

Système d'Information de Production de Soins : Analyse de l'existant et des besoins

[20]

Etude « Réglementation »

Fiche descriptive « Pharmacovigilance »

Version 1

Sommaire

1	Introduction	3
2	Définition	4
3	Les organisations de santé et les acteurs	5
3.1	Au niveau des établissements de santé.....	5
3.1.1	Rôle des établissements de santé.....	5
3.1.2	Rôle des professionnels de santé	5
3.2	Les acteurs externes	6
3.3	Obligations particulières de pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang humain	6
3.3.1	Obligations de signalement	6
3.3.2	Rôle du correspondant de la pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang au sein des établissements de santé	7
3.4	Le suivi des médicaments dérivés du sang	8
3.4.1	Dans les établissements disposant d'une PUI	8
3.4.2	Dans les établissements ne disposant pas d'une PUI	9
3.4.3	Dans les établissements de transfusion sanguine et dans tout organisme, autre que les officines de pharmacie et les établissements de santé, habilités à dispenser des médicaments dérivés du sang.....	9
3.4.4	Hors de ces établissements	9
4	Aspects fonctionnels	10
	Bordereau de délivrance et d'administration.....	10
4.1	Mentions à porter par le pharmacien de la PUI de l'établissement de santé	10
4.2	Mentions à porter par la personne qui administre le médicament.....	10
5	Annexe : glossaire	11

1 INTRODUCTION

Cette fiche est relative à la pharmacovigilance des médicaments et produits à usage humain et à la pharmacovigilance et le suivi des médicaments dérivés du sang.

Elle est essentiellement fondée sur l'analyse de la réglementation issue de dispositions :

- du code de la santé publique (et notamment des articles L. 5121-1, L. 5136-1, R. 5144-1 à R. 5144-22, R. 5144-23 à R. 5144-39 et R. 5198) ;
- du décret n° 2004-99 du 29 janvier 2004 NOR: SANP0325028D (JO du 31 janvier 2004) relatif à la pharmacovigilance et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie : Décrets en Conseil d'Etat) ;
- de l'arrêté du 8 juillet 1996 relatif à l'imprimé à utiliser par les professionnels de santé pour l'envoi aux centres régionaux de pharmacovigilance des déclarations prévues aux articles R. 5144-19 et R. 5144-35 du code de la santé publique (NOR:[TASP9622374A](#), J.O. du 25/07/96, [Page : 11237](#)) ;
- des bonnes pratiques de pharmacovigilance - Agence du Médicament, décembre 1994 et des bonnes pratiques de pharmacovigilance : cas particulier des médicaments dérivés du sang - Agence du Médicament, 1997.

2 DEFINITION

La pharmacovigilance peut se définir comme l'ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque d'effet indésirable des médicaments mis sur le marché à titre onéreux ou gratuit. (Agence du Médicament, Guide des bonnes pratiques de pharmacovigilance- décembre 1994)

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments ou produits mentionnés à l'article R. 5144-1 du code de la santé publique : médicaments et produits à usage humain (Préparation magistrale, Préparation hospitalière, Préparation officinale, Produit officinal divisé, spécialité générique, Allergène, Vaccin, toxine ou sérum, Médicament radiopharmaceutique, Générateur, Trousse, Précurseur, Médicament homéopathique), insecticides et acaricides destinés à être appliqués sur l'homme et médicaments et produits contraceptifs. (Articles R. 5144-1, L. 5121-1, L. 5136-1 du code de la santé publique et article 2 du décret n°69-104 du 3 février 1969)

La pharmacovigilance comporte (article R. 5144-2 du code de la santé publique) :

- le signalement des effets indésirables mentionnés et le recueil des informations les concernant ;
- l'enregistrement, l'évaluation et l'exploitation de ces informations dans un but de prévention. Ces informations doivent être analysées en prenant en compte les données disponibles concernant la vente, la délivrance et les pratiques de consommation, de prescription et d'administration aux patients des médicaments et produits ;
- la réalisation de toutes études et de tous travaux concernant la sécurité d'emploi des médicaments et produits mentionnés à l'article R. 5144-1 précité.

L'exercice de la pharmacovigilance peut également nécessiter la recherche et l'analyse des données contenues dans le dossier pré clinique d'expérimentation animale ou dans le dossier des essais cliniques d'un médicament ou produit, ainsi que des informations relatives à sa fabrication et à sa conservation ; il tient compte également de toute information disponible sur les cas d'abus de médicaments ou produits pouvant avoir une incidence sur l'évaluation de leurs risques et bénéfices, sans préjudice des compétences du système national d'évaluation de la pharmacodépendance.

3 LES ORGANISATIONS DE SANTE ET LES ACTEURS

Plusieurs acteurs internes et externes à l'établissement participent à la pharmacovigilance (cf. Obligations générales de pharmacovigilance, Articles R. 5144-5 à R. 5144-18 du code de la santé publique).

3.1 Au niveau des établissements de santé

Les acteurs concourant à la pharmacovigilance sont les établissements de santé, publics et privés et les centre antipoison, et les professionnels de santé.

3.1.1 Rôle des établissements de santé

Les établissements de santé (et centres antipoison) supportent **l'obligation de communiquer** les informations relatives aux effets indésirables des médicaments ou produits mentionnés à l'article R. 5144-1 du code de la santé publique. (Article R.5144-14 du code de la santé publique)

3.1.2 Rôle des professionnels de santé

- Les professionnels de santé sont débiteurs d'une **obligation de signalement**, mais à différents niveaux. (Articles L. 5126-5 et R. 5144-19 à R. 5144-22 du code de la santé publique)

Tout **médecin, chirurgien-dentiste** ou **sage-femme** ayant constaté un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1 du code de la santé publique, qu'il l'ait ou non prescrit, doit en faire la déclaration immédiate au centre régional de pharmacovigilance.

De même, tout **pharmacien** ayant eu connaissance d'un effet indésirable grave ou inattendu susceptible d'être dû à un médicament ou produit mentionné à l'article R. 5144-1 du code de la santé publique qu'il a délivré doit le déclarer aussitôt au centre régional de pharmacovigilance.

Tout membre d'une profession de santé ayant fait la même constatation peut en informer le centre régional de pharmacovigilance.

- Selon les bonnes pratiques de pharmacovigilance, **le professionnel de santé doit** (agence du médicament, bonnes pratiques de pharmacovigilance, décembre 1994) :

1. Notifier à une structure de pharmacovigilance, le plus rapidement possible :

- toute présomption d'effets indésirables graves ou inattendus, en rapport avec l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments
- toute observation d'abus ou de mésusage et,
- tout autre effet qu'il juge pertinent à déclarer.

2. Répondre aux demandes du destinataire de la notification en confirmant et complétant celle-ci par écrit notamment si elle a été transmise oralement ou par téléphone, afin de documenter l'observation initiale.

3. Conserver les documents concernant l'effet indésirable présumé afin de permettre, en cas de nécessité, de compléter les informations précédemment transmises.

4. Coopérer avec les structures de pharmacovigilance, notamment dans le cadre d'enquêtes particulières.

5. Se tenir informé et tenir compte dans la pratique professionnelle des données de tolérance, des médicaments qu'il prescrit, dispense ou administre.

*A titre pratique, l'arrêté du 8 juillet 1996 « relatif à l'imprimé à utiliser par les professionnels de santé pour l'envoi aux centres régionaux de pharmacovigilance des déclarations prévues aux articles R. 5144-19 et R. 5144-35 du code de la santé publique » (NOR:TASP9622374A, J.O. du 25/07/96, Page : 11237) fixe les modalités de la déclaration. Cet imprimé n° 10011*01 est disponible sur le site Internet de l'AFSSAPS.*

3.2 Les acteurs externes

L'agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) organise le système de pharmacovigilance et coordonne les différentes procédures : article R 5144-6 du code de la santé.

La commission nationale de pharmacovigilance : instance consultative essentielle dans le système de pharmacovigilance siège auprès de l'AFSSAPS. Aux termes de l'article R 5144-9 du code de la santé publique, la Commission évalue les informations sur les effets indésirables, donne son avis au directeur de l'AFSSAPS, sur les mesures à prendre, propose des enquêtes et des travaux, .Les avis sont essentiels puisqu'ils constituent le fondement scientifique de la décision du Directeur général de l'AFSSAPS.

Les centres régionaux de pharmacovigilance : Ils recueillent les informations sur les effets indésirables émanant des correspondants de pharmacovigilance ou de professionnels de santé, informent l'AFSSAPS et le correspondant de pharmacovigilance des effets indésirables.

Parallèlement à ce dispositif général, il existe par ailleurs des règles spécifiques relatives à la pharmacovigilance exercée sur les médicaments dérivés du sang humain dans les établissements de santé (Article R. 5144-23 du code de la santé publique).

3.3 Obligations particulières de pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang humain

(cf. articles R. 5144-23 à R. 5144-39 du code de la santé publique)

3.3.1 Obligations de signalement

(cf. articles R. 5144-35 à R. 5144-39 du code de la santé publique)

Toute personne habilitée à prescrire, dispenser ou administrer des médicaments qui constate un effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament dérivé du sang, doit en faire la déclaration immédiate, même si elle n'a pas personnellement prescrit, dispensé ou administré le médicament en cause.

Cette déclaration doit être faite sans délai, en transmettant si possible une information pertinente et exploitable tout effet indésirable, conformément à la procédure décrite

par les bonnes pratiques de pharmacovigilance. (Agence du Médicament, Bonnes pratiques de pharmacovigilance : cas particulier des médicaments dérivés du sang, 1997)

La déclaration (imprimé n° 10011*01) doit être adressée :

Lorsque le médicament a été délivré dans un établissement de santé, au centre régional de pharmacovigilance s'il est implanté au sein de cet établissement le médicament et au correspondant de pharmacovigilance dans le autres cas.

Lorsque le médicament n'a pas été délivré dans un établissement de santé, au centre régional de pharmacovigilance.

3.3.2 Rôle du correspondant de la pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang au sein des établissements de santé

(cf. articles R. 5144-23 et R. 5144-24 du code de la santé publique)

- **Désignation (article R.5144-23 du code de la santé publique)**

Le correspondant de la pharmacovigilance (ou correspondant du centre régional de pharmacovigilance) pour les médicaments dérivés du sang est :

- soit le pharmacien gérant de la PUI de l'établissement de santé,
- soit un médecin ou un pharmacien recruté à cet effet et désigné par l'établissement, lorsque celui-ci ne dispose pas de PUI. Son nom est communiqué au centre régional de pharmacovigilance.

En l'absence de correspondant désigné par l'établissement ne disposant pas de PUI, le dépôt de médicaments destinés à des soins urgents mentionné à l'article R. 5203 du code de la santé publique (dotation pour besoins urgents) ne peut contenir de médicaments dérivés du sang.

Le correspondant de la pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang est à différencier du correspondant d'hémovigilance, même si les deux fonctions sont parfois assurées par la même personne.

- **Missions du correspondant (Article R. 5144-24 du code de la santé publique)**

Il est responsable au sein de l'établissement de santé de la dispensation et du suivi de ces médicaments.

Il est responsable de l'enregistrement et de la conservation des informations relatives à ces médicaments.

Il reçoit et transmet au centre régional de pharmacovigilance les déclarations relatives aux effets indésirables susceptibles d'être dus à des médicaments dérivés du sang (et au correspondant de l'hémovigilance de l'établissement si le patient a également reçu des produits sanguins labiles), évalue le lien de causalité entre le médicament et les effets indésirables, archive les notifications recueillies, coopère avec le responsable de la mise sur le marché.

Dans les établissements publics de santé, il participe également aux travaux du comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance.

Les correspondants de pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang humain sont soumis aux bonnes pratiques de pharmacovigilance.

3.4 Le suivi des médicaments dérivés du sang

(cf. articles R. 5144-25 à R. 5144-35 du code de la santé publique)

Le suivi (ou traçabilité) permet d'identifier rapidement les prélèvements sanguins à partir desquels a été fabriqué un lot donné de médicaments et d'identifier les lots dont proviennent les médicaments administrés à un patient ainsi que les patients auxquels le lot a été administré.

Ce suivi des médicaments dérivés du sang est assuré par l'accomplissement de modalités spécifiques et supplémentaires vis-à-vis des règles relatives aux médicaments à usage humain.

3.4.1 Dans les établissements disposant d'une PUI

(cf. article R. 5144-29 du code de la santé publique) :

- au niveau de la prescription médicale : elle doit obligatoirement être nominative ;
- au niveau de la dispensation : le pharmacien doit joindre au médicament un bordereau de délivrance et d'administration sur lequel il porte les informations nécessaires. (**Cf. chapitre 4 : mentions et modalités relatives au bordereau de délivrance et d'administration**)
- au niveau de l'administration : la personne qui administre le médicament complète le bordereau. (**Cf. chapitre 4 : mentions et modalités relatives au bordereau de délivrance et d'administration**)

Outre les mentions sur ce bordereau, cette personne mentionne la dose administrée et la date de cette administration sur l'ordonnance conservée dans le dossier médical et elle y appose une étiquette détachable du conditionnement primaire. Elle appose sur le bordereau l'autre étiquette détachable du conditionnement primaire.

Le bordereau complété est immédiatement retourné à la pharmacie à usage intérieur.

S'il n'est pas utilisé, le médicament est retourné à la pharmacie à usage intérieur accompagné du bordereau.

En cas de délivrance à un patient non hospitalisé dans l'établissement (rétrocession de médicament), les informations relatives au bordereau de délivrance sont transcrites par le pharmacien de la PUI sur un registre spécial coté ou paraphé par le maire ou le commissaire de police, ou enregistrées par tout système approuvé par le ministre chargé de la santé.

A titre exceptionnel, et sur décision du directeur de l'établissement de santé prise après avis du pharmacien gérant, des services peuvent disposer d'une dotation de médicaments dérivés du sang destinés à des soins urgents. Cette dotation est gérée dans le respect de la réglementation en vigueur à ce sujet. (**Cf. fiche sur la dispensation du médicament**)

Lorsqu'un médicament est prélevé sur la dotation prévue au précédent alinéa, la personne qui l'administre au patient remplit entièrement le bordereau de délivrance et d'administration (**Cf. chapitre 4**). Le bordereau est ensuite transmis à la pharmacie à usage intérieur.

3.4.2 Dans les établissements ne disposant pas d'une PUI

(cf. article R. 5144-30 du code de la santé publique) : Ces médicaments dérivés du sang sont donc détenus dans les services dans des armoires spécifiques (dotation pour besoins urgents).

L'approvisionnement en de tels médicaments donne lieu à un enregistrement par le correspondant de la pharmacovigilance pour les médicaments dérivés du sang sur un registre spécial de la dénomination des médicaments, du nom de l'organisme ou de l'entreprise qui les exploite, des quantités reçues et des numéros des lots.

Ce registre spécial est coté et paraphé par le maire ou par le commissaire de police ou par tout autre système approuvé par le Ministre chargé de la Santé.

La délivrance et l'administration des médicaments s'effectuent dans les mêmes conditions que celles exposées dans le paragraphe précédant et donne notamment lieu à l'établissement de bordereaux de délivrance et d'administration. (**Cf. chapitre 4 : mentions et modalités relatives au bordereau de délivrance et d'administration**)

3.4.3 Dans les établissements de transfusion sanguine et dans tout organisme, autre que les officines de pharmacie et les établissements de santé, habilités à dispenser des médicaments dérivés du sang

(cf. article R. 5144-31 du code de la santé publique) :

Ces médicaments sont délivrés au vu d'une prescription médicale nominative.

La délivrance des médicaments donne lieu à l'enregistrement des informations mentionnées à l'article R. 5144-29 du code de la santé publique (**Cf. chapitre 4 : mentions et modalités relatives au bordereau de délivrance et d'administration**) sur un registre spécial coté et paraphé par le maire ou le commissaire de police, ou par tout autre système approuvé par le ministre chargé de la santé.

Après administration, une étiquette détachable du conditionnement primaire est apposée sur l'ordonnance figurant dans le dossier médical du patient et une autre étiquette est apposée sur le registre.

3.4.4 Hors de ces établissements

(cf. article R. 5144-31 du code de la santé publique) :

Lorsqu'un membre d'une profession de santé administre un médicament dérivé du sang hors de ces établissements susmentionnés, il appose une étiquette détachable du conditionnement primaire de l'unité administrée sur l'original de l'ordonnance conservée par le patient.

Lorsque le médicament est administré par un médecin, celui-ci appose l'autre étiquette détachable du conditionnement primaire de l'unité administrée dans le dossier médical, s'il existe.

4 ASPECTS FONCTIONNELS

Bordereau de délivrance et d'administration

4.1 Mentions à porter par le pharmacien de la PUI de l'établissement de santé

(cf. article R. 5144-29 du code de la santé publique) :

- Le nom du prescripteur et le service auquel il appartient ;
- Les nom, prénoms et date de naissance du patient auquel le médicament est destiné ;
- Les informations figurant sur l'étiquette détachable du conditionnement extérieur ;
- La date de délivrance ;
- Les quantités délivrées.

Autres modalités :

En cas d'enregistrement manuscrit, l'étiquette détachable du conditionnement extérieur est apposée sur le bordereau. Une copie du bordereau est conservée par la pharmacie à usage intérieur jusqu'au retour de l'original.

Les formalités de transcription, d'enregistrement et d'établissement de ces bordereaux tiennent lieu des transcriptions et enregistrements mentionnés à l'article R. 5198 du code de la santé publique. (Cf. Pour mémoire, fiche sur la dispensation des médicaments)

4.2 Mentions à porter par la personne qui administre le médicament

(cf. article R. 5144-29 du code de la santé publique) :

- Les nom, prénoms et date de naissance du patient ;
- La date d'administration ;
- La dose administrée.

Ces bordereaux, registres ou enregistrements sont conservés pendant une durée de quarante ans.

Lorsque cela est nécessaire à l'exercice de la pharmacovigilance, les centres régionaux de pharmacovigilance ont accès à ces documents.

5 ANNEXE : GLOSSAIRE

Abus de médicaments : Usage excessif intentionnel, persistant ou sporadique, de médicaments, accompagné de réactions physiques ou psychologiques nocives. (Article R. 5144-4 du code de la santé publique)

Effet indésirable : Réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour la restauration, la correction ou la modification d'une fonction physiologique, ou résultant d'un mésusage du médicament ou produit. (Article R. 5144-4 du code de la santé publique)

Effet indésirable grave : Effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale. (Article R. 5144-4 du code de la santé publique)

Effet indésirable inattendu : Effet indésirable dont la nature, la sévérité ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5128. (Article R. 5144-4 du code de la santé publique)

Médicament : On entend par médicament toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ou animales, ainsi que tout produit pouvant être administré à l'homme ou à l'animal, en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier leurs fonctions organiques.

Sont notamment considérés comme des médicaments les produits diététiques qui renferment dans leur composition des substances chimiques ou biologiques ne constituant pas elles-mêmes des aliments, mais dont la présence confère à ces produits, soit des propriétés spéciales recherchées en thérapeutique diététique, soit des propriétés de repas d'épreuve.

Les produits utilisés pour la désinfection des locaux et pour la prothèse dentaire ne sont pas considérés comme des médicaments. (Article L. 5111-1 du code de la santé publique)

Mésusage : Utilisation non conforme aux recommandations du résumé des caractéristiques du produit mentionné à l'article R. 5128. (Article R. 5144-4 du code de la santé publique)