



## Pharmacovigilance: l'affaire de tous

*L'OMS définit la pharmacovigilance comme étant la science et les activités relatives à la détection, à l'évaluation, à la compréhension et à la prévention des effets indésirables ou de tout autre problème liés aux médicaments. Rappel sur son organisation au Luxembourg.*

Avant d'autoriser l'utilisation d'un médicament, la preuve de son innocuité et de son efficacité est limitée aux résultats des essais cliniques, pour lesquels les patients sont sélectionnés avec soin et suivis de très près dans des conditions contrôlées. Cela signifie qu'au moment de l'autorisation d'un médicament, il a été testé sur un nombre relativement restreint de patients sélectionnés pour une durée limitée.

Après autorisation, le médicament peut être utilisé chez un grand nombre de patients, pendant une longue pé-

riode et avec d'autres médicaments. Certains effets indésirables rares ou d'apparition tardive ne sont souvent détectés qu'à ce moment-là.

Il est donc essentiel que la sécurité de tous les médicaments soit surveillée tout au long de leur utilisation dans la pratique de soins de santé et de notifier aux Autorités de Santé tout effet indésirable survenant dans des conditions réelles d'utilisation.

L'objectif ultime de la pharmacovigilance est de garantir la protection des patients.

### Effet indésirable et effet indésirable grave: définitions

Un **effet indésirable** est une réaction nocive et non voulue à un médicament.

Il peut se produire aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour le rétablissement, la rectification ou la modification d'une fonction physiologique, ou dans le cadre d'une utilisation non-conforme à l'autorisation de mise sur le marché.

Un **effet indésirable grave** est un effet indésirable qui a nécessité une hospitalisation ou une prolongation de celle-ci, a mis la vie en danger, a entraîné un décès, une invalidité ou incapacité durable ou importante ou une anomalie ou malformation congénitale.

## Rôle de la DPM

Le Ministère de la Santé et la Direction de la Santé à Luxembourg disposent d'une responsabilité partagée en matière de Pharmacovigilance, et la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM), rattachée à la Direction de la Santé, est l'Autorité Compétente à Luxembourg en matière de Pharmacovigilance.

La DPM travaille en collaboration avec le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, avec lequel elle veille à la sécurité d'emploi et au bon usage des médicaments via:

- Le recueil des notifications des effets indésirables rapportés par les professionnels de santé, les industriels et/ou les patients.
- L'évaluation en continue des données de sécurité recueillies et saisies dans la base de données Européenne de Pharmacovigilance (EudraVigilance).
- La surveillance, l'évaluation et la prévention des risques médicamenteux potentiels ou avérés.
- L'information des professionnels de santé et du grand public.

- La coopération avec les autres états membres Européens, en siégeant notamment au Comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) de l'Agence Européenne du Médicament (EMA).

## Rôle des professionnels de santé

Les professionnels de santé, interlocuteurs directs des patients et assurant leur suivi médical, sont les premiers remparts dans la prise en charge du risque médicamenteux. Leur rôle dans le système national de pharmacovigilance est donc fondamental.

Les médecins, médecins-dentistes, pharmaciens et les sages-femmes déclarent les effets indésirables suspectés à la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM).

Les autres professionnels de la santé et les patients peuvent déclarer les effets indésirables suspectés à la DPM. A cette fin un formulaire de notification des effets indésirables est disponible sur le site [sante.lu](https://sante.lu), mais les effets indésirables suspectés peuvent également être notifiés par tout autre moyen à la direction de la Santé.

## Rôle des industriels

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché de médicaments sont tenus de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance, dans le but d'assurer le recueil, l'enregistrement et l'évaluation scientifique des informations relatives aux effets indésirables susceptibles d'être dus à des médicaments, dans un but de prévention et de réduction des risques et au besoin prendre des mesures appropriées.

Ils sont responsables du suivi de la pharmacovigilance concernant les médicaments qu'ils mettent sur le marché et disposent en permanence d'une personne qualifiée justifiant d'une expérience en matière de pharmacovigilance.

Le responsable de la pharmacovigilance doit veiller entre autres au respect des obligations de déclaration de pharmacovigilance auprès de la DPM et à la transmission des cas de pharmacovigilance par voie électronique dans la base de données européenne Eudravigilance. ■

## Comment signaler un effet indésirable au Luxembourg?

Pour signaler un événement indésirable suspecté d'être lié à un médicament, contacter:

- Le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy  
[crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr)  
Tél.: +33 3 83 65 60 85 / 87  
Fax: +33 3 83 65 61 33

Ou

- La Division de la Pharmacie et des Médicaments de la Direction de la santé  
[pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu)  
Tél.: (+352) 247-85592

Le CRPV est en charge notamment de la documentation des cas et de leur saisie dans la base de données de Pharmacovigilance pour transmission à la base Eudravigilance de l'EMA.

La DPM travaille en collaboration étroite avec le CRPV et sera donc informée de tout cas de PV transmis au CRPV.

Télécharger le formulaire de notification d'effet indésirable via la page:

<https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

### Bon à savoir

Deux autres adresses email génériques utiles:

- [qualitydefects@ms.etat.lu](mailto:qualitydefects@ms.etat.lu)  
questions et notifications relatives aux défauts qualité des médicaments
- [rapidalert@ms.etat.lu](mailto:rapidalert@ms.etat.lu)  
traitement des défauts de qualité et en cas de médicaments falsifiés ou volés

La liste complète des adresses email génériques utiles de la DPM est accessible via ce lien:

<https://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/>

# Un peu d'histoire: rôle de l'OMS dans la genèse de la pharmacovigilance



*Le Programme OMS de pharmacovigilance internationale a été lancé en 1968 pour mettre en commun les données existantes sur les effets indésirables liés aux médicaments. Aujourd'hui, la pharmacovigilance s'appuie sur la base de données mondiale Vigibase et, au sein de l'Union Européenne, sur la base de données EudraVigilance.*

A ce jour, de nombreux pays dont le Luxembourg participent à ce programme qui est coordonné par l'OMS avec l'aide de son centre collaborateur d'Uppsala, en Suède.

Le centre collaborateur se charge d'alimenter la base de données mondiales **Vigibase** sur les réactions indésirables aux médicaments, qui contient actuellement plusieurs millions de notifications d'effets indésirables.

L'Agence Européenne des Médicaments (EMA), quant à elle, coordonne le système de pharmacovigilance de l'Union européenne, et héberge la base de données Européenne de Pharmacovigilance: **EudraVigilance**.

## Missions du PRAC et du CHMP

Des représentants de chaque état membre, dont le Luxembourg, siègent au sein du **Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharma-**

**covigilance (PRAC)**, qui évalue les risques liés à l'utilisation des médicaments ainsi que les mesures de suivi et de gestion de ces risques.

Le PRAC se réunit une fois par mois et émet des recommandations qui sont examinées par le Comité des médicaments à usage humain (**CHMP**) ou le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments à usage humain (**CMDh**) selon la procédure d'autorisation du médicament évalué.

Ce système européen

- Assure la **surveillance** des médicaments autorisés par la Communauté, et en particulier la surveillance intensive des effets indésirables de ces médicaments dans le cadre d'activités communautaires de pharmacovigilance.
- Permet un **échange** d'information rapide et efficace sur les problèmes de pharmacovigilance.
- Facilite l'**identification** de problèmes de pharmacovigilance et permet de prendre des mesures coordonnées.
- Permet de mettre en place des **mesures** rapides pour minimiser les risques liés à un médicament ou retirer un médicament présentant un rapport bénéfice/risque négatif dans des conditions d'utilisation normales. ■

## Législation

### Textes européens

Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Règlement (CE) 726/2004 du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à l'usage humain et l'usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments.

### Textes nationaux

Loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments.

Règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments.

## Messages à retenir

Nous reprenons ici quelques diapositives de synthèse très claires présentées par Anne-Cécile Vuillemin, Pharmacien Inspecteur, toxicologue, en charge de la pharmacovigilance au sein de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) de la Direction de la Santé, dans le cadre de formations en matière de pharmacovigilance.



### Que déclarer ?

Effets indésirables (EI) +

Situations particulières

Grave  
Non grave

Attendu  
Inattendu

Avec ou sans EI !

+

Défauts qualité

Grossesse  
Allaitement

Patient âgé  
Pédiatrie

Défaut avéré et  
administration  
EI associé

Surdosage  
Abus  
Mésusage  
Hors AMM\*

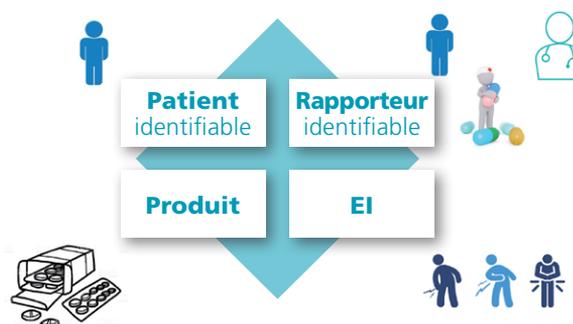
Manque d'efficacité

Erreur médicamenteuse  
Exposition professionnelle  
Exposition accidentelle

\* AMM: Autorisation de Mise sur le Marché

### Eléments clés d'une notification

Un cas valide = 4 critères minimum



### Informations essentielles à collecter

**Patient**  
identifiable

- > Initiales
- > Date de naissance/âge/sexe
- > Informations permettant de correspondre avec le patient

**Rapporteur**  
identifiable

- > Nom/Titre
- > Adresse, e-mail, numéro de téléphone

**Produit**

- > Dose, fréquence, dates de traitement, indication
- > N° de lot, date de péremption

**EI**

- > Diagnostic et symptômes: «terme littéral» employé
- > Gravité
- > Date de début, date de fin, évolution

### Informations additionnelles à collecter

**Patient**  
identifiable

- > Initiales
- > Date de naissance/âge/sexe
- > Informations permettant de correspondre avec le patient
- > Antécédents médicaux, chirurgicaux personnels et familiaux
- > Traitements concomitants
- > Compte-rendus médicaux, résultats d'analyse

**Rapporteur**  
identifiable

- > Nom/Titre
- > Adresse, e-mail, numéro de téléphone

**Produit**

- > Dose, fréquence, dates de traitement, indication
- > N° de lot, date de péremption
- > Relation de causalité avec l'EI
- > Réintroduction du médicament «Re-challenge/Dechallenge»

**EI**

- > Diagnostic et symptômes: «terme littéral» employé
- > Gravité
- > Date de début, date de fin, évolution