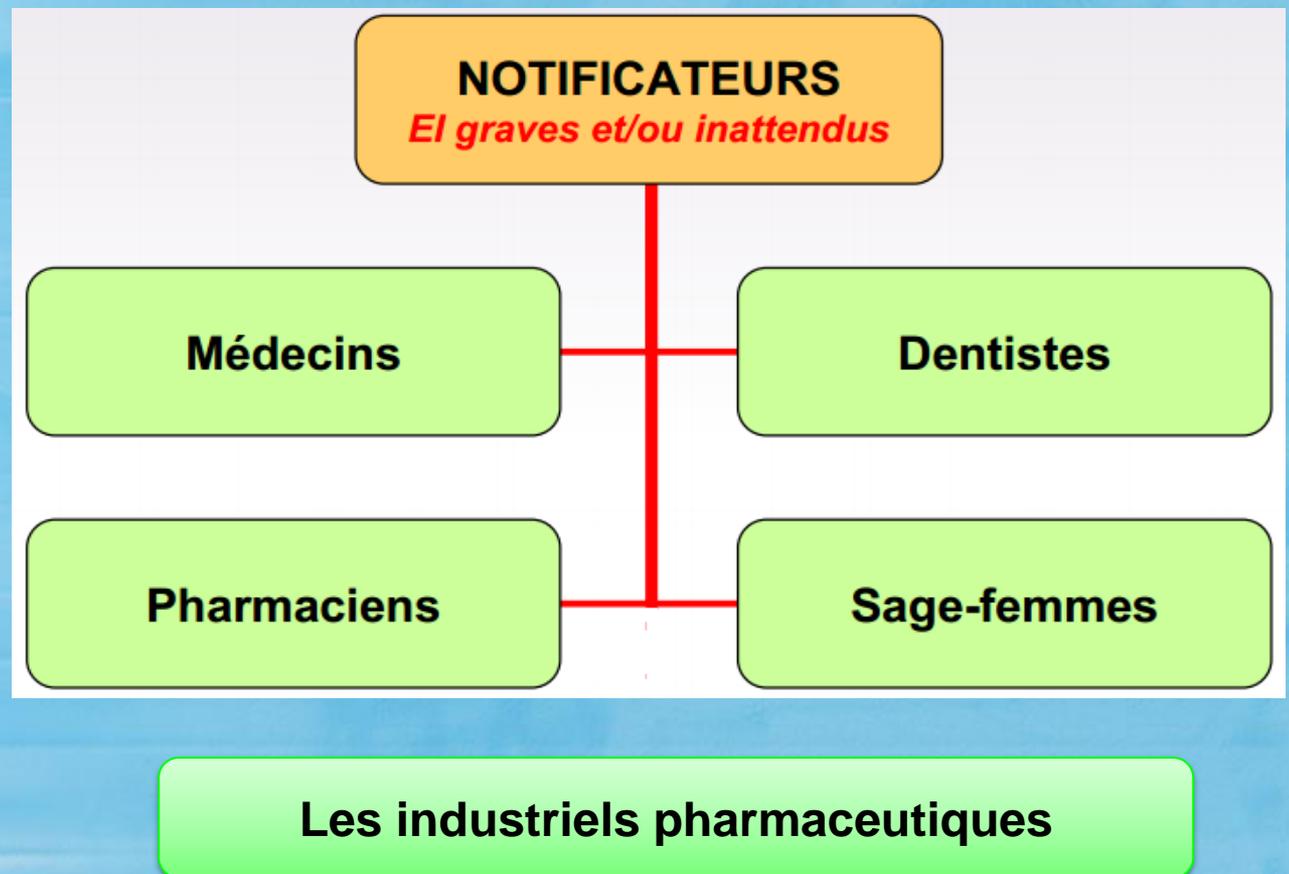
- Signalisation à une structure de pharmacovigilance (exp : CRPV)

Recueil
orienté

- Enquêtes structurées en fonction d'objectifs plus précis
- porter sur un Medt, une pathologie particulière ou une population données

1. Notification / Déclaration / Recueil des données

- Les notificateurs :



1. Notification / Déclaration / Recueil des données

- **Informations à déclarer :**

- Tout effet indésirable grave
- Tout effet inattendu
- Tout effet juger pertinent de déclarer en dehors de ces définitions



- **Moment de déclaration :**

- Immédiatement pour les effets graves ou inattendus
- Pas de délai pour les autres



Se fait sur une fiche de déclaration,
courrier électronique, ou par téléphone
CNPM : fiche jaune

Identité du rapporteur

Nom *

3 premiers lettres

Prénom

3 premiers lettres du prénom

Tél/Fax *

Tél/Fax

Adresse

Adresse

E-mail

E-mail

Type d'exercice

Publique

Adresse postale

Adresse postale

Date de déclaration *

Cliquez pour choisir une date

Informations malade

Nom *

3 premières lettres.

Age du malade *

Age du malade

Taille

Taille

Poids

Poids

Sexe

- Masculin
 Feminin

Description de la réaction indésirable

Description de la réaction (nature, localisation, gravité, caractéristiques)

Date d'apparition *

Date d'apparition

Durée

Durée

Médicament 1

Médicament 2

Médicament 3

Médicament 4

Médicament 5

Médicament 6

Médicament 7

Médicament 8

Médicament en DCI (mettre nom de marque) 1 *

N° lot *

Voie d'administration

Posologie *

Date d'administration (debut) *

Date d'administration (fin) *

Raison d'emploi (indication) *

* : Commencer par le médicament que vous suspectez responsable de la réaction.

Traitement de la réaction indésirable

Nature du traitement * Médicamenteux * Non médicamenteux *

Descriptif du traitement *

Evolution * Disparition * En cours * Inconnue * Décès *

Séquelles Oui Non

Histoire de la maladie ou commentaires

Les facteurs de risques associés (insuffisance rénale, exposition antérieure au médicament suspecté, allergies antérieures, modalités d'utilisation)

1. Notification / Déclaration / Recueil des données

**Identification du
notificateur**

**Identification du
patient**

**Renseignements
de Medt**

Mention de l'EI



**Centre Régional de Pharmacovigilance
« CRPV »**



2. Enquête et analyse des informations recueillies

Le suivi de PV

- surveillance particulière du profil de tolérance du Medt mise sur le marché, pendant les premières années, voire pendant toute la durée de sa commercialisation

L'enquête de PV

- réévaluer le risque d'un médicament ou produit à la suite d'une alerte (nationale ou internationale)

Déroulement d'une enquête de pharmacovigilance :

1 - Désignation d'un rapporteur responsable de la conduite de l'enquête parmi les CRPV

2 - Délimitation de l'enquête :

Identification des notifications à la base du signal et détermination du caractère urgent du signal (si le signal semble poser des risques graves et immédiat à la population des malades visés, des mesures préventives peuvent être prises immédiatement) détermination de la durée de l'enquête et de l'étendue du champ d'investigation

3 - Validation du signal

4 - Recherche documentaire

6 - Imputation

(correspondant à l'analyse au cas par cas du lien de causalité entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable)

7 - Analyse et conclusion

8 - Structure du rapport final

9 - Consultation gouvernement / Industrie

10 - Mesures entreprises par l'Agence :

Mesure « volontaire » en accord avec l'industrie, « obligatoire » en désaccord avec l'industrie

Étude de la PV : Imputabilité ?

- Probabilité pour qu'il existe une **relation de cause à effet** entre l'administration médicamenteuse et l'effet indésirable.
- **Les éléments d'information utiles :**
 - Critères sémiologiques *S*
 - Critères chronologiques et évolutifs *C*
 - Autres : antécédents de même nature avec le même Medt ou un Medt apparenté, fréquence et notoriété de l'accident



Étude de la PV

Imputabilité intrinsèque

- Informations disponibles dans le cas clinique évalué

Imputabilité extrinsèque

- Connaissance bibliographique



Étude de la PV

- Les critères chronologiques :

Délai / évolution	Délai très suggestif			Délai compatible			Délai incompatible
	R (+)	R (-)	R (0)	R (+)	R (-)	R (0)	
Évolution suggestive	C3	C1	C3	C3	C1	C2	C0
Évolution non concluante	C3	C1	C2	C3	C1	C1	C0
Évolution non suggestive	C3	C1	C1	C3	C1	C1	C0

Scores chronologiques :

C0 : paraît exclue - C1 Douteuse - C2 : Plausible - C3 : Vraisemblable

3. Étude de la PV

- Les critères sémiologiques :

<i>Sémiologie (clinique et paraclinique)</i>	<i>Evocatrice du rôle de ce médicament (et/ou facteur très favorisant bien validé)</i>			<i>Autres éventualités sémiologiques</i>		
Autre explication non médicamenteuse	Examen complémentaire spécifique fiable (L)					
	L(+)	L(0)	L(-)	L(+)	L(0)	L(-)
Absence (après bilan approprié)	S3	S3	S1	S3	S2	S1
Possible (non recherchée ou présente)	S3	S2	S1	S3	S1	S1

Scores sémiologiques :

S1 : sémiologie douteuse - S2 : sémiologie plausible - S3 : sémiologie vraisemblable

Étude de la PV

- Score d'imputabilité intrinsèque :
Imputabilité finale : cinq possibilités

	Sémiologie		
Chronologie	S1	S2	S3
C0	I0	I0	I0
C1	I1	I1	I2
C2	I1	I2	I3
C3	I3	I3	I4

Score final :

I0 : paraît exclue - I1 Douteuse - I2 : Plausible
I3 : Vraisemblable - I4 : Très vraisemblable

3. Étude de la pharmacovigilance

Imputabilité extrinsèque

- Analyse des données bibliographiques

B3 : effet notoire bien décrit.

B2 : effet non notoire publié seulement une ou deux fois.

B1 : effet non décrit conformément aux définitions de B3 ou B2 .

B0 : effet paraissant tout à fait nouveau



3. Évaluation du risque et proposition de mesures



4. Décision et résultante

Modification de l'AMM (ajouter une contre-indication, un effet indésirable ou une mise en garde ou encore une précaution d'emploi)

Inscription sur une liste des substances vénéneuses ou le changement de liste

Restriction de la prescription et de l'utilisation

Réévaluation du bénéfice / risque

Suspension ou le retrait d'AMM



EXEMPLE

- AINS: inhibiteur sélectif COX-2
- TRT : ostéo-arthrite, états douloureux aigus, dysménorrhée.
- Effets: risque accru d'infarctus
- **Étude de la FDA** : 27 785 décès.
- **Étude APPROVE** : 2600 patients, contre un placebo, durée : 3 ans
- Retrait du marché en 2004



Octobre 2004

LA MATÉRIOVIGILANCE



Définition et objectif de la MV

- La MV est la surveillance des incidents ou risque d'incidents résultant de l'utilisation des **dispositifs médicaux (DM)** après leur mise sur le marché.
- Eviter que se produisent ou reproduisent des **incidents** ou **risques d'incidents graves** impliquant un DM en prenant des mesures préventives et/ou correctives appropriées.



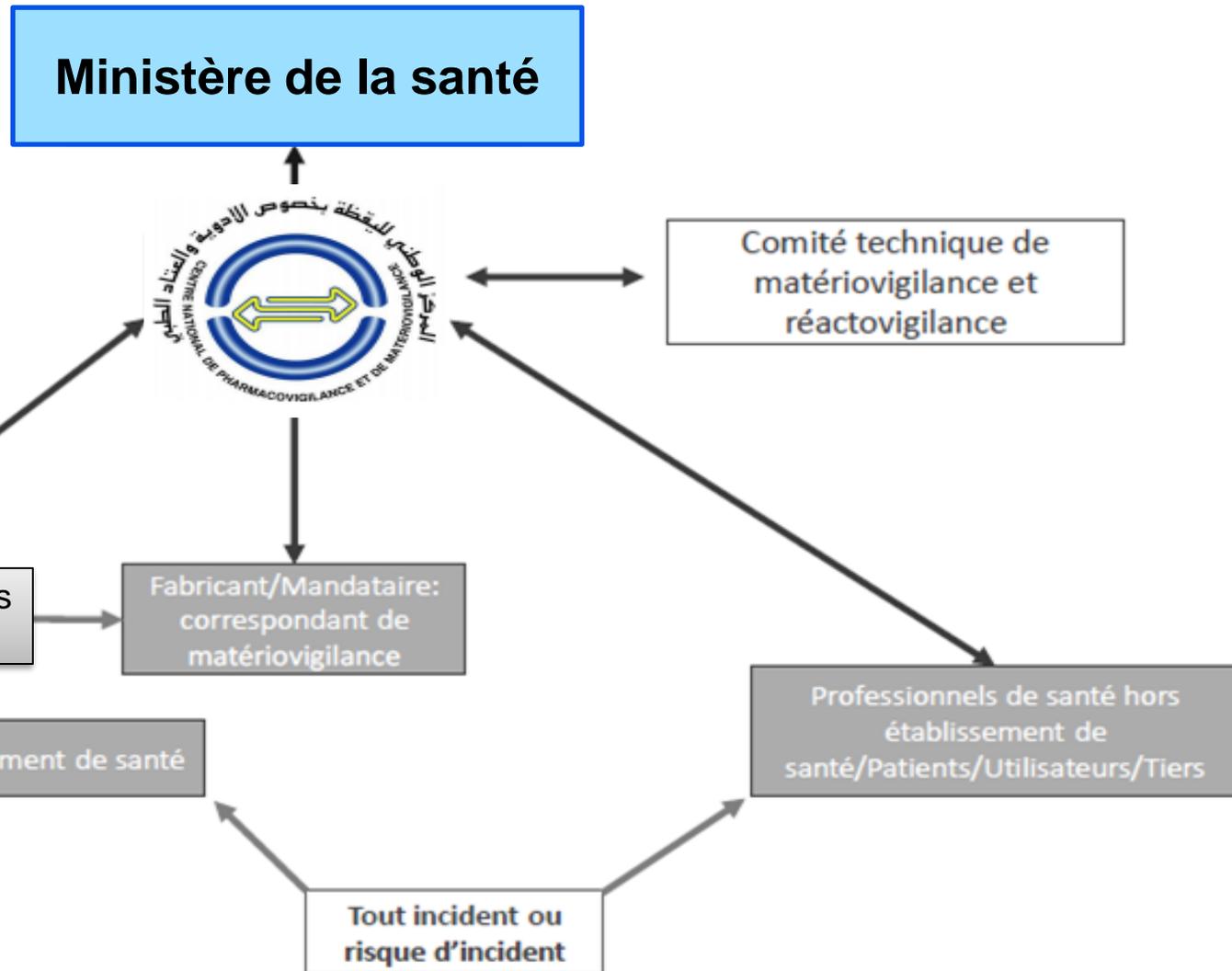


Champ d'application de la MV

- Les consommables à usage unique ou réutilisables.
- Les implants passifs ou actifs.
- Les équipements et le logiciel destiné par le fabricant à être utilisé spécifiquement à des fins diagnostiques ou thérapeutiques.



Acteurs et circuit de la MV



Acteurs et circuit de la MV

**Signalement et enregistrement
des incidents ou risques
d'incidents**

**Enregistrement, évaluation et
exploitation de ces informations
dans un but de prévention**

**Réalisation de toutes études ou
travaux concernant la sécurité
d'utilisation des DM**

**Réalisation et suivi des actions
correctives décidées**



Le signalement de la MV

- **Signalement obligatoire**

Fabricants, utilisateurs et tiers ayant connaissance d'un **incident ou risque d'incident grave**, ont obligation de le déclarer sans délais (**en Algérie : au CNPM « fiche bleue »**).

- ***Un incident ou risque d'incident grave :*** entraîner ou susceptible d'entraîner la mort ou la dégradation grave de l'état de santé d'un patient, utilisateur ou tiers.



Identité du rapporteur

Voulez-vous que votre identité reste confidentielle ? Oui Non

Nom *

Prénom

Profession/Grade *

Etablissement *

Tél *

Adresse *

Nom

Prénom

Profession/Grade

Etablissement

Tél

Adresse

Type d'exercice

Publique

Cette fiche est destinée au relevé d'incidents ou risques d'incidents aux dispositifs médicaux.

Que devez vous rapporter ?

Des problèmes importants du type insuffisance de conditionnement, défection de produit, mauvaise fabrication et/ou présentation.

Vous pouvez faire des suggestions pour améliorer la situation, ou fournir des conseils au fabricant ou bien au fournisseur.

A quoi sert votre rapport ?

A informer le fournisseur et le producteur après investigations auprès d'autres utilisateurs.

Une information ainsi qu'une action adaptée au problème seront entreprises en vue de sauvegarder la sécurité et la performance des dispositifs médicaux.

Identification du produit

Type de produit *

Type de produit

Nom de marque *

Nom de marque

Numéro du modèle *

Numéro du modèle

Série/Batch/N° de lot *

Série/Batch/N° de lot

Description du problème *

Suggestions

Fabricant : Nom, Adresse et Téléphone *

Fabricant : Nom, Adresse et Téléphone

Fournisseur : Nom, Adresse et Téléphone *

Fournisseur : Nom, Adresse et Téléphone

Fabricant et/ou fournisseur ont-ils été informés du problème

Oui

Non

Avez-vous pris le soin de vérifier la relation de causalité

Oui

Non

Le produit ou son emballage sont ils en votre possession (à ne pas jeter SVP), Si oui transmettre au cnpm

Oui

Non

Date de fabrication *

Date de fabr

Date d'achat du produit *

Date d'achat

Date de péremption *

Date de pérè

Le signalement de la MV

Signalement facultatif

- Toute réaction nocive et non voulue se produisant lors de l'utilisation d'un DM conformément à sa destination.
- Toute réaction nocive et non voulue résultant d'une utilisation du DM ne respectant pas les instructions du fabricant.
- Tout dysfonctionnement ou toute altération des caractéristiques ou performance d'un DM.
- Toute indication erronée, omission et insuffisance dans la notice d'instruction, le mode d'emploi ou le manuel de maintenance.



CONCLUSION

- Réduire les conséquences et le coût des produits pharmaceutiques
- Améliorer la pratique clinique
- Promouvoir l'usage rationnel des produits pharmaceutiques
- Participer à la recherche et à la formation



**UN MEDICAMENT
N'EST PAS UN BONBON !**