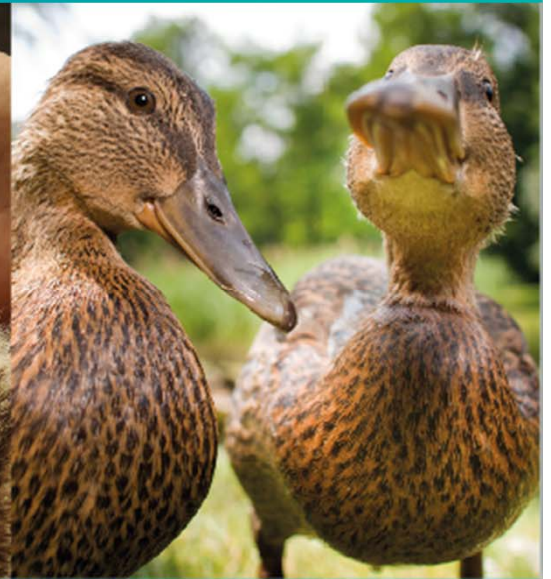


# Un système de base de pharmacovigilance pour des médicaments vétérinaires

## Un manuel

Prof Dr Erik De Ridder  
Lomé, Octobre 2019



### Comment utiliser le manuel?

Comme mentionné précédemment, VICH ne décrit pas comment :

- établir un système réglementaire
- mettre en place un centre de pharmacovigilance
- fixer les délais de soumission et d'archivage des rapports
- analyser les déclarations individuels d'évènements indésirables
- mener des activités de détection des signaux
- créer un formulaire de déclaration pour les consommateurs

Objectif de la présentation:

décrire comment utiliser la brochure pour aborder ces différents points.

### Contenu du manuel

1. Introduction
2. Pharmacovigilance vétérinaire—rôles and responsabilités
3. Définir le champ d'application de la pharmacovigilance
4. Développer une législation nationale appropriée et des lignes directrices complémentaires
5. Mise en place d'un système de pharmacovigilance
6. Comment promouvoir la pharmacovigilance et encourager la déclaration/notification
7. Soumission, réception et traitement des déclarations spontanées
8. Comment enregistrer les données
9. Comment stocker et archiver les données de pharmacovigilance
10. Rapports de synthèse périodiques normalisés (RSP)
11. Comment analyser les données agrégées
12. Gestions des risques et des mesures de suivi réglementaires
13. Quoi et comment communiquer sur les résultats de la pharmacovigilance
14. Inspections et assurance de la conformité

### *Etablir un centre de pharmacovigilance* **Champ d'application de la Pharmacovigilance**

**Ambitions et Portée** ↔ **Ressources disponibles**

- Type de IT/Personnel
- Budget (Financement)
- Nombre anticipée des déclarations d'évènements indésirables
- Quantité de produits sur le marché
- Culture locale de déclaration/notification

**Quels types d'évènements indésirables sont visés?**

- Animal traité
- L'utilisateur
- Les résidus
- Environnement

**Pour quels types de produits?:**

- Médicaments vétérinaires pharmaceutiques
- Autres types de produits

Différents systèmes et formulaires REI ?

Peut-il être attribué à un produit individuel?

### Mise en place d'un système de Pharmacovigilance

#### Développer des définitions, la portée, le financement, les lois et des lignes directrices

- Planifier l'implantation du système au sein de l'Agence
- Estimer l'échelle & le volume de REI
- Identifier le nombre des produits & les volumes de ventes
- Responsabilités – Qui fait quoi?- Personnel suffisant
- Documentation-formulaire de déclaration, système d'archivage
- Procédé, SOP, langue
- Papier, tableur ou système de banque de données
- Définir les responsabilités et obligations des compagnies

#### Formats standards

- VICH GL24 + 30 pour les définitions et les formulaires standards REI
- VEDDRA terminologie normalisée pour la saisie de données des rapports
- Développer une feuille de calcul reprenant les termes VEDDRA & leurs équivalents locaux

### **Responsabilités et obligations de l'autorité nationale compétente (Agence)**

- Etablir un système de pharmacovigilance :
  - collection des données (REI)
  - évaluation scientifique et analyse par groupe de produits mise en relation avec les données sur les ventes ou l'utilisation (pour le taux d'incidence) et l'épidémiologie locale (pour contexte locale)
  - surveiller la conformité des entreprises
  - faire des inspections basées sur les risques et effectuer des contrôles
  - prendre des mesures correctives si nécessaire
- Ouvrir d'autres enquêtes et évaluer les problèmes de sécurité identifiés
- Mettre en œuvre des conditions et des restrictions sur les produits
- Encourager les rapports
- Sensibiliser les entreprises et les vétérinaires à leurs obligations

## Responsabilités du Détenteur de l'Autorisation de Mise sur le Marché (DAMM)

La mise en place d'un système de pharmacovigilance et de gestion du risque appropriés

- S'assurer que des mesures peuvent être prises, au besoin

La définition des responsabilités et obligations du DAMM, y compris le format de collection de l'information, la langue, les échéanciers, les règles et les plans de communication

La collecte, le stockage et l'analyse des données de pharmacovigilance relatives à leurs produits

- Détection des signaux
- Communication ultérieure d'information sur les REI

Eventuellement la nomination d'un responsable de la pharmacovigilance.

### *Mise en place d'un cadre réglementaire: lois et lignes directrices*

#### **Nécessité d'une base juridique pour imposer des exigences et des règles**

- Établir des structures et des systèmes
- Obtenir des financements publics
- Faire appliquer les mesures réglementaires
- Apporter une définition juridique claire de chacun des acteurs

#### **Exigence légale de notification → la carotte ou le bâton?**

#### **Ne pas conseillé d'inclure des détails opérationnels dans la législation**

- Une législation de haut niveau
- Les détails dans des lignes directrices
- Consulter toutes les parties prenantes



Plus flexible  
Le système peut évoluer et croître  
Peut s'adapter avec l'expérience  
Plus facile à mettre à jour  
Accroître l'engagement



### Lignes directrices

#### **doivent fournir des détails opérationnelles**

- faire référence à la base légale
- fournir des détails opérationnelles pour l'Agence
- la gestion des cas d'événements indésirables - délais de traitement, procédures de réception et de classement, entreposage et archivage.
- comment les cas seront-ils évalués ?
- la communication avec le DAMM - calendrier, méthodes, expectations
- enquête sur les problèmes identifiés et les mesures de gestion des risques subséquentes

### Lignes directrices

#### **Lignes directrices sur la conformité des DAMM**

- Détails sur les exigences
- Détails sur les attentes concernant la formation du personnel du DAMM et la fréquence de la formation professionnel répété
- Détails sur la déclaration des cas d'évènements indésirables

#### **Consulter toutes les parties prenantes**

- Le système doit bien fonctionner pour tout le monde
- Ceci va sensibiliser
- Ceci va construire "buy-in" - faciliter la mise en œuvre en douceur

### Stocker les déclarations / fixer les délais de soumission **Réception & Analyse des REI spontanés**

#### **Point de départ :**

- Les rapports doivent utiliser une terminologie et des définitions normalisées (VICH).

#### **Contenu standard:**

- Un déclarant identifiable, avec nom et coordonnées
- Un animal affecté (défini au minimum par espèce) ou un être humain
- Médicament vétérinaire identifiable
- Un ou plusieurs signes indésirables ou une description de l'événement

#### **Langue:**

- Rapport mondial (→ en Anglais)

### Traitement des données des REI spontanés

#### Réception des REI:

- Attribuer un numéro de dossier
- Accusé de réception
- Suivi afin d'obtenir les informations manquantes ou particulières

#### Manipulation et stockage :

- Format papier
  - doit être archivé-papier ou format électronique (scan)
- Format électronique
  - doit être archivé
- Sécurité du stockage
  - accès contrôlé, incendie/eau/vol, longévité des supports de stockage, confidentialité/protection des données

## Traitement des données des REI spontanés

### Saisie et enregistrement des données:

- Saisie des données dans un système informatique
  - stockage et analyse plus facile
- Vérification de la saisie des données
- Champs de données (Normes internationales - VICH GL 30 & 42)

### Codage et évaluation :

- revue médicale - évaluation des données
- évaluation de la causalité

### Soumission des REI individuels

#### Echéancier:

- Trop court = rapports incomplets
  - pas le temps d'obtenir les données manquantes
  - beaucoup de soumissions à suivre = plus de travail

#### Echéancier exemples:

- Rapide/sérieux                      15 jours
- Autre                                      30 jours

#### Ou

- Tous les rapports                      30 jours
- L'Agence doit être notifié le plus vite possible en cas de problème de sécurité important

### Plus sur le stockage/archivage des données

- Depend du système choisi: papier ou digital
- L'usage du stockage électronique des données
  - a. Facilite l'analyse
  - b. Accès est contrôlé => prévention d'accès non-autorisé
  - c. À l'abri du feu et de l'eau,
  - d. protection des données (« data privacy » et vol)
- Une base de données de pharmacovigilance simple (spécifique au vétérinaire), compatible avec le format des normes internationales est préférable.
  - a. Rend la notification plus facile
  - b. Facilite l'échange de données
- Il faut développer des procédures pour le stockage et l'archivage

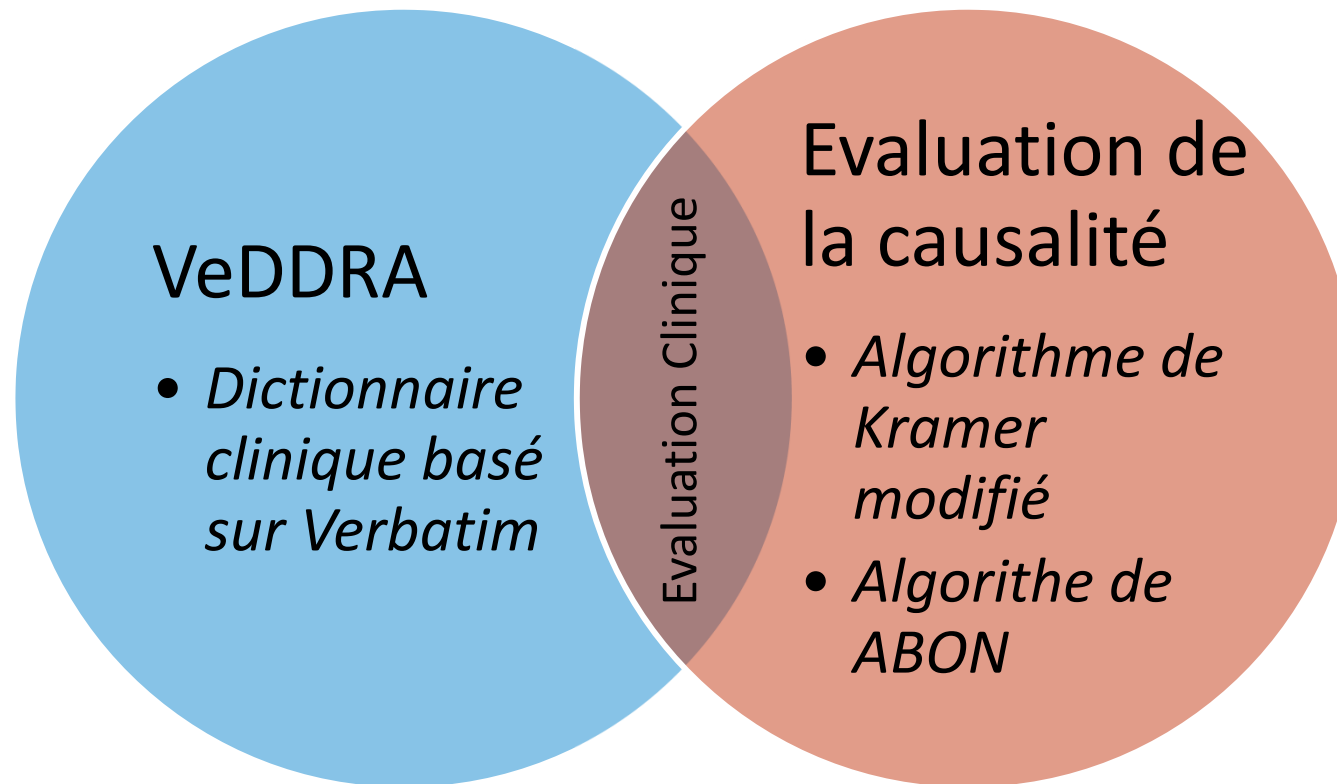
## Classement/Archivage

### Périodes d'archivage

- **Pour le DAMM:**  
A conserver pendant une période de deux ans après la *date de péremption du produit* « *dernier* » encore mis sur le marché
- **Pour l'Agence :**  
A conserver au moins 3 ans après l'expiration de l'autorisation de mise sur le marché



## Analyse des rapports des événements indésirables individuels



### Analyse des données consolidées

#### Analyse à des intervalles significatifs

- Par produit
- Par groupe de produits similaires e.g. substance active identique
- Par espèce
- Par type d'EI

#### Méthode

- Dépend du nombre de REIs considérés
  - Révision sommaire si « quelques cas »
  - Analyse par tableur pour un grand nombre de cas
- Base de données avec outils statistiques et logiciels
- Détecter les tendances et les signaux potentiels (seuil de déclenchement))

#### Périodicité de l'analyse

Approche basé sur la risque  
(voir fréquence RSP )

#### Contextualisation des données

- Taux d'incidence - augmentation des ventes
- Taux de déclaration

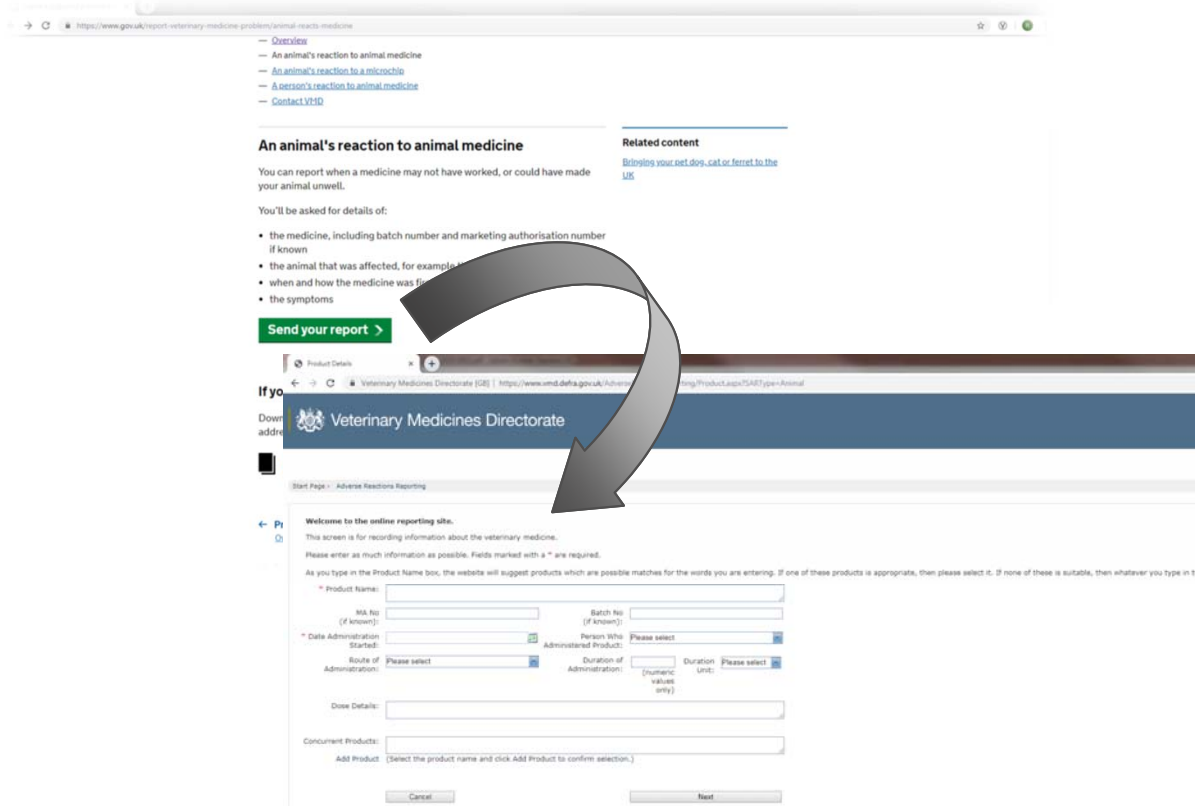
### Gestion des signaux

- Un signal est défini comme la détection d'un nouvel EI ou d'un changement dans la vitesse d'un EI connu.
- Les signaux devraient être classés par ordre de priorité en fonction de leur gravité potentielle. Tous les signaux potentiels détectés doivent être validés, évalués
- Un signal confirmé est considéré comme un risque
  - a) soit un risque potentiel
  - b) ou comme risque identifié
- Le niveau de risque est défini en fonction de sa gravité
  - faible risque - aucune mesure d'atténuation des risques n'est jugée nécessaire
  - risque important - des mesures d'atténuation des risques sont jugées nécessaires.
- Le calendrier de mise en œuvre des mesures doit refléter le niveau de risque.

### Formulaire de déclaration pour les “consommateurs”

Formulaire simplifié pour l'Agence ou/et DAMM

- Format papier ou
- Format électronique



Form to be sent to (Name and address of the relevant Regulatory authority)		IN CONFIDENCE For official use only Ref. Number:	
Fax:	Phone:	Initial report <input type="checkbox"/> / Follow-up report <input type="checkbox"/>	
E-mail:	Website:		
<b>IDENTIFICATION</b>	<b>NAME AND ADDRESS OF SENDER</b>	<b>NAME &amp; ADDRESS / REF. OF PATIENT</b>	
Safety issue in animals <input type="checkbox"/> in humans <input type="checkbox"/> Lack of expected efficacy <input type="checkbox"/> Withdrawal period issues <input type="checkbox"/> Environmental problems <input type="checkbox"/>	Veterinarian <input type="checkbox"/> Pharmacist <input type="checkbox"/> Other <input type="checkbox"/> Name: Address: Phone: Email:	(according to national law) Name: Address: Ref.:	
PATIENT(S) Animal(s) <input type="checkbox"/> Humans (for humans fill only age and sex below) <input type="checkbox"/>			
Species	Breed	Sex	Status
		Female <input type="checkbox"/> Male <input type="checkbox"/>	Neutered <input type="checkbox"/> Pregnant <input type="checkbox"/>
			Age
			Weight
			Reason for treatment
<b>VETERINARY MEDICINAL PRODUCTS ADMINISTERED BEFORE THE SUSPECTED ADVERSE REACTION</b> (if more products are administered concurrently than the number of boxes available, please duplicate this form)			
Name of the veterinary medicinal product (VMP) administered	1	2	3
Pharmaceutical form & strength (ex: 100 mg tablets)			
Marketing Authorisation number			
Batch number			
Route/site of administration			
Dose / Frequency			
Duration of treatment / Exposure			
Start Date			
End Date			
Who administered the VMP? (veterinarian, owner, other)			
Do you think that the reaction is due to this product?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Has the Marketing Authorisation Holder (MAH) been informed?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
If you do not agree with your complete name, address are sent to the MAH if further information requested, please tick the box. <input type="checkbox"/>			
Date:		Place:	
Name and signature of sender:			
Contact point (Phone): (if different from the number on page 1)			

### En résumé

- ✓ Le manuel fournit une description claire et concise pour la création d'un système de base de pharmacovigilance
- ✓ La promotion de la pharmacovigilance est clé
- ✓ La création d'un système de pharmacovigilance axé sur une approche basée sur les risques
- ✓ Adopter une approche progressive pour la mise en place d'un système de PhV (système évolutif)
  - ✓ Commencer simple et petit → temps/progrès → large et sophistiqué
- ✓ Vous n'êtes pas seuls. Collaborer et contribuer à l'harmonisation des systèmes PhV
- ✓ Adopter les recommandations VICH