

**ansm**

Agence nationale de sécurité du médicament  
et des produits de santé



## **BONNES PRATIQUES DE PHARMACOVIGILANCE**

**MAI 2022**

**Décision du 01 juin 2022**  
**relative aux bonnes pratiques de pharmacovigilance**

La Directrice générale de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 5121-22 et suivants, R. 1413-61-1 et suivants et R.5121-150 à R.5121-179 ;

Vu la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, notamment son article 108 bis, modifiée ;

Considérant les modifications successives apportées aux principes des bonnes pratiques de pharmacovigilance afin de renforcer l'exercice de la pharmacovigilance tant au niveau national qu'au niveau européen ;

Considérant qu'afin d'améliorer la lisibilité de ces principes et de faciliter leur connaissance et leur bonne application par les opérateurs, notamment au regard des principes des bonnes pratiques européennes de pharmacovigilance, destinées aux autorités compétentes et aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, il y a lieu d'adapter l'exercice de la pharmacovigilance au niveau national ;

Décide :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Les bonnes pratiques de pharmacovigilance sont fixées en annexe 1 de la présente décision.

**Art. 2.** – La décision du 2 février 2018 relative aux bonnes pratiques de pharmacovigilance est abrogée.

**Art. 3.** - La présente décision sera publiée sur le site internet de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait, le 01/06/2022

ANNEXE 1

**SOMMAIRE**

<b>PRÉAMBULE.....</b>	<b>3</b>
<b>INTRODUCTION.....</b>	<b>5</b>
<b>ACRONYMES.....</b>	<b>8</b>
<b>GLOSSAIRE.....</b>	<b>10</b>
<b>CHAPITRE 1 : ROLE DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ (ANSM).....</b>	<b>18</b>
<b>CHAPITRE 2 : ROLE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ.....</b>	<b>22</b>
<b>CHAPITRE 3 : ROLE DES PATIENTS EN MATIERE DE PHARMACOVIGILANCE .....</b>	<b>25</b>
<b>CHAPITRE 4 : ROLE DU TITULAIRE ET DE L'EXPLOITANT .....</b>	<b>29</b>
<b>CHAPITRE 5 : ROLE DES CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE (CRPV).....</b>	<b>38</b>
<b>CHAPITRE 6 : ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE .....</b>	<b>43</b>
<b>CHAPITRE 7 : BONNES PRATIQUES DE COMMUNICATION SUR LA SÉCURITÉ D'EMPLOI DES MÉDICAMENTS.....</b>	<b>45</b>

## PRÉAMBULE

Les directives 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 et 2012/26/UE du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ont renforcé le cadre légal pour la surveillance des médicaments dans l'Union européenne.

Afin d'harmoniser l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par ces nouveaux textes, la Commission européenne a adopté, en application de l'article 108 de la directive 2001/83/CE précitée, le règlement d'exécution (UE) n°520/2012 du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le règlement (CE) n°726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil.

La loi n°2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé, complétée par les décrets n°2012-1244 du 8 novembre 2012 relatif au renforcement des dispositions en matière de sécurité des médicaments à usage humain soumis à autorisation de mise sur le marché et à la pharmacovigilance et n°2013-923 du 16 octobre 2013 pris pour la transposition de la directive 2012/26/UE précitée a transposé les directives précitées et renforcé le système de pharmacovigilance au niveau national, instaurant de nouvelles obligations à la charge de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), des entreprises ou organismes exploitant un médicament ou produit mentionné à l'article R.5121-150 du code de la santé publique (CSP), des établissements pharmaceutiques et des professionnels de santé.

Pour faciliter l'exécution des activités de pharmacovigilance par les États membres au sein de l'Union européenne, l'Agence européenne du médicament (EMA), en coopération avec les autorités compétentes des États membres a élaboré, en application des dispositions de l'article 108 bis de la directive 2001/83/CE précitée, des lignes directrices en matière de bonnes pratiques de pharmacovigilance, destinées aux autorités compétentes et aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les « good pharmacovigilance practices » ci-après désignées GVP.

La loi n°2016-41 du 26 janvier 2016 de modernisation de notre système de santé a initié une réforme nationale des vigilances afin d'harmoniser davantage l'exercice des vigilances sanitaires et de redéfinir leur organisation territoriale. Le décret n°2016-1151 du 24 août 2016 relatif au portail de signalement des événements sanitaires indésirables institue en ce sens un portail unique permettant notamment de recueillir les signalements ou déclarations effectués par les professionnels de santé et le public. Le décret n°2016-1644 du 1<sup>er</sup> décembre 2016 relatif à l'organisation territoriale de la veille et de la sécurité sanitaire qui fixe l'organisation stratégique de la veille et de la sécurité sanitaire en région, confie notamment à l'Agence régionale de santé (ARS) la mise en place et l'animation des réseaux régionaux de vigilances et d'appui (RREVA) auxquels concourent l'ensemble des réseaux régionaux de vigilances.

Pour achever ce travail de transposition et de renforcement du système de pharmacovigilance et adapter l'exercice de la pharmacovigilance au niveau national à ce nouveau cadre légal, les articles 2 de l'ordonnance n° 2016-966 du 15 juillet 2016, portant simplification de procédures mises en œuvre par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et du décret n°2017-20 du 9 janvier 2017 relatif aux établissements pharmaceutiques et à l'inspection par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et portant simplification de procédures mises en œuvre par cette agence, ont octroyé de nouvelles compétences à l'ANSM notamment en matière d'élaboration de bonnes pratiques.

En effet, alors que celles-ci étaient arrêtées par le ministre en charge de la santé sur proposition de l'ANSM, elles font désormais l'objet d'une décision de la Directrice générale de l'ANSM.

Dans ce cadre, l'ANSM a élaboré une nouvelle édition des bonnes pratiques de pharmacovigilance.

Cette nouvelle édition se substitue à celle du 2 février 2018 et sera régulièrement révisée.

## INTRODUCTION

La pharmacovigilance a pour objet la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque d'effet indésirable résultant de l'utilisation des médicaments et produits mentionnés aux articles L. 5121-1 et R. 5121-150 du CSP (voir ci-après le champ d'application de la pharmacovigilance),

Cette activité s'exerce notamment pour les médicaments bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM), délivrée soit par la Commission européenne pour les médicaments soumis à une procédure d'autorisation centralisée, soit par le Directeur général de l'ANSM au terme d'une procédure nationale, d'une procédure de reconnaissance mutuelle ou d'une procédure décentralisée, d'un enregistrement, ainsi que les médicaments bénéficiant d'une autorisation d'accès précoce (AAP), d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) ou faisant l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC).

Les objectifs sont :

- de prévenir le risque de survenue d'effet indésirable résultant de leur utilisation dans le cadre de leur autorisation/enregistrement ou hors de ce cadre ou bien lors d'une exposition professionnelle ;
- de promouvoir la sécurité et l'efficacité d'emploi de ces produits, notamment en informant régulièrement les patients, les professionnels de santé et le public des données de sécurité.

La pharmacovigilance contribue ainsi à la protection des patients et à la santé publique.

L'organisation de la pharmacovigilance en France implique les professionnels de santé, les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV), les entreprises ou organismes exploitant les médicaments ainsi que les patients et associations agréées de patients. Elle est coordonnée par l'ANSM.

Plus précisément, elle repose au niveau national sur le réseau des CRPV, répartis sur l'ensemble du territoire afin de favoriser les échanges de proximité avec les professionnels de santé ainsi que l'ensemble des déclarants, dont les patients. Le réseau des CRPV agit en interaction notamment avec les autres réseaux de vigilance.

La pharmacovigilance s'inscrit également dans un cadre européen contraignant visant à un large processus d'harmonisation. Elle repose sur le réseau des systèmes nationaux, dont les États membres sont responsables, coordonné par le Comité des médicaments à usage humain (CHMP) siégeant auprès de l'EMA, le groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMDh), placé sous l'égide des Chefs d'Agences, et par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) siégeant auprès de l'EMA. Le PRAC qui a été institué par la directive 2010/84/UE précitée, est chargé d'émettre des recommandations aux CHMP et CMDh sur toute question relative à la gestion du risque au regard des bénéfices des médicaments.

Dans ce système, les États membres ont pour rôle de recueillir, enregistrer et évaluer les données de pharmacovigilance et de transmettre les effets indésirables à l'Agence européenne du médicament par l'intermédiaire de la base de données européenne de pharmacovigilance « EudraVigilance », qui centralise ainsi dans un point unique de l'Union européenne l'ensemble de ces données.

Les évolutions des systèmes d'échange d'informations et processus décisionnels de l'Union européenne introduits par les dernières évolutions législatives successives permettent d'améliorer la communication et la collaboration entre les autorités compétentes des États membres, notamment par l'instauration de procédures d'évaluation unique pour l'ensemble de l'Union européenne de certaines activités de pharmacovigilance telles que l'évaluation des effets indésirables ou encore celle des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) afin d'alerter et de prendre toute mesure utile, de manière harmonisée.

Une collaboration internationale est par ailleurs établie avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) ainsi que les autres autorités de santé (États-Unis, Japon, ...).

Les bonnes pratiques de pharmacovigilance définissent la manière dont les professionnels de santé, les CRPV, les autorités sanitaires et les titulaires d'AMM et/ou les organismes ou entreprises exploitant un médicament ou produit doivent remplir leurs obligations. Elles définissent également la manière dont les

patients et associations de patients participent à la pharmacovigilance. Elles doivent être prises en compte par les industriels lors de la mise en place d'un système de pharmacovigilance en liaison avec les dispositions des GVP précitées publiées sur le site de l'EMA.

## **Champ d'application de la pharmacovigilance**

La pharmacovigilance s'exerce sur les médicaments et produits à finalité sanitaire à usage humain suivants (Art. L. 5111-1, L. 5111-2, L. 5121-1 et L. 5121-2 du CSP) :

- spécialité pharmaceutique : tout médicament préparé à l'avance, présenté sous un conditionnement particulier et caractérisé par une dénomination spéciale, y compris les médicaments génériques ;
- préparation magistrale : tout médicament préparé selon une prescription médicale destinée à un malade déterminé en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1, L. 5121-12 et L. 5121-12-1, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament soit extemporanément en pharmacie, soit dans les conditions prévues à l'article L. 5125-1 ou à l'article L. 5126-6 ;
- préparation hospitalière : tout médicament, à l'exception des produits de thérapie génique ou cellulaire, préparé selon les indications de la pharmacopée et en conformité avec les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique, en raison de l'absence de spécialité pharmaceutique disponible ou adaptée disposant d'une autorisation de mise sur le marché, de l'une des autorisations mentionnées aux articles L. 5121-9-1, L. 5121-12 et L. 5121-12-1, d'une autorisation d'importation parallèle ou d'une autorisation d'importation délivrée à un établissement pharmaceutique dans le cadre d'une rupture de stock d'un médicament, par une pharmacie à usage intérieur d'un établissement de santé, ou par l'établissement pharmaceutique de cet établissement de santé autorisé en application de l'article L. 5124-9 ;
- préparation officinale : tout médicament préparé en pharmacie, inscrit à la pharmacopée ou au formulaire national et destiné à être dispensé directement aux patients approvisionnés par cette pharmacie ;
- médicament immunologique : médicament consistant en un allergène (tout produit destiné à identifier ou provoquer une modification spécifique et acquise de la réponse immunologique à un agent allergisant) ou un vaccin, toxine ou sérum (tout agent utilisé en vue de provoquer une immunité active ou passive ou en vue de diagnostiquer l'état d'immunité) ;
- médicament radiopharmaceutique : tout médicament qui, lorsqu'il est prêt à l'emploi, contient un ou plusieurs isotopes radioactifs, dénommés radionucléides, incorporés à des fins médicales ;
- générateur : tout système contenant un radionucléide parent déterminé servant à la production d'un radionucléide de filiation obtenu par élution ou par toute autre méthode et utilisé dans un médicament radiopharmaceutique ;
- trousse : toute préparation qui doit être reconstituée ou combinée avec des radionucléides dans le produit radiopharmaceutique final ;
- précurseur : tout autre radionucléide produit pour le marquage radioactif d'une autre substance avant administration ;
- médicament homéopathique : tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques, selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la Pharmacopée européenne, la Pharmacopée française ou, à défaut, par les pharmacopées utilisées de façon officielle dans un autre État membre de la Communauté européenne. Un médicament homéopathique peut aussi contenir plusieurs principes ;
- préparation de thérapie génique : tout médicament autre que les spécialités pharmaceutiques et les médicaments fabriqués industriellement mentionnés à l'article L. 5121-8, servant à transférer du matériel génétique et ne consistant pas en des cellules d'origine humaine ou animale ;
- préparation de thérapie cellulaire xénogénique : tout médicament autre que les spécialités pharmaceutiques et les médicaments fabriqués industriellement mentionnés à l'article L. 5121-8, consistant en des cellules d'origine animale et leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques, y compris les cellules servant à transférer du matériel génétique, quel que soit leur niveau de transformation ;
- médicament biologique : tout médicament dont la substance active est produite à partir d'une source biologique ou en est extraite et dont la caractérisation et la détermination de la qualité nécessitent une combinaison d'essais physiques, chimiques et biologiques ainsi que la connaissance de son procédé de fabrication et de son contrôle, y compris les médicaments biologiques similaires ;
- médicament à base de plantes : tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ;

- médicament de thérapie innovante : tout médicament défini à l'article 2 du règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil, du 13 novembre 2007, concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 précité ;
- médicament de thérapie innovante préparé ponctuellement : tout médicament tel que défini dans le règlement (CE) n° 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil, du 13 novembre 2007, concernant les médicaments de thérapie innovante et modifiant la directive 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004, fabriqué en France selon des normes de qualité spécifiques et utilisé dans un hôpital en France, sous la responsabilité d'un médecin, pour exécuter une prescription médicale déterminée pour un produit spécialement conçu à l'intention d'un malade déterminé ;
- médicament dérivé du sang : médicament préparé industriellement à partir du sang ou de ses composants. Il s'agit notamment des médicaments issus du fractionnement du plasma et du plasma à finalité transfusionnelle dans la production duquel intervient un processus industriel ;
- produit diététique qui renferme dans sa 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'épreuves ;
- produit présenté comme supprimant l'envie de fumer ou réduisant l'accoutumance au tabac.

L'ensemble de ces produits est ci-après désigné par « médicament » ou « médicament ou produit ».

## ACRONYMES

**AAC** Autorisation d'accès compassionnel  
**AAP** Autorisation d'accès précoce  
**AIP** Autorisation d'importation parallèle  
**AMM** Autorisation de mise sur le marché  
**ANSM** Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé  
**APSI** Allergènes préparés spécialement pour un seul individu  
**ARS** Agence régionale de santé  
**BPPV** Bonnes pratiques de pharmacovigilance  
**BNPV** Base nationale de pharmacovigilance  
**CAP-TV** Centre antipoison et de toxicovigilance  
**CEIP-A** Centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance - Addictovigilance  
**CÉPIDC** Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès (laboratoire Inserm)  
**CHMP** Committee for medicinal products for human use voir CMUH  
**CM** Cas marquant  
**CMDh** Coordination group for mutual recognition and decentralised procedures - human  
**CMUH** Comité des médicaments à usage humain  
**CNIL** Commission nationale de l'informatique et des libertés  
**CPC** Cadre de prescription compassionnelle  
**CNAM** Caisse nationale d'assurance maladie  
**CPias** Centre d'appui pour la prévention des infections associées aux soins  
**CSP** Code de la santé publique  
**CRPV** Centre régional de pharmacovigilance  
**CRH** Correspondant régional d'hémovigilance  
**DGS** Direction générale de la santé  
**DHPC** Direct healthcare professional communication (lettre aux professionnels de santé)  
**EEE** Espace économique européen  
**EGB** Échantillon généraliste de bénéficiaires  
**EI** Effet indésirable  
**EIG** Effet indésirable grave  
**EIGS** Evènement indésirable grave associé à des soins  
**EMA** European medicines agency (voir Agence européenne des médicaments)  
**EM** Erreur médicamenteuse  
EMM Erreur médicamenteuse marquante  
**EV** EudraVigilance  
**GEMME** Génériques Même Médicament  
**GVP** Good Vigilance Practices  
**HAS** Haute autorité de santé  
**ICSR** Individual case safety report  
**INCA** Institut national du cancer  
**ITMO Santé Publique d'Aviesan** Institut thématique multi-organismes / Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé  
**LEEM** Les entreprises du médicament  
**MAH** Marketing authorisation holder  
**MedDRA** Medical dictionary for regulatory activities / Dictionnaire médical pour les activités réglementaires  
**NERES** Association professionnelle représentant les produits de santé et de prévention de premier recours  
**OMEDIT** Observatoire du Médicament, des Dispositifs médicaux et de l'Innovation Thérapeutique  
**OMS** Organisation mondiale de la santé  
**PASS** Post authorisation safety study  
**PBRER** Periodic benefit-risk evaluation report (voir rapport périodique actualisé de sécurité)  
**PGR** Plan de gestion des risques  
**PMSI** Programme de médicalisation des systèmes d'information  
**PRAC** Pharmacovigilance risk assessment committee (voir Comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance)  
**PSMF** Dossier permanent du système de pharmacovigilance européen  
**PSUR** Periodic safety update report (voir rapport périodique actualisé de sécurité)  
**PUT-RD** Protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil des données  
**PV** Pharmacovigilance

**QPPV** Qualified person responsible for pharmacovigilance in UE / responsable de pharmacovigilance (en Europe)  
**RCP** Résumé des caractéristiques du produit  
**RREVA** Réseau régional de vigilances et d'appui  
**RMP** Risk management plan (voir PGR)  
**RPV** Personne de référence en matière de pharmacovigilance (en France)  
**SMPC** Summary of product characteristics (voir RCP)  
**SNDS** Système national de santé  
**SNIIRAM** Système national d'information interrégimes de l'assurance maladie  
**SPF** Santé publique France  
**SRA** structure régionale d'appui à la qualité des soins et à la sécurité des patients  
**SRVA** Structures régionales de vigilances et d'appui  
**UE** Union européenne  
**URCAM** Union régionale des caisses d'assurance maladie

## GLOSSAIRE

Les définitions données ci-dessous s'appliquent aux termes utilisés dans les présentes bonnes pratiques de pharmacovigilance. Le terme « médicament » au singulier sera le terme générique utilisé dans le texte afin de préciser les produits auxquels s'appliquent les présentes bonnes pratiques, c'est-à-dire les médicaments ou produits mentionnés à l'article R. 5121-150.

Ces définitions reprennent pour l'essentiel les définitions posées par le code de la santé publique, la directive 2001/83/CE précitée, le règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité et l'annexe I des "good pharmacovigilance practices" (GVP).

**ABUS DE MÉDICAMENT** (abuse of a medicinal product)

Utilisation excessive et volontaire, permanente ou intermittente, d'une ou plusieurs substances psychoactives, ayant des conséquences préjudiciables à la santé physique ou psychique.

**ADDICTOVIGILANCE**

Surveillance, évaluation, prévention et gestion du risque des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné liés à la consommation, qu'elle soit médicamenteuse ou non, de toute substance, plante ou produit ayant un effet psychoactif, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac.

**AGENCE** (agency)

Voir ANSM.

**AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS** (european medicines agency : EMA)

Organisme décentralisé de l'Union européenne créé en 1995, siégeant à Amsterdam depuis 2019 (précédemment à Londres) et chargé de coordonner les ressources scientifiques mises à disposition par les autorités compétentes des Etats membres en vue de fournir à ces derniers, ainsi qu'à la Commission européenne, des avis scientifiques sur toute question d'autorisation (qualité, efficacité et sécurité) et de surveillance des médicaments dans la Communauté européenne, qui lui est soumise conformément aux dispositions de la réglementation communautaire. L'EMA est également responsable de la coordination du système de pharmacovigilance. Voir AMM, PRAC, CMDh, CHMP. L'EMA joue aussi un rôle dans l'autorisation et la surveillance des médicaments vétérinaires.

**AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ** : ANSM (French National Agency for Medicines and Health Products Safety) - ci-après dénommée Agence

Établissement public placé sous la tutelle du ministère chargé de la santé, financé par une subvention de l'État, ayant un rôle d'évaluation, d'expertise, de contrôle, de décision et d'information dans le domaine de la régulation et de la sécurité sanitaire des produits de santé. Elle a été créée par la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire des médicaments et des produits de santé. Elle s'est substituée le 1er mai 2012 à l'Agence française de sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (Afssaps), qui s'était substituée en 1999 à l'Agence du médicament créée en 1993.

**ARBITRAGE** (Referral)

Procédure d'évaluation européenne aboutissant à une décision commune et contraignante pour l'ensemble des États membres de l'Union européenne.

**AUDIT EN PHARMACOVIGILANCE** (pharmacovigilance audit)

Examen indépendant, méthodique et documenté des activités de pharmacovigilance en vue de déterminer si ces activités ont été réalisées dans le respect des procédures opératoires standardisées pré-établies, des bonnes pratiques européennes et françaises de pharmacovigilance et des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

**AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ** : AMM (Marketing authorisation)

Autorisation administrative préalable à la commercialisation d'une spécialité pharmaceutique, délivrée par une autorité compétente au vu de critères de qualité, de sécurité et d'efficacité. En France, elle peut être délivrée soit par la Commission européenne (au terme de la procédure centralisée d'AMM), soit par le Directeur général de l'ANSM (au terme d'une procédure nationale, de reconnaissance mutuelle ou décentralisée d'AMM). Le dossier de demande d'autorisation est constitué par toute personne physique ou morale, établie dans l'Union européenne, dénommée «le demandeur», futur titulaire de cette AMM (voir Titulaire).

**AUTORISATION D'ACCES COMPASSIONNEL** : AAC (compassionate use authorisation)

Autorisation dérogatoire et temporaire délivrée par l'ANSM, à titre exceptionnel pour un patient donné, sur demande d'un prescripteur, en vue de l'accès à un médicament non autorisé en France et destiné à traiter une maladie rare, grave ou invalidante lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié et que l'efficacité et la sécurité sont présumées au regard des données cliniques disponibles.

**AUTORISATION D'ACCES PRECOCE** : AAP (early access authorisation)

Autorisation dérogatoire et temporaire délivrée par la HAS, à titre exceptionnel pour une cohorte de patients, sur demande d'un laboratoire, en vue de l'accès précoce à des médicaments destinés à traiter des maladies graves, rares ou invalidantes lorsqu'il n'existe pas de traitement approprié, que la mise en œuvre du traitement ne peut pas être différée, que l'efficacité et la sécurité de ces médicaments sont

fortement présumées au vu des résultats d'essais thérapeutiques et que ces médicaments sont présumés innovants notamment au regard d'un éventuel comparateur cliniquement pertinent.

**BASE EUROPÉENNE DE PHARMACOVIGILANCE** (EudraVigilance : EV)

Base de données dénommée "EudraVigilance" sous la responsabilité de l'EMA qui centralise les cas pseudonymisés d'effets indésirables survenus dans l'Espace économique européen (EEE) ou dans d'autres pays pour tous les médicaments utilisés dans l'EEE.

**BASE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE** : BNPV (French pharmacovigilance database)

Base de données qui centralise, sous la responsabilité de l'ANSM, les cas pseudonymisés d'effets indésirables et les cas d'addictovigilance survenus en France et recueillis par les centres régionaux de pharmacovigilance ou par les centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance. Les erreurs médicamenteuses sont aussi colligées dans cette base.

**CADRE DE PRESCRIPTION COMPASSIONNELLE** : CPC (compassionate access framework)

Cadre de prescription dérogatoire élaboré par l'ANSM à titre exceptionnel pour une cohorte de patients, permettant de sécuriser l'utilisation d'un médicament dans une indication non couverte par son AMM dès lors que l'efficacité et la sécurité sont présumées au regard des données cliniques disponibles.

**CAS d'EFFETS INDÉSIRABLES / OBSERVATION INDIVIDUELLE D'EFFETS INDÉSIRABLES/ RAPPORT DE SECURITE DE CAS INDIVIDUEL** (case report, individual case safety report : ICSR)

Format et norme de transmission de l'ensemble des informations relatives à la survenue d'un ou plusieurs effets indésirables chez un seul patient à un moment donné.

**CAS MARQUANT (CM)** (remarkable ICSR)

Un ou plusieurs cas d'effets indésirables pouvant constituer un signal potentiel et porté(s) à la connaissance de l'ANSM.

**CENTRE ANTIPOISON et de TOXICOVIGILANCE** (poison control center and toxicovigilance network)

Centres d'information sur les risques toxiques de tous les produits existants, médicamenteux, industriels et naturels. Ils ont un rôle d'information auprès des professionnels de santé et du public et apportent une aide par téléphone au diagnostic, à la prise en charge et au traitement des intoxications.

**CENTRE D'ÉVALUATION ET D'INFORMATION SUR LA PHARMACODÉPENDANCE et d'ADDICTOVIGILANCE** : CEIP-A

Structure régionale d'addictovigilance, membre des réseaux régionaux de vigilances et d'appui et constitués dans leur zone de compétence territoriale. Une convention avec les parties prenantes fixe leurs modalités de fonctionnement.

**CENTRE RÉGIONAL DE PHARMACOVIGILANCE** : CRPV (regional pharmacovigilance center)

Structure régionale de pharmacovigilance, membre des réseaux régionaux de vigilances et d'appui et dans le périmètre desquels ils sont constitués. Une convention avec les parties prenantes fixe leurs modalités de fonctionnement.

**COMITÉ POUR L'ÉVALUATION DES RISQUES EN MATIÈRE DE PHARMACOVIGILANCE** (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee : PRAC)

Instance d'expertise scientifique spécialisée en pharmacovigilance de l'Agence européenne des médicaments composée notamment de représentants de chacun des États membres. Ce comité émet des recommandations ou avis sur tout aspect concernant la sécurité d'emploi des médicaments au CHMP ou au CMDh, instances compétentes selon les procédures d'enregistrement des médicaments concernés.

**COMITÉ DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN** : CMUH (Committee for Medicinal Products for Human Use : CHMP)

Instance d'expertise de l'Agence européenne des médicaments composée notamment de représentants de chacun des États membres, chargée de fournir un avis scientifique sur les dossiers de demande d'autorisation de médicaments et de leurs mises à jour (renouvellement, modifications, réévaluation) en vue de les fournir à la Commission européenne.

**DÉCLARANT** (reporter)

Professionnel de santé ou usager (patient, proche, représentant ou tiers) qui transmet un cas d'effet indésirable ou toute autre question ou information relative à une exposition à un médicament au système de pharmacovigilance (voir Usager, Professionnel de santé).

**DÉCLARATION** (reporting)

Transmission, d'un cas d'effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou de toute autre question ou information relative à une exposition au médicament, au système de pharmacovigilance. Elle peut être spontanée ou sollicitée. (voir Notification).

**DÉFAUT DE QUALITÉ** (quality defect)

Défaut de fabrication, dégradation du produit, détection de falsification, non-conformité avec l'autorisation de mise sur le marché ou avec le dossier de spécification du médicament ou tout autre problème sérieux de qualité.

**DEMANDE DE RENSEIGNEMENT** (information query)

Question des professionnels de santé ou des usagers du système de santé portant sur un médicament et pouvant concerner une aide à la prescription, un conseil thérapeutique (y compris au cours de la grossesse, de l'allaitement), une interaction médicamenteuse, la survenue d'un possible effet indésirable ou d'une erreur médicamenteuse. Ces demandes peuvent révéler un cas et aboutir à une déclaration.

**DOCUMENT SOURCE** (source document)

Tout document original en rapport avec un dossier de pharmacovigilance, notamment :

- rapport de conversation téléphonique ou vidéophonique validé par les parties concernées, courrier initial du notificateur, note interne en provenance du visiteur médical ;
- fiche de pharmacovigilance (remplie par le notificateur ou une personne chargée de la pharmacovigilance), copies d'examens complémentaires ou de comptes rendus d'hospitalisation ;
- courriers (initial, relance[s], conclusion) ;
- fiche de transmission, traductions de la fiche ;
- impressions des saisies informatiques (notices, résumés, tableaux) concernant le dossier.

**DOSSIER PERMANENT DU SYSTEME DE PHARMACOVIGILANCE** (pharmacovigilance system master file : PSMF)

Ensemble des informations exposant avec précision le système de pharmacovigilance mis en place par le titulaire d'AMM et/ou l'exploitant et qui contient les informations et les documents clés sur tous les aspects des activités de pharmacovigilance, notamment les informations sur les tâches sous traitées. Il vise à permettre aux autorités nationales compétentes de vérifier la conformité du système sous tous ses aspects.

**EFFET INDÉSIRABLE** : EI (adverse (drug) reaction, adverse effect)

Réaction nocive et non voulue suspectée d'être due à un médicament survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du médicament y compris en cas d'usage hors-AMM, de surdosage, de mésusage, d'abus, d'erreur médicamenteuse, d'interaction, lors d'une prise pendant la grossesse, l'allaitement et lors d'une exposition professionnelle.

**EFFET INDÉSIRABLE GRAVE** : EIG (serious adverse reaction, serious adverse effect)

Effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importante ou durable, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale. Peut également être considéré comme grave tout effet indésirable jugé comme tel par un professionnel de santé.

Toute transmission d'un agent infectieux via un médicament est aussi considérée comme un effet indésirable grave.

**EFFET INDÉSIRABLE INATTENDU** (unexpected adverse reaction)

Effet indésirable dont la nature, la sévérité, ou l'évolution ne correspondent pas aux informations contenues dans le résumé des caractéristiques du produit.

**ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE** (pharmacovigilance survey)

Travail d'évaluation ou de ré-évaluation, rétrospectif et/ou prospectif, réalisé par un expert d'un CRPV à la demande de l'ANSM, concernant le risque d'effet indésirable d'un médicament et entrepris à la suite de l'identification d'un signal potentiel ou avéré, ou pour une surveillance particulière du profil de sécurité d'emploi du médicament.

**EPI-PHARE**

Groupe d'intérêt scientifique (GIS) constitué fin 2018 par l'ANSM et la CNAM.

Structure d'expertise publique en pharmaco-épidémiologie des produits de santé et sécurité sanitaire, autonome et réactive.

Elle coordonne et réalise des études de pharmaco-épidémiologie pour éclairer les pouvoirs publics dans la prise de décision et répond à la demande croissante d'études basées sur les données complexes et massives du Système national des données de santé (SNDS).

**ERREUR MÉDICAMENTEUSE** : EM (medication error), (error with ADR), (error without harm), (intercepted error), (potential error)

Omission ou réalisation non intentionnelle d'un acte au cours du processus de soins impliquant un médicament, qui peut être à l'origine d'un risque (potential error) ou d'un événement indésirable pour le patient. L'erreur médicamenteuse peut être :

- avérée et entraîner un effet indésirable (error with ADR) ou ne pas entraîner d'effet indésirable (error without harm) ;
- interceptée avant l'administration au patient (intercepted error).

Un risque d'erreur existe lorsqu'une observation a permis d'identifier un danger potentiel pour le patient (potential error).

**ERREUR MEDICAMENTEUSE MARQUANTE** : EMM (relevant medication error)

Un ou plusieurs cas d'erreurs médicamenteuses pouvant constituer un signal potentiel et portée(s) à la connaissance de l'ANSM.

**ÉTUDE DE SÉCURITÉ POST-AUTORISATION** (Post autorisation safety study : PASS)

Étude conduite avec un médicament ayant une AMM dont l'objectif principal est d'identifier, caractériser ou quantifier un risque afin de confirmer son profil de sécurité d'emploi ou de mesurer l'efficacité des mesures de gestion de risques prises. Cette étude peut être une étude non interventionnelle (observationnelle) ou interventionnelle.

**EUDRAVIGILANCE** : EV

Voir Base européenne de pharmacovigilance.

**ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE** (adverse event)

En pharmacovigilance : toute manifestation nocive et non recherchée survenant chez une personne traitée par un/des médicament(s), sans préjuger d'un lien avec le(s) médicament(s).

**ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE GRAVE ASSOCIÉ AUX SOINS** (EIGS) :

Un événement indésirable grave associé à des soins réalisés lors d'investigations, de traitements, d'actes médicaux à visée esthétique ou d'actions de prévention est un événement inattendu au regard de l'état de santé et de la pathologie de la personne et dont les conséquences sont le décès, la mise en jeu du pronostic vital, la survenue probable d'un déficit fonctionnel permanent y compris une anomalie ou une malformation congénitale.

**ÉVÈNEMENT INDÉSIRABLE ASSOCIÉ AUX SOINS** (EIS) :

Événement indésirable associé aux soins réalisés lors d'investigations, de traitements, d'actes médicaux à visée esthétique ou d'actions de prévention est un événement inattendu au regard de l'état de santé et de la pathologie de la personne et ayant des conséquences potentiellement préjudiciables.

**EXPERT RAPPORTEUR** (d'une enquête de pharmacovigilance) :

Membre d'un CRPV, missionné par l'ANSM pour l'analyse et la synthèse des données de l'enquête et la rédaction du rapport d'enquête.

**EXPERT RELECTEUR** (d'une enquête de PV) :

Membre d'un CRPV, missionné par l'ANSM, qui enrichit, soutient et apporte son expertise complémentaire au rapporteur.

**EXPLOITANT / ENTREPRISE OU ORGANISME EXPLOITANT UN MÉDICAMENT** (pharmaceutical company/marketing authorisation holder)

Entreprise ou organisme se livrant à l'exploitation de médicaments ou produits mentionnés à l'article R.5121-151 du CSP. L'exploitation comprend les opérations de vente en gros ou de cession à titre gratuit, de publicité, d'information, de pharmacovigilance, de suivi des lots et, s'il y a lieu, de leur retrait ainsi que, le cas échéant, les opérations de stockage correspondantes. L'exploitation est assurée soit par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché mentionnée à l'article L. 5121-8, de l'autorisation d'accès précoce mentionnée à l'article L. 5121-12 ou de l'un des enregistrements mentionnés aux articles L. 5121-13 et L. 5121-14-1, soit, pour le compte de ce titulaire, par une autre entreprise ou un autre organisme, soit par l'un et l'autre, chacun assurant dans ce cas une ou plusieurs catégories d'opérations constitutives de l'exploitation du médicament ou produit.

**EXPOSITION PROFESSIONNELLE** à un médicament (occupational exposure)

Exposition (accidentelle ou non) d'une tierce personne avec un médicament au cours d'un processus de soin dans le cadre de son activité professionnelle ou non. Ceci ne comprend pas l'exposition à une ou plusieurs substances lors du processus de fabrication aboutissant au produit fini.

**GESTION DES RISQUES** (risk management)

Voir Plan de gestion des risques.

**GRAVITÉ** (seriousness)

Voir Effet indésirable grave.

**GROUPE DE COORDINATION DES PROCÉDURES DE RECONNAISSANCES MUTUELLES ET DÉCENTRALISÉES** (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures Human : CMDh)

Instance européenne multidisciplinaire composée uniquement de représentants de chaque État membre chargée d'examiner toute question relative à l'AMM et ses mises à jour (renouvellement, modifications, réévaluation, etc...) des médicaments à usage humain autorisés selon la procédure de reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée.

**IMPUTABILITÉ** (imputability)

Estimation de la probabilité de relation entre la prise d'un médicament et la survenue d'un effet indésirable. Il s'agit d'une analyse individuelle pour un cas donné, qui ne peut prétendre estimer le potentiel de dangerosité du médicament dans l'absolu ou l'importance du risque induit par le médicament dans une population. La méthode française d'imputabilité combine des critères «chronologiques», «sémiologiques» d'une part et «bibliographiques» d'autre part.

**INSPECTION** (inspection)

Action diligentée par l'ANSM ou tout autre autorité compétente, constituant une mission de service public qui vise à contrôler sur le terrain l'application des lois et règlements sur les activités et les produits à finalité sanitaire et cosmétique destinés à l'homme afin de garantir la santé publique.

**INTERACTION MEDICAMENTEUSE** (drug interaction)

Modification de l'action d'un médicament liée à la présence d'un autre médicament (ou substance) dans l'organisme. Elle peut avoir comme effet de :

- provoquer ou majorer des effets indésirables,
- ou entraîner, par réduction de l'activité, une moindre efficacité des traitements.

**MÉDICAMENT** (medicinal product, medicine)

Terme générique utilisé au singulier dans le texte afin de préciser les produits auxquels s'appliquent les présentes Bonnes Pratiques, c'est-à-dire les médicaments ou produits mentionnés à l'article R. 5121-150» (voir Champ d'application de la pharmacovigilance rappelé dans l'introduction).

**MÉDICAMENT FALSIFIÉ**

Tout médicament comportant une fausse présentation :

1° De son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de son nom ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants ;

2° De sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché ;

3° Ou de son historique, y compris des autorisations, des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

**MESURES DE RÉDUCTION DU RISQUE** (Risk minimisation measures)

Actions et outils destinés à prévenir ou réduire la probabilité de survenue d'effets indésirables associés à l'exposition d'un médicament, leur gravité et/ou l'impact sur le patient qui risque d'y être exposé.

On distingue :

- les mesures de routine constituées par les annexes de l'AMM (RCP/notice patient/étiquetage), les conditions de prescription et de délivrance et le conditionnement ;
- les mesures additionnelles, qui sont mises en place lorsqu'un besoin est identifié dans le cadre du plan de gestion des risques : outils ou documents à destination des professionnels de santé et/ou des patients (dits « educational materials » en anglais), programme d'accès restreint, distribution contrôlée, programme de prévention des grossesses.

**MÉSUSAGE** (Misuse)

Usage non conforme (aux termes de l'autorisation (AMM, AAP, AAC, AIP), de l'enregistrement ou du cadre de prescription compassionnelle (CPC) ainsi qu'aux recommandations de bonnes pratiques, intentionnel, dans un but médical et inapproprié.

**NOTICE** (package leaflet)

Document d'information établi en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit, validé par les autorités accompagnant le médicament, destiné à l'utilisateur.

**NOTIFICATION** (reporting)

Voir Déclaration

**OBSERVATION INDIVIDUELLE D'EFFETS INDESIRABLES** (voir CAS)**PHARMACODEPENDANCE** (dependence)

Ensemble de phénomènes comportementaux, cognitifs et physiologiques d'intensité variable, dans lesquels l'utilisation d'une ou plusieurs substances psychoactives devient hautement prioritaire et dont les caractéristiques essentielles sont le désir obsessionnel de se procurer et de prendre la ou les substances en cause et leur recherche permanente.

**PHARMACOVIGILANCE** : voir l'introduction

**PLAN DE GESTION DES RISQUES** : PGR (Risk Management Plan : RMP)

Description du système de gestion des risques (voir Système de gestion des risques).

**PORTAIL DE SIGNALEMENT DES EVENEMENTS SANITAIRES INDESIRABLES** (adverse health event reporting web portal event)

Site internet hébergé par le ministère chargé de la santé permettant aux usagers, aux consommateurs et aux professionnels de santé de signaler en ligne aux autorités sanitaires tout événement indésirable ayant un impact négatif sur la santé, suspecté d'être lié aux produits de santé, produits de la vie courante et actes de soins.

**PROFESSIONNEL DE SANTÉ** (Healthcare professional)

Personne qualifiée intervenant d'une manière ou d'une autre dans l'administration des soins.

On distingue les :

- professions médicales (médecins, chirurgiens-dentistes, sages-femmes, pharmaciens) ;
- professions paramédicales (infirmiers, kinésithérapeutes, préparateurs en pharmacie, orthoptistes, orthophonistes, etc.).

**PSEUDONYMISATION** (pseudonymisation)

Traitement de données personnelles réalisé de manière à ce qu'on ne puisse plus attribuer les données relatives à une personne physique sans avoir recours à des informations supplémentaires<sup>1</sup>. Ces informations supplémentaires doivent être conservées séparément et être soumises à des mesures techniques et organisationnelles afin d'éviter la réidentification des personnes concernées. En pratique la pseudonymisation consiste à remplacer les données directement identifiantes (nom, prénom, etc.) d'un jeu de données par des données indirectement identifiantes (alias, numéro dans un classement, etc.) afin d'en réduire leur sensibilité.

**RAPPORT PÉRIODIQUE DE SÉCURITÉ** (Periodic safety update report : PSUR et Periodic benefit risk evaluation Report : PBRER)

Document d'évaluation de l'ensemble des données d'efficacité et de sécurité d'un médicament recueillies au niveau européen et international par le titulaire de l'AMM sur une période donnée et rédigé par celui-ci. Le nouveau format est appelé PBRER pour « Periodic Benefit-Risk Evaluation Report ». Il est défini au niveau européen.

**RESPONSABLE DE PHARMACOVIGILANCE EN UNION EUROPEENNE** (Qualified Person responsible for Pharmacovigilance : QPPV)

Personne qualifiée, désignée par le titulaire d'AMM, dont dispose l'exploitant et le titulaire d'AMM, responsable des activités de pharmacovigilance, résidant et exerçant dans un État membre de l'UE ou un état partie à l'accord sur l'Espace économique européen et justifiant de qualifications appropriées en pharmacovigilance.

En France, il est exigé que l'exploitant dispose aussi d'une PERSONNE DE RÉFÉRENCE (RPV) en matière de pharmacovigilance résidant en France et rattachée à cette personne qualifiée au niveau européen.

**RÉSEAU RÉGIONAL DE VIGILANCES ET D'APPUI (RREVA)**

Constitué et animé par le directeur de l'ARS, ce réseau comprend les personnes et les représentants des structures suivantes :

- centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) ;
- centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-A) ;
- coordonnateurs régionaux d'hémovigilance (CRH) et de sécurité transfusionnelle ;
- centres antipoison et des organismes chargés de la toxicovigilance (CAP-TV) ;
- structures régionales d'appui à la qualité des soins et à la sécurité des patients ;
- centres d'appui pour la prévention des infections associées aux soins ;
- observatoire du médicament, des dispositifs médicaux et de l'innovation thérapeutique...

Il est associé au réseau toute autre structure chargée d'améliorer la qualité et la sécurité des prises en charge en santé dans la région.

**RÉSUMÉ DES CARACTÉRISTIQUES DU PRODUIT**, RCP (Summary of Product Characteristics, SmPC)

Document destiné aux professionnels de santé, validé par les autorités lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou lors de leur enregistrement contenant les informations nécessaires au bon usage du médicament et mis à jour si besoin. Disponible sur le site de l'ANSM et dans la base de données publique du médicament.

**SÉVÉRITÉ DE L'EFFET INDÉSIRABLE** (severity)

Traduit l'intensité clinique d'un effet indésirable et son retentissement sur la personne exposée.

**SIGNAL** (signal)

Toute information mentionnant un risque, quelle qu'en soit la source, dont le caractère nouveau ou inhabituel, qualitatif et/ou quantitatif nécessite une investigation (module IX des GVP).

**SURDOSAGE** (overdose)

Administration d'une quantité de médicament ou de produit, quantité par prise ou cumulée, supérieure à la dose maximale recommandée par le RCP.

En pratique, il s'agit d'une exposition aboutissant à des concentrations plasmatiques élevées. Il peut s'agir d'une prise excessive (intentionnelle ou accidentelle) d'un médicament.

---

<sup>1</sup> La définition est donnée par la CNIL (<https://www.cnil.fr/fr/identifier-les-donnees-personnelles>)

**SIGNALEMENT** (reporting)

Voir Déclaration.

**SYSTEME DE GESTION DES RISQUES** (risk management system)

Ensemble d'activités ayant pour but d'identifier et de décrire le profil de sécurité du médicament et le programme d'action de surveillance spécifique mis en place afin de mieux prévenir ou réduire les risques par l'obtention de données complémentaires. Les mesures proposées peuvent être la mise en place d'études, d'outils de réduction de risque (voir Mesures de réduction du risque) ou d'une pharmacovigilance renforcée.

**SYSTEME DE PHARMACOVIGILANCE** (pharmacovigilance system)

Un système mis en place et utilisé par toute entreprise ou tout organisme exploitant un médicament ou un produit mentionné à l'article R. 5121-150 ainsi que par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé afin de s'acquitter des obligations qui leur incombent en matière de pharmacovigilance et visant à surveiller la sécurité des médicaments ou des produits mentionnés à l'article R. 5121-150 et à repérer toute modification du rapport entre leurs bénéfices et leurs risques.

**SYSTEME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE** (national pharmacovigilance system)

Dispositif comprenant en France un échelon national (ANSM), régional (les CRPV) et local (les établissements de santé, les professionnels de santé, les patients/associations agréées de patients/tout usager du système de santé). Les exploitants et titulaires de l'AMM font partie des acteurs du système. Ce dispositif permet aux différents acteurs de s'acquitter des obligations de pharmacovigilance en vigueur selon la réglementation nationale et européenne. La pharmacovigilance comprend l'ensemble des techniques d'identification, d'évaluation et de prévention du risque d'effet indésirable des médicaments, que ce risque soit potentiel ou avéré (voir chapitre dédié à chacun de ces différents acteurs).

**TITULAIRE DE L'AMM** (marketing authorisation holder : MAH)

Personne physique ou morale qui détient une autorisation de mise sur le marché d'un médicament (voir AMM). Ce titulaire peut assurer l'exploitation de ce médicament ou confier une ou plusieurs catégories d'opérations constitutives de l'exploitation (dont la pharmacovigilance) à une autre entreprise ou organisme (voir Exploitant).

**USAGE DETOURNE** (misuse for illegal purpose)

Consommation d'un médicament à des fins récréatives, ainsi que sa prescription, son commerce ou tout autre utilisation à des fins frauduleuses ou lucratives.

**USAGE HORS AMM** (off label use)

Usage non conforme à une autorisation (AMM, AAP, AAC, AIP) ou un cadre de prescription compassionnelle (CPC) un enregistrement, intentionnel et approprié au regard des données acquises de la science.

**USAGER DU SYSTEME DE SANTÉ** (health consumer)

Terme s'appliquant au patient, à ses proches, à son représentant ou plus largement à tout utilisateur avéré ou potentiel du système de santé. Tout usager du système de santé peut déclarer un effet indésirable qu'il suspecte être dû à un médicament (voir Déclarant).

# CHAPITRE 1 : ROLE DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ DU MÉDICAMENT ET DES PRODUITS DE SANTÉ (ANSM)

## PRINCIPES

**1.1.** L'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) ci-après dénommée « agence », en vertu des missions qui lui sont dévolues, veille à la sécurité d'emploi des médicaments et contribue à leur bon usage, dans le cadre de la protection de la santé publique et de l'information des professionnels de santé et des patients.

**1.2.** Elle assure la mise en œuvre de la pharmacovigilance au niveau national pour procéder à l'évaluation scientifique de toutes les informations, pour examiner les options permettant de prévenir les risques ou les réduire et, au besoin, pour prendre des mesures appropriées. Elle définit les orientations de la pharmacovigilance, anime et coordonne les actions des intervenants et veille au respect des procédures de surveillance des médicaments et produits entrant dans le champ de la pharmacovigilance. Une évaluation périodique du système de pharmacovigilance, dont les résultats sont transmis à la Commission européenne, est réalisée tous les deux ans.

**1.3.** L'agence participe aux activités de l'Union européenne en matière de pharmacovigilance. Elle coopère avec l'Agence européenne des médicaments (EMA) et les autorités compétentes des États membres pour assurer la surveillance des médicaments dans l'Union européenne. Elle participe aux groupes de travail européens compétents en matière de pharmacovigilance ainsi qu'aux instances consultatives (PRAC, CHMP, CMDh, etc.) en apportant notamment son concours dans le cadre des procédures d'évaluation et de partage des tâches (signal, PSUR, PGR, arbitrage, etc.) au sein de l'Union européenne.

**1.4.** Ces missions sont assurées, conformément aux réglementations nationales et européennes en vigueur.

## RECUEIL ET CENTRALISATION DES INFORMATIONS

**1.5.** L'agence recueille et centralise les informations relatives aux effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament (cf. module VI des GVP) et émanant notamment :

- des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) par l'intermédiaire de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) ;
- des centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et d'addictovigilance (CEIP-A) par l'intermédiaire de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV) ;
- des titulaires d'AMM et/ou des exploitants d'un médicament par l'intermédiaire de la base européenne de données « EudraVigilance » ;
- de la Commission européenne, de l'EMA et des autres États membres ;
- de ses partenaires institutionnels (DGS, HAS, SPF, INCA, ARS, etc...) ;
- de l'Organisation mondiale de la santé (OMS).

**1.6.** L'agence transmet à la base européenne de données « EudraVigilance » :

- tout effet indésirable grave suspecté d'être dû à un médicament qui lui a été déclaré, survenu en France, dans les 15 jours, à compter de sa réception ;
- tout effet indésirable non grave, dans les 90 jours.

**1.7.** L'agence recueille et centralise les informations relatives aux risques et utilisations susceptibles d'influer sur la sécurité du médicament, quelle qu'en soit la source, (réseau des CRPV, autres réseaux des vigilances, sociétés savantes, revues de la littérature, réquisitions judiciaires, demandes d'expertises, médias, titulaires d'AMM, exploitants, etc.) et notamment :

- les informations relatives à l'utilisation non conforme au bon usage du médicament et aux erreurs ;
- toute information nouvelle de nature à influencer l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques du médicament ;
- les informations concernant toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays prévues aux articles L. 5121-9-2 et L. 5121-9-4 du CSP.

**1.8.** L'agence est destinataire de l'ensemble des autres informations de sécurité qui lui sont transmises par les titulaires d'AMM et/ou les exploitants conformément aux procédures qui leur sont applicables, notamment les rapports périodiques actualisés de sécurité, les systèmes de gestion des risques, les résumés des systèmes de pharmacovigilance et la copie du dossier permanent du système de pharmacovigilance lorsqu'elle le sollicite, les résultats de toutes les études, en particulier des études de sécurité et d'efficacité post-autorisation, ainsi que toute étude ayant un intérêt pour l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques, les dossiers fournis à l'appui des demandes de renouvellement ainsi que des demandes de modifications des termes de l'AMM.

**1.9.** L'agence peut demander au réseau des CRPV de contribuer au développement des connaissances et de mener à bien toutes enquêtes et tous travaux d'expertise en matière de pharmacovigilance :

- elle prend la décision d'ouvrir une enquête nationale afin de renforcer la surveillance d'un médicament ou d'une classe pharmacologique selon les modalités prévues au chapitre 6 « Enquête nationale de pharmacovigilance » des présentes bonnes pratiques ;
- elle désigne un ou plusieurs experts en qualité de représentant des CRPV pour mener à bien tous travaux et lui communique, dans les plus brefs délais, toute information utile ;
- elle prend toute mesure nécessaire pour la réalisation de ces enquêtes et travaux.

**1.10.** L'agence peut demander au réseau des CEIP-A de mener à bien toutes enquêtes et travaux d'expertise en matière d'addictovigilance, en complément d'une enquête de pharmacovigilance.

**1.11.** L'agence peut demander aux centres antipoison et de toxicovigilance (CAP-TV) de lui fournir toute information et d'effectuer les études qu'elle estime utiles dans un but de pharmacovigilance.

**1.12.** Le Directeur général de l'agence peut demander à tout moment, au titulaire et/ou l'exploitant de l'AMM d'un médicament, la transmission de toutes les données permettant de démontrer que le rapport entre les bénéfices et les risques de ce médicament demeure favorable ainsi que toute information relative au volume des ventes, à l'état des stocks, au volume des prescriptions et aux pratiques de prescription et d'utilisation.

**1.13.** L'agence s'assure que toutes les informations qui lui sont ainsi transmises sont prises en compte par les acteurs nationaux et européens de la pharmacovigilance.

## **TRAITEMENT DES DONNÉES**

**1.14.** L'agence analyse ces informations en vue de confirmer un signal, de déterminer si des risques sont nouvellement identifiés, si les risques existants ont évolué et si ces risques ont une incidence sur le rapport entre les bénéfices et les risques des médicaments afin de prendre les mesures appropriées.

**1.15.** L'agence peut associer les professionnels de santé, les patients et les associations agréées de patients au suivi des déclarations.

**1.16.** Elle peut également associer tout titulaire d'AMM et/ou tout exploitant ayant déclaré un effet indésirable suspecté au suivi de cette déclaration et peut lui demander toute information supplémentaire concernant les effets indésirables qu'il a déclarés ainsi que l'associer à la détection des doublons dans la base européenne de données « EudraVigilance ».

**1.17.** L'agence évalue les informations relatives aux effets indésirables et surveille les informations enregistrées dans la BNPV et la base de données « EudraVigilance ».

**1.18.** Elle assure la gestion de la BNPV et surveille les informations qui y sont consignées, notamment :

- elle met en œuvre une détection statistique des signaux ;
- elle coordonne les travaux des CRPV tels que définis au chapitre 5 « Rôle des CRPV » des présentes bonnes pratiques concernant l'évaluation des effets indésirables ;
- elle coordonne les travaux des CEIP-A concernant la surveillance, l'évaluation, la prévention et la gestion du risque des cas d'abus, de dépendance et d'usage détourné de médicament.

**1.19.** Elle coopère avec l'EMA et les autres États membres pour surveiller et analyser les informations consignées dans la base de données « EudraVigilance », selon les modalités décrites aux modules VI et IX des GVP et dans le règlement d'exécution (UE) n°520/2012 du 19 juin 2012 précité.

**1.20.** L'agence évalue l'ensemble des autres données de sécurité fournies dans le cadre du dossier d'AMM, par le titulaire d'AMM et/ou l'exploitant, notamment les résumés des systèmes de pharmacovigilance, les rapports périodiques de sécurité, les systèmes de gestion des risques des médicaments, les dossiers de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché.

**1.21.** L'agence met en œuvre des études de pharmacoépidémiologie afin de disposer d'une vision globale du profil de sécurité des produits de santé en vie réelle, confirmer un signal ou quantifier un risque et ainsi renforcer la surveillance des produits de santé. Il s'agit principalement d'études basées sur l'analyse épidémiologique des données individuelles issues du système national des données de santé (SNDS, anciennement SNIIRAM/PMSI).

De plus, l'agence incite et favorise la réalisation d'études sur la sécurité après autorisation de mise sur le marché par des structures académiques. Il s'agit notamment :

- des études conduites par EPI-PHARE ;
- d'études conduites par des équipes partenaires financées par EPI-PHARE ;
- d'études financées dans le cadre des appels à projet qu'elle met en place.

**1.22.** Dans le cadre du système de gestion des risques des médicaments, elle valide le format, le contenu et le plan de communication des mesures additionnelles de réduction du risque, dont elle peut demander l'adaptation au regard de l'organisation des soins sur le territoire national.

Elle surveille la mise en œuvre des mesures de réduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques ainsi que l'impact de ces mesures.

## **MESURES**

**1.23.** L'agence examine et prend les mesures pertinentes en matière de santé publique afin de prévenir les risques ou de les réduire en vue d'assurer la sécurité d'emploi des médicaments dans le respect des procédures européennes et nationales applicables.

**1.24.** L'agence coopère avec les autres organismes et institutions de vigilances, en particulier avec le système national de pharmacovigilance vétérinaire, les CAP-TV.

**1.25.** Le Directeur général de l'agence peut faire procéder à toute inspection visant à vérifier la conformité du système de pharmacovigilance à la réglementation qui lui est applicable.

**1.26.** Le Directeur général de l'agence peut imposer, lors de l'octroi de l'AMM ou postérieurement à sa délivrance, l'exécution d'une ou de plusieurs conditions ainsi que la réalisation de toutes études et travaux, prévus aux articles L. 5121-8, L. 5121-8.1, R. 5121-36-1, R. 5121-37-2, R. 5121-37-3 du CSP.

**1.27.** Le Directeur général de l'agence peut proposer l'inscription sur la liste des médicaments sous surveillance renforcée, selon les modalités prévues au module X des GVP.

**1.28.** Le Directeur général de l'agence peut demander la modification des termes de l'AMM et notamment de l'information contenue dans le RCP et la notice (posologie, contre-indication, etc.) ainsi que la modification du conditionnement, de l'étiquetage et des conditions de prescription et de délivrance ou la mise en place de mesures additionnelles de réduction des risques.

Le Directeur général de l'agence peut procéder à la suspension ou au retrait de l'autorisation de mise sur le marché dans les conditions prévues aux articles L. 5121-9 et R. 5121-47 du CSP ou à la suspension de l'utilisation d'une spécialité autorisée en application de la procédure centralisée d'AMM en application des dispositions de l'article R. 5121-49 du même code.

**1.29.** L'agence informe l'EMA, le titulaire de l'AMM et/ou l'exploitant d'un médicament lorsqu'elle constate que des risques nouveaux, des évolutions de risques existants ou des modifications du rapport entre les bénéfices et les risques sont apparus.

**1.30.** Elle transmet à l'EMA, à la Commission européenne, aux autres États membres dans les meilleurs délais toute mesure envisagée aux fins d'engager les procédures d'arbitrages de l'Union européenne.

Le Directeur général de l'agence peut solliciter à tout moment l'expertise de ses instances consultatives sur toute question ayant trait à la pharmacovigilance, notamment sur les actions qu'elle souhaite mettre en œuvre.

**1.31.** L'agence participe et assure la communication en matière de pharmacovigilance auprès des professionnels de santé, du public, des autres institutions, des titulaires d'AMM et/ou des exploitants des médicaments selon les modalités décrites au chapitre 7 « Bonnes pratiques de communication sur la sécurité d'emploi des médicaments » des présentes bonnes pratiques.

**1.32.** L'agence veille à la transparence des activités conduites.

**1.33.** Le Directeur général de l'agence peut engager une procédure de sanction financière à l'encontre de tout titulaire d'AMM et/ou exploitant méconnaissant ses obligations en matière de pharmacovigilance dans les conditions prévues aux articles L. 5312-4-1 et L. 5471-1 du CSP.

**1.34.** L'agence assure la formation et veille à l'actualisation des connaissances de ses personnels, et participe à la formation des membres des réseaux de vigilance concourant à l'exercice de la pharmacovigilance.

## CHAPITRE 2 : ROLE DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ

### PRINCIPES

**2.1.** Certains professionnels de santé (médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste ou sage-femme) ont l'obligation et d'autres ont la possibilité de déclarer immédiatement tout effet indésirable susceptible d'être dû à un médicament dont ils ont connaissance au CRPV dont ils dépendent géographiquement en vertu de l'article R. 5121-161 du CSP.

**2.2.** Certains professionnels de santé (médecin, pharmacien, chirurgien-dentiste ou sage-femme) ont l'obligation et d'autres ont la possibilité de déclarer immédiatement les cas graves de pharmacodépendance, d'abus ou d'usage détourné d'une substance, plante, médicament ou autre produit mentionné à l'article R. 5132-98<sup>1</sup> dont ils ont connaissance, au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP-A) dont ils dépendent géographiquement (la liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CEIP-A est disponible [sur le site Internet de l'ANSM](#) via les supports de déclaration mentionnés dans ce chapitre.

**2.3.** Toutes les déclarations émanant des professionnels de santé sont prises en compte dans le processus d'évaluation des données de sécurité des médicaments ; elles contribuent à l'identification des risques médicamenteux.

### PROFESSIONNELS DE SANTÉ CONCERNÉS

**2.4.** Tout médecin, chirurgien-dentiste, pharmacien ou sage-femme, quel que soit son mode ou son secteur d'exercice, déclare immédiatement tout effet indésirable, dont il a connaissance, au CRPV dont il dépend géographiquement.

En application des dispositions de l'article R. 5421-1 du CSP, le fait pour les médecins, chirurgiens-dentistes, pharmaciens ou sage-femmes de méconnaître les obligations de signalement immédiat d'un effet indésirable grave suspecté d'être dû à un médicament ou produit au sens du 2° de l'article R. 5121-152 dont ils ont eu connaissance est puni de l'amende prévue pour les contraventions de cinquième classe.

**2.5.** Tout autre professionnel de santé qui a connaissance d'un effet indésirable est encouragé à le déclarer au CRPV.

**2.6.** Tout établissement de santé, y compris les établissements médico-sociaux, met en œuvre les moyens nécessaires pour que les professionnels de santé déclarent les effets indésirables des médicaments dont ils ont connaissance au CRPV.

### SITUATIONS CONCERNÉES

**2.7.** Fait l'objet d'une déclaration immédiate tout effet indésirable suspecté d'être lié à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments qu'il soit grave ou non, listé ou non dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) et la notice patient, survenant dans des conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du ou des médicaments.

Sont ainsi également concernés les effets indésirables résultant :

- d'un surdosage ;
- d'un mésusage ou d'un usage détourné ;
- d'un abus ;
- d'une erreur médicamenteuse ;
- d'une exposition professionnelle ;
- d'une interaction médicamenteuse ;
- d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés ;
- d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou génération précédente ou via le sperme) ;
- d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes) ;
- d'une exposition au cours de l'allaitement.

---

<sup>1</sup> substances ou plantes ayant un effet psychoactif, ainsi qu'aux médicaments ou autres produits en contenant, à l'exclusion de l'alcool éthylique et du tabac

**2.8.** En outre, les professionnels de santé sont encouragés à déclarer également au CRPV :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée ou interceptée, en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur ;
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente, en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente ;
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit ;
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute situation que le professionnel de santé juge pertinente de déclarer.

**2.9.** Les professionnels de santé peuvent également s'adresser au CRPV pour toute demande de renseignement ou tout signalement relatif à la sécurité d'emploi des médicaments.

**2.10.** De plus, même en l'absence d'effet indésirable, peut être déclaré directement à l'ANSM tout défaut de qualité d'un médicament, susceptible d'avoir des conséquences pour la santé ou la sécurité des patients.

## **PROCÉDURE DE DÉCLARATION**

**2.11.** Les déclarations de pharmacovigilance doivent être préférentiellement réalisées via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé (<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>). Elles sont alors transmises automatiquement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé.

**2.12.** D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un compte rendu d'hospitalisation, un fax, un courriel ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV du territoire duquel dépend le professionnel de santé. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM,

**2.13.** Dans le cadre de suivis de pharmacovigilance particuliers (sur un médicament donné ou un effet indésirable particulier, lors de conditions épidémiques, dans le cadre d'un CPC, ...), des outils spécifiques (guichet électronique, numéro d'appel téléphonique) peuvent être proposés pour simplifier la démarche de déclaration.

**2.14.** Les déclarations relatives aux médicaments faisant l'objet d'une AAP ou AAC et soumis à un « protocole d'utilisation thérapeutique et de recueil d'informations » (PUT-RD), sont effectuées selon les modalités prévues dans ledit protocole.

**2.15.** Les professionnels de santé informent les patients, conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée, des déclarations les concernant et de leur droit d'accès et de rectification auprès de l'ANSM ou du CRPV, leur permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies les concernant et de corriger ou d'effacer d'éventuelles données inexactes, incomplètes ou équivoques, périmées. Ce droit d'accès peut aussi être exercé par le professionnel de santé qui a déclaré le cas.

## **CONTENU DE LA DÉCLARATION**

**2.16.** Pour être valide, toute déclaration d'effet indésirable doit comporter au minimum les 4 éléments suivants :

- un déclarant identifiable ;
- un patient identifiable ;
- un ou des médicaments suspectés ;
- la nature du ou des effets indésirables, ou des situations motivant la déclaration.

**2.17.** Afin de mieux documenter la déclaration et de suivre son évolution, il importe que les informations fournies soient les plus précises et complètes possible en indiquant notamment :

- le nom, la qualification et l'adresse du déclarant ;
- les trois premières lettres du nom et la première lettre du prénom, le sexe et la date de naissance, l'âge (ou le groupe d'âge) du patient au moment de la survenue de l'effet indésirable ;
- le poids et la taille du patient en particulier lorsqu'il s'agit d'un enfant ;

- les numéros de lots incriminés pour les médicaments, si ceux-ci sont disponibles ; plus particulièrement en cas d'administration de médicament(s) biologique(s), par exemple médicament dérivé du sang ou vaccin, ou en cas de groupes de cas d'effets indésirables (cluster) ;
- le critère de gravité de l'effet indésirable ;
- la date de survenue de l'effet indésirable ;
- l'évolution de l'effet indésirable ;
- la chronologie des signes cliniques ou biologiques et des prises médicamenteuses, le diagnostic éventuellement retenu et les principaux diagnostics ayant été éliminés, sont à détailler dans la mesure du possible, les comptes rendus d'hospitalisation, les courriers médicaux, les résultats d'examens complémentaires peuvent également être joints à la déclaration ;
- en cas de déclaration à toute autre structure de vigilance ou une autre institution comme l'ARS, le professionnel de santé est invité à le préciser afin de faciliter la détection de doublons et les investigations.

## **TRAITEMENT DE LA DÉCLARATION**

**2.18.** Toute déclaration d'effet indésirable est instruite (analyse clinique, biologique et pharmacologique) par le CRPV et transmise, par l'intermédiaire de la base nationale de pharmacovigilance (BNPV), à l'ANSM sous forme pseudonymisée selon les modalités décrites au chapitre 5 « Rôle des centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) » des présentes bonnes pratiques.

**2.19.** Le déclarant et les différents professionnels de santé qui sont intervenus dans la prise en charge d'un même patient peuvent être recontactés dans le cadre de l'évaluation initiale de la déclaration ou de son suivi. Ils mettent à la disposition du CRPV toutes les informations utiles à cette évaluation.

De plus, en cas de déclaration d'effet indésirable par un patient, tout professionnel de santé peut être contacté, après accord du patient, par le CRPV pour documenter cette déclaration.

**2.20.** La déclaration ainsi que tous les documents sources fournis dans le cadre de la déclaration font partie du dossier médical du patient et doivent être traités dans le respect de la confidentialité des données, du secret médical et professionnel, notamment. Le professionnel de santé veillera à les protéger contre toute indiscretion.

**2.21.** La déclaration ainsi que tous les documents sources relatifs à la déclaration sont conservés selon les modalités décrites à l'article R. 1112-7 du CSP concernant le dossier médical et pour les professionnels de santé déclarants en établissement de santé, selon les modalités prévues dans les procédures d'archivage qui y sont mises en place.

## **AUTRES IMPLICATIONS DES PROFESSIONNELS DE SANTÉ**

**2.22.** Les professionnels de santé coopèrent à la mise en œuvre et à la réalisation d'enquêtes, d'études de pharmacovigilance ou d'études de pharmaco-épidémiologie.

**2.23.** Les professionnels de santé ont une obligation de formation (conformément à la loi n°2009-879 du 21 juillet 2009 modifiée) et doivent se tenir informés et tenir compte, dans leur pratique professionnelle, des données de sécurité des médicaments qu'ils prescrivent, dispensent ou administrent. Notamment, ils prennent en compte les informations communiquées via les informations de sécurité et mesures additionnelles de réduction du risque qui sont mis à leur disposition sous l'autorité de l'ANSM.

**2.24.** Les professionnels de santé sont les interlocuteurs privilégiés des patients. A ce titre, ils jouent un rôle essentiel de relais d'information entre les patients et les autorités sanitaires.

**2.25.** Les organisations représentatives de professionnels de santé (ordres, sociétés savantes, syndicats, ...) sont régulièrement consultées ou participent à l'élaboration de message relatif à la pharmacovigilance et de plan de communication, à la diffusion d'information par leurs propres réseaux, et à la mesure d'impact des mesures de communication.

## CHAPITRE 3 : ROLE DES PATIENTS EN MATIERE DE PHARMACOVIGILANCE

### PRINCIPES

**3.1.** Les patients, leurs représentants, les associations de patients agréées, ainsi que les usagers du système de santé participent à la pharmacovigilance. Ils peuvent déclarer tout effet indésirable qu'ils suspectent d'être lié à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement, en vertu de l'article R. 5121-161 du CSP.

**3.2.** Les patients peuvent déclarer les cas d'abus, de dépendance ou d'usage détourné liés à la prise de médicaments au centre d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance (CEIP-A) dont ils dépendent géographiquement (la liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CEIP-A est disponible sur le site Internet de l'ANSM) via les supports de déclaration mentionnés dans ce chapitre.

**3.3.** La déclaration d'effet indésirable s'inscrit dans le cadre des activités de pharmacovigilance et a pour objectif de permettre aux autorités de santé de prendre toute mesure utile en vue de prévenir, réduire ou faire cesser les risques résultant de l'utilisation de médicaments.

### SITUATIONS CONCERNÉES

**3.4.** Lorsqu'un patient a pris ou prend un ou plusieurs médicaments et qu'il pense qu'au moins l'un d'entre eux peut être à l'origine d'un effet indésirable, il peut effectuer une déclaration auprès du CRPV dont il dépend géographiquement.

**3.5.** Sont concernés tous les effets indésirables suspectés d'être liés à l'utilisation d'un ou plusieurs médicaments, qu'ils soient graves ou non, mentionnés ou non dans la notice patient, survenant dans des conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du ou des médicaments.

Sont ainsi également concernés les effets indésirables résultant :

- d'un surdosage ;
- d'un mésusage ou d'un usage détourné ;
- d'un abus ;
- d'une erreur médicamenteuse ;
- d'une exposition professionnelle ;
- d'une interaction médicamenteuse ;
- d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés ;
- d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou génération précédente ou via le sperme) ;
- d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes) ;
- d'une exposition au cours de l'allaitement.

En outre, peuvent également être déclarés au CRPV :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée ou interceptée en précisant la relation avec le médicament impliqué ainsi que tout risque d'erreur identifié ;
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente, en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente ;
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux liée à un médicament ou à un produit ;
- toute exposition à un médicament au cours de la grossesse ou de l'allaitement sans survenue d'effet indésirable ;
- toute autre situation que le patient juge pertinente de déclarer.

De plus, même en l'absence d'effet indésirable, peut être déclaré directement à l'ANSM tout défaut de qualité d'un médicament, susceptible d'avoir des conséquences pour la santé ou la sécurité des patients.

## DÉCLARANT

**3.6.** La déclaration peut être effectuée par le patient lui-même, par une association de patients agréée, ou toute personne ayant connaissance d'un effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament, notamment lorsque le patient ne peut effectuer lui-même cette déclaration.

**3.7.** Le patient est encouragé à se rapprocher de son médecin pour qu'il l'examine et effectue lui-même la déclaration de l'effet indésirable le cas échéant. Le patient peut également s'adresser à son pharmacien ou à tout autre professionnel de santé afin qu'il déclare l'effet indésirable ou qu'il l'aide à remplir le formulaire. De même, il peut aussi s'adresser à une association de patients agréée.

## PROCÉDURE DE DÉCLARATION

**3.8.** La déclaration doit préférentiellement être réalisée via le portail de signalement des événements sanitaires indésirables du ministère chargé de la santé (<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>). Elle sera alors automatiquement transmise au centre régional de pharmacovigilance dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement.

**3.9.** D'autres supports de déclaration peuvent être utilisés, tels qu'un courrier, un courriel, ou un appel téléphonique, adressés directement au CRPV dont la personne ayant présenté l'effet indésirable dépend géographiquement. La liste indiquant l'adresse et les départements couverts par chaque CRPV est disponible sur le site Internet de l'ANSM.

Dans le cadre de suivis de pharmacovigilance particuliers (d'un médicament donné ou d'un effet indésirable particulier, conditions épidémiques, ...), des outils spécifiques (guichet électronique, numéro d'appel téléphonique) peuvent être proposés pour simplifier la démarche de déclaration.

## CONTENU DE LA DÉCLARATION

**3.10.** En vue de l'instruction du cas, le déclarant est invité à joindre au formulaire tous documents permettant de compléter et d'étayer la déclaration (par exemple : compte rendu d'hospitalisation, correspondance médicale, résultats d'examens complémentaires, etc.), ainsi qu'à indiquer ses coordonnées et celles d'un professionnel de santé (médecin traitant, professionnel de santé qui a constaté ou pris en charge l'effet indésirable, ou qui a prescrit le médicament).

**3.11.** Il importe que les informations fournies soient aussi précises et complètes que possible. Elles seront traitées dans le respect de la confidentialité des données et du secret médical et professionnel, et pseudonymisées (seules les initiales, l'âge (et/ou la date de naissance) et le sexe seront enregistrés dans la base nationale de pharmacovigilance).

## FORMULAIRE DE DÉCLARATION

### *Déclarant*

**3.12.** Le déclarant renseigne ses coordonnées. Il peut s'agir de la personne qui a présenté l'effet indésirable elle-même ou par exemple d'un représentant légal, d'un tiers (famille, ami, ...) ou encore d'une association de patients agréée. Il est recommandé de préciser le lien entre le déclarant et le patient.

### *Personne qui a été exposée au(x) médicament(s) et qui a présenté les effets indésirables*

**3.13.** La personne ayant présenté l'effet indésirable doit être identifiable par le CRPV dont elle dépend géographiquement. Pour cela, sont nécessaires au minimum les informations suivantes : les 3 premières lettres de son nom, la première lettre de son prénom, son sexe et son âge (ou une estimation de son âge). De plus il importe, en particulier lorsqu'il s'agit d'un enfant, d'indiquer son poids et sa taille.

### *Médicament(s) utilisé(s)*

**3.14.** S'agissant du ou des médicaments suspectés, il convient de mentionner, dans la mesure du possible :

- le nom exact et complet tel qu'indiqué sur le conditionnement extérieur (emballage), ainsi que son dosage et la forme pharmaceutique sous laquelle il se présente (comprimé, sirop, suppositoire, poudre pour solution buvable, ...) (par exemple : Médic 500 mg, comprimé.) ; si le nom est incomplet, faux, illisible ou inconnu, il sera impossible d'évaluer le lien entre l'effet indésirable et le médicament en l'état et des investigations seront nécessaires ;
- le numéro de lot de fabrication : il figure sur l'emballage du médicament, généralement à côté de la date de péremption, et permet de suivre le produit de sa fabrication jusqu'à son utilisation ;
- le mode d'utilisation et la dose utilisée : le mode d'exposition du patient au(x) médicament(s) (avalé, injecté, appliqué sur la peau, instillé dans l'œil, ...) ainsi que la posologie (par exemple : dose utilisée et nombre de prises par jour), sont des informations particulièrement utiles, notamment s'il ne s'agit pas des conditions habituelles d'utilisation du médicament indiquées dans la notice ou prescrites par le médecin ;
- les dates de début et de fin d'utilisation : elles permettent d'estimer la durée d'utilisation du médicament, sachant que certains effets indésirables ne se manifestent qu'après une certaine durée de traitement ; si le déclarant ne se souvient plus des dates exactes, la durée d'utilisation peut être mentionnée et/ou la période approximative du traitement ;
- le motif de l'utilisation, c'est à dire la raison pour laquelle ce médicament (nature de la maladie, simple symptôme ou mesure de prévention) a été prescrit et/ou pris.

**3.15.** Les autres médicaments ou produits utilisés pendant la période précédant la survenue de l'effet indésirable doivent également être mentionnés. Il peut s'agir de traitements pris ponctuellement ou tous les jours, prescrits par un médecin, ou que le patient a pris de sa propre initiative (ou d'autres produits : complément alimentaire, phytothérapie, ...).

Cette information est importante dans la mesure où :

- l'interaction entre deux médicaments ou un médicament et un complément alimentaire est parfois à l'origine d'un effet indésirable ;
- le médicament suspecté n'est pas forcément le produit réellement responsable, même si celui-ci a déjà été incriminé pour les mêmes effets indésirables ;
- la connaissance des traitements suivis permet de mieux connaître l'état de santé général du patient.

### ***Description de l'effet indésirable et de son évolution***

**3.16.** Lors de la description de l'effet indésirable, il importe de mentionner :

- les manifestations ressenties (par exemple : tâches rouges sur la peau, démangeaisons, fourmillements, picotements, ...) ; tant que le diagnostic n'a pas été clairement posé par un médecin, il est recommandé de ne pas désigner les manifestations par des termes médicaux ou sous la forme d'un diagnostic médical ;
- la date de survenue et la durée de l'effet indésirable ;
- les conditions de survenue (progressivement, du jour au lendemain, après le repas, ...) ;
- le délai entre l'administration du médicament et la survenue des premières manifestations de l'effet indésirable ; plus précisément, le délai entre la première utilisation du médicament et la survenue de l'effet indésirable, ou bien, si le patient avait déjà arrêté le traitement, le délai entre la dernière utilisation du médicament et la survenue de l'effet indésirable ;
- l'évolution des manifestations (diminution, aggravation, disparition, persistance, séquelles, conséquences sur la vie quotidienne) et si le traitement médicamenteux a été arrêté ou non, ainsi que l'évolution constatée après l'éventuel arrêt ;
- les soins effectués pour soulager le patient en étant si possible précis sur le déroulement des effets dans le temps (amélioration ou non des manifestations de l'effet indésirable).

**3.17.** Si la personne présentant l'effet indésirable est un enfant, il est recommandé de préciser si l'enfant a été exposé lui-même au médicament, ou par l'intermédiaire de son père ou sa mère (pendant la période pré-conceptionnelle, la grossesse ou l'allaitement). En cas d'effet indésirable lié à une exposition *in utero* ou pré-conceptionnelle, la période d'exposition doit être précisée.

### ***Médecin traitant du patient ou autre professionnel de santé***

**3.18.** Si le médecin qui a prescrit le médicament suspecté d'être à l'origine de l'effet indésirable n'est pas le même que celui qui a pris en charge l'effet indésirable, ce sont les coordonnées de ce dernier qu'il faut préciser en priorité.

## **TRAITEMENT DE LA DÉCLARATION**

**3.19.** La déclaration ainsi réalisée est instruite (analyse clinique, biologique et pharmacologique) par un CRPV selon les modalités décrites au chapitre 5 « Rôle des centres régionaux de pharmacovigilance » des présentes bonnes pratiques. Il procède à la validation de la déclaration, qui conditionne sa prise en compte par le système de pharmacovigilance, et requiert la présence des quatre éléments suivants :

- un déclarant identifiable (la personne ayant effectué la déclaration) ;
- un patient identifiable ;
- un ou des médicaments suspectés ;
- la nature du ou des effets indésirables, ou des situations motivant la déclaration.

**3.20.** Le professionnel de santé du CRPV évalue la confirmation médicale de l'effet indésirable. Celle-ci repose sur l'analyse des documents médicaux relatifs à l'effet indésirable remis par le déclarant (par exemple : compte rendu d'hospitalisation, correspondance médicale, résultats d'exams complémentaires, ordonnances, etc...), notamment s'ils sont suffisants pour confirmer la présence du/des effet(s) indésirable(s), voire du diagnostic et l'exposition au médicament. Le CRPV peut contacter le professionnel de santé dont le déclarant a fourni les coordonnées ou le déclarant aux fins d'obtenir ces informations.

C'est pourquoi il est indispensable que le CRPV puisse avoir accès à l'ensemble des données médicales disponibles concernant le patient.

**3.21.** Toutes les déclarations valides sont ensuite enregistrées, pseudonymisées et transmises à l'ANSM via la base nationale de pharmacovigilance dans le respect de la confidentialité des données et du secret médical et professionnel.

**3.22.** Un accusé de réception de sa déclaration est adressé au déclarant par le CRPV puis, le cas échéant, un courrier l'informant des suites qui ont été données à l'issue de l'instruction.

**3.23.** Conformément aux dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée, le patient dispose d'un droit d'accès et de rectification auprès de l'ANSM ou du CRPV dont il dépend géographiquement, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger ou d'effacer d'éventuelles données inexactes, incomplètes, équivoques ou périmées. Ce droit d'accès peut aussi être exercé par le professionnel de santé qui a déclaré le cas.

**3.24.** La déclaration-patient ainsi que le dossier de pharmacovigilance du patient (c'est-à-dire les données du cas enregistrées dans la base nationale de pharmacovigilance et le cas échéant les documents annexes associés) font partie de son dossier médical.

## **ROLE DES ASSOCIATIONS DE PATIENTS**

**3.25.** Les associations de patients et d'usagers du système de santé participent aux processus d'évaluation, de décision, de communication et à l'échange d'informations entre les autorités sanitaires et les patients, notamment :

- elles siègent dans les instances consultatives, notamment le comité scientifique permanent de pharmacovigilance, au conseil d'administration de l'ANSM ainsi qu'au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance « Pharmacovigilance risk assessment committee » (PRAC) de l'Agence européenne du médicament ;
- elles participent, à la demande de l'ANSM, notamment lorsqu'elles sont concernées par la mise sur le marché de médicaments faisant l'objet d'un plan de gestion des risques (PGR) ou de programme d'apprentissage patient, à la mise en place du dispositif de surveillance et à l'élaboration des outils de réduction du risque ;
- elles transmettent aux autorités sanitaires toute information nouvelle sur la sécurité des médicaments ;
- elles diffusent et relaient les informations de sécurité sanitaire à leurs adhérents et au sein de leurs réseaux ;
- elles participent au processus d'élaboration des documents d'information à destination du public selon les modalités décrites au chapitre 7 « Bonnes pratiques de communication sur la sécurité d'emploi des médicaments » des présentes bonnes pratiques.

## CHAPITRE 4 : ROLE DU TITULAIRE ET DE L'EXPLOITANT

### PRINCIPES

**4.1.** Les activités relatives à la pharmacovigilance sont réalisées sur le territoire national par l'exploitant, entendu, au terme de l'article R. 5124-2 du CSP, comme l'entreprise se livrant à l'exploitation de médicament, laquelle est réalisée soit par le titulaire de l'AMM, soit pour le compte de ce titulaire par une autre entreprise, soit par l'un et par l'autre.

**4.2.** La mise en œuvre des activités de pharmacovigilance et du respect des obligations de pharmacovigilance incombant à toute entreprise exploitant des médicaments, s'exerce sur le territoire national sous la responsabilité du pharmacien responsable.

**4.3.** Lorsque le système de pharmacovigilance mis en œuvre par l'exploitant sur le territoire national ne constitue qu'une partie du système de pharmacovigilance mis en œuvre par le titulaire de l'AMM au niveau européen, le pharmacien responsable s'assure de pouvoir exercer pleinement l'ensemble des obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance. Les responsabilités et rôles de chacun ainsi que les modalités de fonctionnement entre ces systèmes sont décrits dans un document spécifique dont le contenu est précisé au paragraphe 4.12 du présent chapitre.

### ORGANISATION DU SYSTEME DE PHARMACOVIGILANCE MIS EN PLACE SUR LE TERRITOIRE NATIONAL

#### *Désignation d'une personne de référence en matière de pharmacovigilance (RPV)*

**4.4.** Afin d'assurer les obligations et les responsabilités qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, l'exploitant dispose, conformément aux dispositions de l'article R. 5121-164 du CSP, des services d'une personne de référence en matière de pharmacovigilance sur le territoire national. Cette personne de référence, médecin ou pharmacien, réside et réalise ses activités en France et doit justifier d'une expérience en matière de pharmacovigilance. Elle peut être distincte (ou non) de la personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance dans l'EEE (QPPV) et/ou du pharmacien responsable (PR).

L'identité et la qualité ainsi que les coordonnées du RPV et du QPPV sont communiquées dès leur nomination au Directeur général de l'ANSM via la plateforme « démarche simplifiée » accessible depuis le site internet de l'ANSM. L'exploitant devra s'assurer que celles du QPPV sont communiquées par le(s) titulaire(s) des AMM des produits qu'il exploite à l'EMA par l'intermédiaire de la base de données « Article 57 » (telle que définie par le Règlement (CE) n° 726/2004 précité).

**4.5.** L'exploitant dispose d'un organigramme actualisé de l'entreprise indiquant les relations hiérarchiques et/ou fonctionnelles du RPV avec le PR et les autres services ainsi qu'avec le QPPV.

**4.6.** L'exploitant s'assure de la continuité des activités de pharmacovigilance, qu'il doit garantir et notamment du remplacement du RPV en cas d'absence.

**4.7.** Les modalités de collaboration entre le QPPV et le RPV, ainsi que les activités confiées à ce dernier, sont décrites dans un document établi entre les deux parties sauf si elles sont déjà décrites dans le cadre du dossier permanent du système de pharmacovigilance européen (PSMF).

#### *Missions de la personne de référence en matière de pharmacovigilance (RPV)*

**4.8.** Les missions du RPV sont détaillées à l'article R. 5121-164 du CSP. Il lui incombe notamment de :

- a) mettre en place et gérer le système de pharmacovigilance sur le territoire national ;
- b) veiller sur le territoire national :
  - à la maîtrise du système de pharmacovigilance dans son ensemble ;
  - au respect des obligations qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, notamment :
    - de déclaration des cas d'effets indésirables, de transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR) ;
    - de mise en œuvre du système de gestion des risques ;
    - de mise en œuvre et de mise à jour des mesures décrites dans le plan de gestion des risques européen au niveau national ainsi que des mesures spécifiques sur le territoire

- national demandées par l'ANSM, telles qu'une surveillance renforcée ou des activités de réduction de risque, ainsi que de surveiller les résultats des mesures de réduction des risques ;
- de mise en œuvre des conditions imposées par l'AMM, notamment la réalisation et le suivi des études de sécurité post-AMM.
- à ce que toute demande de l'ANSM et/ou des CRPV et CEIP-A, visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires à l'exercice de la pharmacovigilance, soit suivie d'une réponse complète dans les délais impartis ;
- c) mettre en place les mesures nécessaires à la détection et à la validation des signaux et coopérer à l'évaluation d'un signal confirmé, conformément aux modalités décrites au module IX des GVP incluant l'estimation de l'incidence des effets indésirables suspectés (ou à défaut le taux de notifications) ;
- d) disposer des éléments lui garantissant la maîtrise des systèmes informatisés utilisés dans le cadre de l'exécution des activités de pharmacovigilance, de leur validation et de leur maintien à l'état validé.

Par ailleurs, le RPV s'assure de la mise à jour régulière de l'information sur les médicaments ou produits au regard des données de pharmacovigilance recueillies, et évaluées et des connaissances scientifiques actuelles.

#### ***Le personnel du système de pharmacovigilance mis en place sur le territoire national***

**4.9.** L'exploitant met à disposition du RPV les moyens matériels et humains nécessaires à l'exécution de ses obligations en matière de pharmacovigilance, conformément aux exigences de l'article 10 du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité.

**4.10.** Le RPV s'assure de la formation du personnel conformément aux dispositions du module I des GVP, notamment :

- la formation de tous les membres du personnel de l'entreprise ou organisme exploitant et de tout prestataire intervenant dans l'exécution des activités de pharmacovigilance en lien avec leur fonction et leurs responsabilités ;
- une formation de tous les membres du personnel de l'entreprise ou organisme exploitant afin qu'ils connaissent la conduite à tenir dès lors qu'ils ont connaissance d'un problème de sécurité (y compris d'une utilisation non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement).

Les plans de formation et les dossiers de formation sont conservés et tenus à disposition en cas d'audit ou d'inspection.

#### ***Description détaillée du système de pharmacovigilance mis en place sur le territoire national***

**4.11.** L'exploitant tient à disposition des autorités compétentes outre la copie du dossier permanent du système de pharmacovigilance européen, un document écrit actualisé décrivant de façon détaillée le système de pharmacovigilance mis en place sur le territoire national lorsque celui-ci n'est pas décrit dans le cadre du PSMF. Il transmet une copie de ce(s) document(s) dans un délai de 7 jours au plus tard, en réponse à une demande de l'ANSM.

**4.12.** Ce document fournit une vue d'ensemble du système de pharmacovigilance mis en place sur le territoire national. Il renvoie au PSMF en tant que de besoin quand les informations y figurent. Il inclut :

- a) l'identité, la qualification, et les coordonnées du RPV ;
- b) l'organigramme du service en charge de la pharmacovigilance ainsi que l'organigramme actualisé de l'entreprise indiquant les relations hiérarchiques et/ou fonctionnelles du RPV avec le PR de l'entreprise et les autres services ;
- c) la description de l'organisation du système de pharmacovigilance (dont la gestion des activités de pharmacovigilance et de leur sous-traitance le cas échéant), de son système de management de la qualité relative à la pharmacovigilance ainsi que les modalités de fonctionnement en cas d'absence du RPV ;
- d) la description des bases de données de pharmacovigilance et leur statut de validation ;

- e) la description des modalités de formation à la pharmacovigilance de l'ensemble du personnel de l'exploitant ;
- f) la description des modalités d'archivage des données relatives à la pharmacovigilance.
- g) la liste des procédures en vigueur d'importance pour le système de pharmacovigilance ;
- h) la liste des contrats conclus entre exploitants et/ou titulaires d'AMM, en détaillant les responsabilités, rôles et modalités de fonctionnement entre l'exploitant et le ou les titulaires d'AMM, les spécialités concernées et les dates des audits de ces organismes réalisés sur les cinq dernières années ;
- i) la liste des contrats de sous-traitance concernant une ou plusieurs activités de pharmacovigilance le cas échéant, en indiquant les dates des audits de ces organismes réalisés sur les cinq dernières années.

## **OBLIGATIONS D'ENREGISTREMENT ET DE DÉCLARATION**

### ***Enregistrement des effets indésirables et des situations particulières***

**4.13.** Conformément aux modalités prévues au module VI des GVP, l'exploitant enregistre et traite informatiquement l'ensemble des données suivantes de manière à constituer et maintenir une base de données exploitable :

- a) tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament ou situation particulière sans effet indésirable survenant dans des conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du ou des médicaments ainsi que toute information ou demande de renseignements relatives à l'exposition à un médicament.

Sont ainsi concernés les situations particulières suivantes :

- un surdosage ;
- un mésusage ;
- un abus ;
- un usage détourné ;
- une erreur médicamenteuse ;
- une exposition professionnelle ;
- une interaction médicamenteuse ;
- un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés ;
- une exposition en cours de grossesse (maternelle ou via le sperme) avec le cas échéant, enregistrement du suivi (issue de la grossesse et suivi des enfants exposés) ;
- une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes) ;
- une exposition au cours de l'allaitement ;
- une suspicion de transmission d'agents infectieux ;
- une suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale) ;

Il s'agit pour les effets indésirables, des effets signalés de façon spontanée par les professionnels de santé, les patients ou tout autre usager du système de santé, ou sollicitée lors d'une étude post-autorisation. Sont ainsi concernés les effets indésirables graves ou non graves, attendus ou inattendus ou de tout autre situation jugée cliniquement pertinente. Il peut s'agir des effets bénéfiques inattendus.

En complément, il :

- b) prévient la création de doublons des cas enregistrés par la mise en place de procédures appropriées ;
- c) évalue l'imputabilité selon la méthode choisie par le titulaire d'AMM et/ou l'exploitant entre le médicament et les effets indésirables suspectés ;
- d) assure un contrôle qualité des données enregistrées dans cette base, notamment au regard des documents originaux accessibles. Il assure la traçabilité de ce contrôle ;
- e) documente l'évolution de l'effet indésirable et procède à l'actualisation des données en fonction des informations reçues lors des suivis. Une attention particulière sera portée aux cas graves et/ou inattendus et/ou identifiés dans les systèmes de gestion des risques et médicaments sous

surveillance renforcée ou faisant l'objet d'une enquête nationale de pharmacovigilance ou l'objet d'une procédure de réévaluation du bénéfice/risque liée à un problème de sécurité ;

f) recontacte le déclarant par tous moyens et dans des délais appropriés, de manière à recueillir ou compléter la déclaration. Dans le cas particulier des informations transmises directement par un patient ou un usager, l'exploitant cherchera à documenter médicalement la déclaration, si possible auprès du professionnel de santé qui a été consulté par le patient après avoir obtenu l'accord de celui-ci, ou directement auprès du patient lui-même. En outre, l'exploitant adaptera sa méthodologie de documentation des cas de pharmacovigilance afin d'optimiser la collecte des données manquantes.

g) informe le déclarant des suites données à sa déclaration ;

h) conserve tout élément relatif au recueil et à la documentation du cas signalé et assure la traçabilité des échanges avec le déclarant. Toute information, y compris celle transmise par voie orale doit être consignée par écrit, datée et archivée ;

i) garantit le respect de la confidentialité des données à caractère personnel, des informations relatives aux déclarations d'effets indésirables ainsi que de tous les documents sources relatifs à la déclaration ;

j) vérifie que la sécurité des moyens de conservation, d'archivage et de transmission des données, quel que soit le support, est assurée ;

k) réalise de façon hebdomadaire, la veille de la littérature internationale publiée, conformément aux dispositions du module VI des GVP. De plus, il met en place un système permettant la veille de la littérature nationale non indexée dans des bases de données internationales, en se dotant notamment d'un processus de création et de mise à jour d'une liste de revues nationales.

#### ***Déclaration des effets indésirables***

**4.14.** L'exploitant s'assure de la transmission des déclarations d'effets indésirables par voie électronique à EudraVigilance selon les modalités décrites au module VI des GVP ainsi que de toute information significative recueillie dans le cadre du suivi de ces effets indésirables.

**4.15.** Dans le cas de médicament contenant des substances actives figurant sur la liste faisant l'objet d'une veille bibliographique par l'EMA, l'exploitant n'est pas tenu de déclarer à EudraVigilance les effets indésirables dont font état ces publications. Il déclare cependant les effets indésirables détectés dans le cadre de la surveillance de toute autre publication médicale non couverte par la veille de l'EMA.

**4.16.** Il participe également à la détection des doublons conformément aux dispositions de l'article R. 5121-167 du CSP et aux modalités prévues au module VI des GVP.

#### ***Spécificités des médicaments faisant l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC)***

**4.17.** Des outils spécifiques (guichet électronique, numéro d'appel téléphonique) peuvent être proposés pour simplifier la démarche de déclaration de pharmacovigilance pour les médicaments faisant l'objet d'un CPC.

#### ***Spécificités des médicaments bénéficiant d'une AAP ou AAC***

**4.18.** Le titulaire des droits d'exploitation déclare tout effet indésirable suspecté d'être dû à un médicament bénéficiant d'une AAP ou d'une AAC selon les modalités décrites au point 4.14.

#### ***Spécificités des allergènes préparés spécialement pour un seul individu (APSI)***

**4.19.** Tout effet indésirable suspecté d'être dû à un APSI est déclaré selon les modalités de l'article R.5121-174 du CSP, sauf si déjà déclaré par voie électronique à la base de données européenne « EudraVigilance ».

### **GESTION DES SIGNAUX**

**4.20.** L'exploitant met en place au niveau national les mesures nécessaires à la détection et à la validation des signaux et coopère à l'évaluation d'un signal confirmé conformément aux dispositions du module IX des GVP.

**4.21.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM notifie par voie électronique à l'ANSM ([pharmacovigilance@ansm.sante.fr](mailto:pharmacovigilance@ansm.sante.fr)) et à l'EMA s'il s'agit d'un médicament autorisé dans plusieurs États de l'Union européenne ([P-PV-emerging-safety-issue@ema.europa.eu](mailto:P-PV-emerging-safety-issue@ema.europa.eu)), dès que possible et au plus tard dans les 3 jours ouvrables après validation, tout signal urgent de sécurité (« Emerging safety Issues ») pouvant entraîner une modification du rapport entre les bénéfices et les risques d'une spécialité et nécessitant une communication urgente auprès des patients et des professionnels de la santé, conformément au module IX des GVP et au chapitre 7 des BPPV.

#### **OBLIGATIONS DE TRANSMISSION DES RAPPORTS PÉRIODIQUES ACTUALISÉS DE SÉCURITÉ (PSUR, DÉNOMME ÉGALEMENT PBRER)**

**4.22.** Sauf dérogations prévues à l'article R. 5121-170 du CSP et détaillées dans le module VII des GVP, l'exploitant s'assure de la transmission du PSUR par voie électronique à l'EMA, par le biais du répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité (PSUR Repository) selon les modalités décrites à l'article R. 5121-168 et au module VII des GVP.

**4.23.** Ces modalités de transmission s'appliquent quelle que soit la procédure d'évaluation à laquelle est soumis le PSUR (procédure européenne d'évaluation unique des PSUR par substance active (PSUSA) ou procédure d'évaluation purement nationale).

**4.24.** Le format du PSUR soumis doit être conforme à l'annexe II du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité et aux dispositions détaillées dans le module VII des GVP.

**4.25.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM prend en compte dans le cadre du suivi de la sécurité d'emploi et de l'évaluation du rapport bénéfice/risque tout signalement d'erreur ou de risque d'erreur médicamenteuses. Les erreurs médicamenteuses avérées ayant entraîné ou non un effet indésirable sont évaluées dans le rapport périodique actualisé de sécurité.

#### ***Spécificités des médicaments faisant l'objet d'un cadre de prescription compassionnelle (CPC)***

**4.26.** Les modalités et la périodicité d'envoi à l'ANSM de rapports périodiques de synthèse sont mentionnés dans le protocole de suivi des patients et de recueil des données annexé au CPC.

#### ***Spécificités des médicaments faisant l'objet d'une autorisation d'accès précoce (AAP) ou d'une autorisation d'accès compassionnel (AAC) et soumis à un PUT-RD***

**4.27.** Pour les médicaments bénéficiant d'une AAP ou d'une AAC, le rapport périodique de synthèse lorsqu'il est requis est soumis selon les modalités et la fréquence fixées dans le PUT-RD du médicament concerné.

#### ***Spécificités des APSI***

**4.28.** Une synthèse des cas d'effets indésirables ainsi que toute information utile à l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques de ces produits sont transmises à l'ANSM annuellement ou immédiatement sur demande du Directeur général de l'agence.

#### **SYSTEME DE GESTION DES RISQUES**

**4.29.** L'exploitant s'assure de la transmission à l'ANSM, du PGR décrivant le système de gestion des risques mis en place pour le médicament concerné, selon la procédure d'enregistrement concernée, conformément aux modalités décrites au module V des GVP :

- lors de la demande d'AMM ;
- lors d'une demande de modification significative des termes de l'AMM conformément aux exigences du règlement (CE) n° 1234/2008 relatif aux modifications d'AMM et à ses lignes directrices ;
- immédiatement sur demande de l'ANSM, d'une autorité compétente ou de l'EMA ;
- lors de l'identification d'un nouveau risque important ou d'un changement de la balance bénéfice/risque ;
- lors de la soumission d'un rapport final d'études avec conséquences significatives sur le PGR ;

- lors de la soumission du PSUR dont le contenu impacte directement le plan de gestion des risques ;
- le cas échéant, lors de la soumission d'une demande de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché.

**4.30.** L'exploitant s'assure de la mise à jour du PGR selon le module V des GVP.

**4.31.** Le PGR est soumis selon le format décrit à l'annexe I du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité et au module V des GVP. Quelle que soit la procédure par laquelle le médicament est autorisé, après validation du PGR par les autorités compétentes, l'exploitant soumet pour validation, le cas échéant, à l'ANSM les projets de mesures de réduction du risque qui doivent être mises en œuvre sur le territoire national, conformément aux modalités de soumission à l'ANSM des mesures de réduction des risques dans le cadre d'un PGR.

**4.32** L'exploitant évalue l'efficacité des mesures de réduction de risque mises en place pour ses produits, pour les risques importants identifiés ou potentiels ou qui sont fixées comme condition de l'AMM, conformément aux modules V et XVI des GVP. Les résultats de cette évaluation sont à reporter dans les PSUR et le PGR afin de discuter de manière périodique l'efficacité ou les limites des mesures mises en place et proposer des alternatives ou des améliorations, le cas échéant.

### **SURVEILLANCE DES ÉTUDES DE SÉCURITÉ POST-AUTORISATION**

**4.33.** Les études de sécurité post-autorisation sont menées conformément aux dispositions des articles R.5121-178 et suivants du CSP et du module VI des GVP ainsi qu'aux dispositions du module VIII des GVP en cas d'étude de sécurité post-autorisation.

### **AUTRES OBLIGATIONS DE DÉCLARATION A L'ANSM**

**4.34.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM transmet à l'ANSM :

- a) toute information de nature à modifier l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques du médicament (cf. article R. 5121-37-1 du CSP), notamment les résultats tant positifs que négatifs des essais cliniques ou d'autres études, pour toutes les indications et populations, qu'elles figurent ou non dans l'autorisation de mise sur le marché ;
- b) toute utilisation non conforme à l'autorisation, non conforme au bon usage (cf. articles L. 5121-14-3 et R. 5121-151 du CSP), selon les modalités décrites dans le guide de signalement par les entreprises d'une prescription ou utilisation non conforme de médicament, disponible sur le site Internet de l'Agence ;
- c) toute interdiction ou restriction d'utilisation imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché ainsi que toute action engagée pour des raisons de pharmacovigilance pour suspendre la commercialisation, pour solliciter le retrait de cette autorisation ou ne pas en demander le renouvellement en précisant les motifs.

Il propose les mesures destinées à garantir la sécurité d'emploi et le bon usage des médicaments concernés.

### **INFORMATION ET COMMUNICATION DES INFORMATIONS RELATIVES A LA PHARMACOVIGILANCE**

**4.35.** Les modalités d'information et de communication sont définies au chapitre 7 « Bonnes pratiques de communication sur la sécurité d'emploi des médicaments » des présentes bonnes pratiques, notamment toute mesure de communication liée à l'une des actions mentionnées au paragraphe 4.31 du présent chapitre est transmise à l'ANSM pour validation.

### **ACTIVITÉS CONCÉDÉES EN SOUS-TRAITANCE ET ACTIVITÉS RÉALISÉES POUR LE COMPTE D'AUTRE(S) TITULAIRES D'AMM ET/OU EXPLOITANTS**

**4.36.** Lorsque l'exploitant concède tout ou partie des activités du système de pharmacovigilance dont il a la charge ou réalise, pour le compte d'autres titulaires d'AMM et/ou exploitants, tout ou partie de leurs activités de pharmacovigilance, le RPV doit être informé, dès que possible, de tout projet de convention en ce sens afin que le système de pharmacovigilance soit adapté en conséquence.

**4.37.** L'exploitant établit une liste des contrats en cours, pouvant impacter les activités de pharmacovigilance, en indiquant les médicaments et les territoires concernés.

**4.38.** Ces contrats sont élaborés conformément aux modalités décrites au module I des GVP.

#### ***Activités concédées en sous-traitance par l'exploitant et/ou le titulaire d'AMM***

**4.39.** Lorsque tout ou partie des activités de pharmacovigilance et/ou tout ou partie de la gestion des systèmes informatisés utilisés pour le traitement des données de pharmacovigilance est externalisé par l'exploitant et/ou le titulaire d'AMM, un contrat écrit doit être établi, conformément aux dispositions de l'article R. 5124-47 4° du CSP, entre le donneur d'ordre et le sous-traitant en vue de fixer clairement les rôles et obligations de chaque partie ainsi que les modalités d'échange des informations nécessaires pour mener à bien les activités de pharmacovigilance.

**4.40.** Dans ce cadre :

- a) le donneur d'ordre évalue la capacité du sous-traitant à effectuer les tâches demandées dans le cadre de la prestation conformément aux exigences de la réglementation en vigueur et des bonnes pratiques de pharmacovigilance. Les principes de cette évaluation sont décrits dans une procédure et les résultats enregistrés ;
- b) le sous-traitant doit mettre en place un système d'assurance et de contrôle de la qualité et accepter d'être audité par le donneur d'ordre. Il doit fournir des garanties au donneur d'ordre relatives à la sécurité, l'intégrité, la confidentialité et l'accessibilité des données de pharmacovigilance dont il assure le traitement (accessibilité pour le donneur d'ordre pendant la durée du contrat et restituer au donneur d'ordre l'intégralité des données de pharmacovigilance dont il assure le traitement) ou lorsqu'il héberge tout ou partie des systèmes informatisés utilisés pour le traitement de ces données en fin de contrat ;
- c) le sous-traitant ne peut sous-traiter à une tierce partie le travail qui lui est confié par le contrat sans que le donneur d'ordre n'ait effectué une évaluation préalable et donné son accord par écrit.

**4.41.** Ce contrat ne saurait avoir pour effet ou pour objet d'exonérer l'exploitant et/ou le titulaire d'AMM du médicament concerné de la responsabilité de l'exécution des obligations de pharmacovigilance qui lui incombent.

#### ***Activités réalisées pour le compte d'autres exploitants et/ou titulaires d'AMM***

**4.42.** Lorsque l'exploitant réalise tout ou partie des activités de pharmacovigilance pour le compte d'autres exploitants et/ou titulaires d'AMM, un contrat écrit doit indiquer clairement les rôles et obligations de chacune des parties au regard des dispositions législatives et réglementaires applicables.

**4.43.** Chaque partie doit notamment s'assurer que toute information susceptible de remettre en cause l'évaluation du rapport entre les bénéfices et les risques du médicament faisant l'objet de l'accord lui est transmise.

### **SYSTEME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ**

**4.44** L'exploitant met en place et maintient un système qualité pour l'exécution des activités de pharmacovigilance, conformément aux exigences décrites à l'article 8 du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité et au module I des GVP, afin d'assurer le bon fonctionnement et la maîtrise efficace de celles-ci. Tous les éléments, exigences et dispositions adoptés pour le système qualité doivent être documentés de manière structurée au travers notamment de la politique qualité, de manuel(s) qualité le cas échéant, de procédures écrites et d'enregistrements.

#### ***Système documentaire***

**4.45.** L'exploitant dispose de procédures décrivant l'organisation et les activités du système de pharmacovigilance mis en place sur le territoire national. Ces procédures sont conformes aux dispositions de l'article 11 du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité et au module I des GVP.

### **Contrôle de la qualité, gestion des déviations et suivi des actions correctives et préventives**

**4.46.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM met en place un processus de pilotage du système de pharmacovigilance et de son système qualité tel que défini dans le module I des GVP, utilisant notamment des indicateurs de résultats, conformément aux exigences de l'article 9 du règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 précité. Les indicateurs et opérations de contrôle qualité mis en place pour vérifier la bonne exécution des activités de pharmacovigilance doivent être documentés et archivés et toute non-conformité ou déviation identifiée doit faire l'objet d'une gestion telle que décrite ci-après.

**4.47.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM effectue la détection et l'enregistrement des déviations ainsi que la réalisation des actions correctives et préventives qui en résultent. Cette activité est supervisée et contrôlée par le RPV et est réalisée par les personnes en charge du système qualité applicable à l'exécution des activités de pharmacovigilance.

**4.48.** Les dispositions mentionnées ci-dessus s'appliquent également à tout organisme effectuant des activités de pharmacovigilance pour le compte de l'exploitant et/ou du titulaire d'AMM.

### **AUDIT**

**4.49.** L'exploitant effectue des audits selon les modalités prévues à l'article 13 du règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 précité, au module IV des GVP et à l'article R.5121-162 du CSP.

La formation, la qualification et/ou l'expérience adéquate des auditeurs sont conformes au module IV des GVP et font l'objet d'un enregistrement. Les auditeurs sont indépendants des activités auditées.

- a) l'exploitant établit et met à jour le programme d'audit des activités de pharmacovigilance dont il est responsable conformément aux dispositions du module IV des GVP. Le PR et le RPV s'assurent que ce programme répond bien à l'objectif défini au module IV des GVP ;
- b) chaque audit fait l'objet d'un rapport rédigé. Ce rapport, signé par les auditeurs est transmis au PR, au RPV et aux responsables des autres entités impliquées lors de l'audit. Les écarts constatés lors de l'audit sont classés en prenant en considération les seuils mentionnés dans le module IV des GVP ;
- c) en réponse au rapport d'audit, après sa diffusion auprès des personnes concernées, le RPV en accord avec l'entité en charge du système qualité définit un plan d'actions correctives et préventives ainsi que leur délai d'application. Le plan d'action est approuvé par le PR et est transmis aux auditeurs. Le PR et le RPV s'assurent du suivi et de la clôture du plan d'action. La preuve de la résolution des actions est enregistrée. Des audits de suivi sont effectués si besoin ;
- d) lorsque des déviations majeures ou critiques concernant des activités de pharmacovigilance réalisées dans un pays autre que la France peuvent engendrer une déviation à la réglementation nationale, la partie d'intérêt du rapport d'audit correspondant doit être transmise au RPV et au PR ainsi que la documentation du suivi et de la clôture des actions correctives et préventives.

**4.50.** Les dispositions mentionnées ci-dessus s'appliquent aux audits des organismes effectuant des activités de pharmacovigilance ou des activités ayant des implications sur la gestion des données de pharmacovigilance pour le compte de l'exploitant et/ou du titulaire d'autorisation de mise sur le marché.

### **ARCHIVAGE**

**4.51.** L'exploitant et le titulaire d'AMM sont tenus de conserver, chacun pour ce qui le concerne, toutes les données de pharmacovigilance pendant toute la durée de validité de l'AMM et pendant au moins 10 ans après l'expiration de celle-ci conformément aux exigences de l'article 12 du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité.

**4.52.** Le système de gestion des documents mis en place et utilisé pour les activités de pharmacovigilance, la conservation des informations relatives à la pharmacovigilance et les mécanismes permettant la traçabilité et le suivi des rapports d'effets indésirables doivent être conformes aux dispositions de l'article 12(1) du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité, du module I des GVP.

## **CONFIDENTIALITE DES DONNÉES**

**4.53.** L'exploitant et le titulaire d'AMM garantissent le respect de la confidentialité des données à caractère personnel, notamment l'identité des patients et des déclarants, dont ils ont connaissance dans le cadre de la gestion des données de santé recueillies pour l'exercice de la pharmacovigilance. Il s'agit notamment de respecter les dispositions de la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et du référentiel relatif aux traitements de données à caractère personnel mis en œuvre à des fins de gestion des vigilances sanitaires introduit par la délibération n°2019-057 du 9 mai 2019 de la CNIL.

## **PLAN DE CONTINUITÉ DES ACTIVITÉS**

**4.54.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM prend les dispositions nécessaires pour assurer la continuité des activités critiques conformément aux exigences de l'article 10(4) du règlement d'exécution (UE) n°520/2012 précité au module I des GVP.

## **MAITRISE DES SYSTEMES INFORMATISÉS**

**4.55.** L'exploitant et/ou le titulaire d'AMM mettent en place des dispositions permettant d'assurer la maîtrise des systèmes informatisés utilisés dans le cadre de l'exécution des activités de pharmacovigilance conformément aux dispositions du module I des GVP.

## **SANCTIONS FINANCIERES**

**4.56.** La méconnaissance des obligations qui incombent aux titulaires d'AMM et/ou aux exploitants en matière de pharmacovigilance ainsi que la méconnaissance des présentes bonnes pratiques est passible de sanction financière prononcées selon les modalités décrites au point 1.33 des présentes bonnes pratiques.

## CHAPITRE 5 : ROLE DES CENTRES RÉGIONAUX DE PHARMACOVIGILANCE (CRPV)

### PRINCIPES

**5.1.** Les centres régionaux de pharmacovigilance (CRPV) sont des structures opérationnelles du réseau national de pharmacovigilance, de pharmaco-épidémiologie et d'information sur le médicament.

Ils effectuent leurs missions :

- à l'échelon national et européen sous la coordination de l'ANSM ;
- à l'échelon régional sur leur territoire d'intervention en tant que membres du Réseau Régional de Vigilance et d'Appui (RREVA) coordonné par leur agence régionale de santé (ARS) ;
- au niveau local au sein des établissements de santé dans lesquels ils sont implantés et en lien avec ceux de leur territoire géographique d'intervention.

Les CRPV assurent leurs missions selon les modalités et conditions prévues dans les conventions prévues à cet effet.

**5.2.** Pour assurer ces missions :

- le responsable du CRPV désigne un suppléant afin d'assurer une continuité d'activité ;
- le responsable du CRPV (ou son suppléant) coordonne et contrôle l'ensemble des activités de pharmacovigilance dévolues au CRPV ;
- les CRPV appliquent les référentiels déterminés par l'ANSM relatifs à la pharmacovigilance.

### SURVEILLANCE ET INVESTIGATION DU RISQUE MÉDICAMENTEUX – RECUEIL DES DÉCLARATIONS D'EFFETS INDÉSIRABLES ET DES INFORMATIONS RELATIVES A LA SÉCURITÉ

**5.3.** Les CRPV organisent et stimulent sur leur territoire d'intervention la déclaration des effets indésirables notamment à l'aide du portail de signalement des évènements sanitaires indésirables (<https://signalement.social-sante.gouv.fr/>) ainsi que la remontée de toute information sur les médicaments pouvant entraîner un risque potentiel ou avéré chez le patient.

**5.4.** Les CRPV recueillent, analysent et enregistrent dans la BNPV les informations et les déclarations relatives aux effets indésirables, graves ou non, listés ou non dans le RCP et dans la notice, survenant dans les conditions d'utilisation conforme ou non conforme aux termes de l'autorisation ou de l'enregistrement du ou des médicaments.

Sont ainsi également concernées les situations résultant :

- d'un surdosage ;
- d'un mésusage ou d'un usage détourné ;
- d'un abus d'une substance sans effets psychoactif ;
- d'une erreur médicamenteuse ;
- d'une exposition professionnelle ;
- d'une interaction médicamenteuse ;
- d'un défaut de qualité d'un médicament ou de médicaments falsifiés ;
- d'une exposition en cours de grossesse (maternelle ou génération précédente ou via le sperme) ;
- d'une exposition paternelle (altération potentielle des spermatozoïdes) ;
- d'une exposition au cours de l'allaitement.

Sont également concernées les autres situations suivantes :

- toute erreur médicamenteuse sans effet indésirable, qu'elle soit avérée, potentielle ou latente, pour lequel le médicament est suspecté d'être responsable, pour tout ou partie ;
- toute suspicion de transmission d'agents infectieux ;
- toute suspicion d'inefficacité thérapeutique (partielle ou totale), en dehors des progressions naturelles de la maladie sous-jacente, en particulier avec les vaccins, les contraceptifs, les traitements de pathologies mettant en jeu le pronostic vital, les résistances inattendues à des traitements médicamenteux ou toute autre situation jugée cliniquement pertinente ;

**5.5.** Ces informations sont communiquées au CRPV par :

- les professionnels de santé, selon les modalités décrites au chapitre 2 « Rôle des professionnels de santé » des présentes bonnes pratiques ;
- les établissements de santé, les correspondants locaux des autres vigilances et les structures de gestion des risques liés aux soins ;
- les autres structures de santé publique et plus particulièrement les centres anti-poisons et de toxicovigilance (CAP-TV), les centres d'évaluation et d'information sur la pharmacodépendance et l'addictovigilance (CEIP-A), les centres de pharmacovigilance vétérinaire ;
- les patients, leurs représentants, les associations de patients agréées, ainsi que tout autre usager du système de santé selon les modalités décrites au chapitre 3 « Rôle des patients en pharmacovigilance » des présentes bonnes pratiques.
- Les Agences Régionales de Santé.

**5.6.** Les CRPV veillent à respecter la confidentialité des données mentionnées dans les déclarations qu'ils reçoivent, en occultant les mentions relevant des secrets légalement protégés.

**5.7.** Les CRPV adressent au déclarant un accusé de réception de sa déclaration qui peut, le cas échéant, comprendre une analyse clinique, biologique, pharmacologique et bibliographique et les suites qui ont été données par le CRPV à l'issue de l'instruction.

**5.8.** Les CRPV procèdent à la validation de toute déclaration en vérifiant la présence des quatre éléments indispensables à la validité de celle-ci, à savoir :

- un déclarant identifiable ;
- un patient identifiable ;
- un ou plusieurs médicaments suspectés et identifiés par leur nom commercial ou leur DCI ;
- la nature du ou des effets indésirables, ou des situations motivant la déclaration.

La date à laquelle sont connus les quatre éléments constitue la date de notification qui sera enregistrée dans la BNPV.

**5.9.** Afin d'en réaliser l'analyse clinique, biologique et pharmacologique, ils mettent en œuvre les moyens nécessaires au recueil des informations indispensables pour rendre la déclaration la plus complète et la plus documentée possible, en se rapprochant notamment des différents professionnels de santé concernés. Ils valident les données fournies par rapport aux documents originaux accessibles.

**5.10.** Dans le cas particulier des informations transmises directement par un patient ou un usager, les CRPV incitent ce dernier à documenter médicalement les effets indésirables déclarés et le cas échéant les documentent auprès du professionnel de santé qui a été consulté par le patient et avec son accord.

**5.11.** S'il considère que les documents médicaux relatifs à l'effet indésirable et à sa survenue, dont il dispose, sont suffisants, tout professionnel de santé d'un CRPV peut confirmer médicalement la déclaration du patient.

**5.12.** Conformément à la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée, le patient dispose d'un droit d'accès et de rectification auprès de l'ANSM ou du CRPV ou du professionnel de santé ayant fait la déclaration, lui permettant d'avoir connaissance de la totalité des informations saisies le concernant et de corriger d'éventuelles données inexacts, incomplètes, équivoques ou périmées.

**5.13.** La déclaration d'un patient ainsi que le dossier de pharmacovigilance du patient font partie de son dossier médical et sont traités dans le respect de la confidentialité des données et du secret médical et professionnel.

**5.14.** Une attention particulière est notamment portée sur les effets graves et/ou inattendus ainsi que sur les médicaments sous surveillance renforcée et/ou faisant l'objet d'une enquête nationale de pharmacovigilance.

**5.15.** Les déclarations de pharmacodépendance, d'addictovigilance et d'effets indésirables liés à un abus ou un usage détourné de médicament(s) à effet psychoactif doivent être portées à la connaissance du CEIP-A concerné par le CRPV. Réciproquement, les cas d'abus, d'usage détourné et de pharmacodépendance et d'effets indésirables liés à un abus de médicament(s) sans effet psychoactif rapportés à un CEIP-A sont portés à la connaissance du CRPV concerné.

## **ÉVALUATION DES INFORMATIONS ET IDENTIFICATION DES SIGNAUX CONCERNANT LE RISQUE MÉDICAMENTEUX**

### ***Évaluation des déclarations d'effets indésirables et autres situations***

**5.16.** Les CRPV analysent les déclarations qu'ils reçoivent sur le plan clinique, biologique et pharmacologique puis les évaluent au regard notamment de la sévérité, des critères de gravité, de la fréquence, du caractère inattendu de l'effet indésirable déclaré et de l'impact sur le rapport entre les bénéfices et les risques du médicament. Ils évaluent l'imputabilité de chaque médicament dans la survenue des effets indésirables suspectés selon la méthode française officielle.

**5.17.** Les CRPV transmettent les déclarations valides à l'ANSM via la saisie informatique dans la BNPV selon les procédures en vigueur :

- immédiatement en cas d'urgence ;
- le jour même s'agissant d'effets indésirables susceptibles d'être dus à un médicament dérivé du sang ;
- au plus tard dans les treize jours suivant la réception de la déclaration valide pour les cas graves ;
- au plus tard dans les quatre-vingt-cinq jours suivant la réception de la déclaration valide pour les cas non graves.

Ils alertent le directeur général de l'ANSM en cas d'effets indésirables graves ou de menace pour la santé publique, à travers la détection et la transmission à l'ANSM de signaux à partir de ces cas.

**5.18.** Les CRPV mettent en œuvre les moyens nécessaires pour assurer la traçabilité de l'ensemble des cas qui leur ont été déclarés, y compris les déclarations non valides et non saisies dans la BNPV en précisant le motif.

**5.19.** Selon les modalités définies avec l'ANSM, les CRPV identifient les cas marquants et les erreurs médicamenteuses marquantes à l'issue de l'analyse et de l'évaluation des déclarations reçues. Les CRPV documentent dans la mesure du possible l'évolution de l'effet indésirable et procèdent à l'actualisation des données de la BNPV notamment lorsque le patient n'est pas rétabli au moment de la déclaration initiale, en particulier lorsqu'il s'agit d'un effet indésirable grave.

**5.20.** En cas de question relative à la reproduction, grossesse ou l'allaitement, ils assurent également un suivi des déclarations d'une prise de médicament lors de la reproduction, grossesse ou de l'allaitement afin d'en connaître l'issue et dans la mesure du possible, effectuent un suivi des enfants exposés au cours de l'allaitement ou un suivi à distance des enfants exposés *in utero*.

**5.21.** Les CRPV peuvent associer les professionnels de santé, les patients, les associations de patients agréées, ayant déclaré un effet indésirable au suivi de cette déclaration.

**5.22.** Les CRPV peuvent adresser à l'exploitant ou au titulaire d'AMM toute demande de renseignement ou d'information complémentaire concernant les effets indésirables suspectés d'être dus à un médicament qu'il commercialise et l'associer à la détection des doublons.

**5.23.** Les cas sont enregistrés dans la BNPV dans le respect de la confidentialité des données selon les modalités prévues au paragraphe ci-après relatif à la confidentialité.

**5.24.** Les situations d'erreurs médicamenteuses sans effet indésirable portées à la connaissance du CRPV doivent être documentées afin d'identifier une racine produit éventuelle (c'est-à-dire une responsabilité pour tout ou partie du médicament dans les causes potentielles de l'erreur).

## **Traitement des demandes de renseignements**

**5.25.** Les CRPV assurent auprès des professionnels de santé et des usagers une mission de renseignement et d'information en pharmacovigilance en répondant aux questions d'ordre général ou individuel posées par les professionnels de santé ou les usagers sur les effets indésirables médicamenteux, sur la prescription et l'utilisation des médicaments, les interactions, les risques en cas d'exposition durant la grossesse ou l'allaitement. Ils adressent, si besoin, une réponse écrite aux professionnels de santé à la suite d'une demande de renseignement.

Les CRPV identifient, à partir des demandes de renseignements, les éventuels signaux en termes d'utilisation du médicament et de risque médicamenteux.

**5.26.** Les CRPV transmettent les informations les concernant aux autres structures de vigilances conformément aux dispositions du code de la santé publique et orientent le demandeur, notamment si la demande de renseignement ne relève pas de leur champ de compétence.

Les CRPV assurent la traçabilité des demandes de renseignements et les enregistrent dans la BNPV dès qu'elles constituent un cas de PV, en indiquant qu'elles sont à l'origine de la déclaration.

## **Archivage**

**5.27.** Toutes les demandes de renseignements ainsi que les réponses formulées sont archivées dans un emplacement sécurisé et les CRPV en assurent la traçabilité.

**5.28.** Ils archivent tout élément relatif au recueil et à la documentation du cas signalé. Toute information, y compris celle transmise par oral, doit être consignée par écrit, datée et paraphée.

**5.29.** En l'absence de plan d'archivage spécifique prévu dans l'établissement de santé dans lequel est implanté le CRPV, l'ensemble de ces données est conservé et archivé selon les dispositions régissant le dossier médical prévues à l'article R. 1112-7 du CSP.

En particulier, il s'agit de conserver ces documents pendant une durée d'au moins vingt ans après clôture du dossier d'instruction du cas et prorogé en cas de recours.

La décision d'élimination est prise par le Directeur de l'établissement après avis du responsable du CRPV.

## **APPUI EN MATIERE DE PHARMACOVIGILANCE, INFORMATION ET FORMATION SUR LE RISQUE MÉDICAMENTEUX**

**5.30.** Les CRPV coordonnent et animent des réseaux de professionnels de santé.

Les CRPV contribuent à la diffusion des informations relevant de leur champ de compétence aux professionnels de santé en proposant un service de proximité accessible et des explications complémentaires adaptées, par tous moyens à leur disposition, ainsi qu'aux usagers du système de santé.

**5.31.** Les CRPV assurent auprès des professionnels de santé dans le cadre de la prise en charge du patient, une mission d'information et de conseil en délivrant un avis clinique et pharmacologique relatif :

- au diagnostic et à la gestion d'une pathologie médicamenteuse ;
- à la prise de décision thérapeutique devant une suspicion de pathologie médicamenteuse ;
- à la prescription dans les populations ou situations à risque (par exemple grossesse, allaitement, pédiatrie, interactions, insuffisance rénale, déficits enzymatiques) ;
- à l'évaluation du risque médicamenteux.

Cette mission d'information et de conseil participe à l'évaluation individuelle du rapport entre les bénéfices et les risques du traitement du patient et peut aboutir à des propositions de conduite à tenir.

**5.32.** Les CRPV forment les différents professionnels de santé en participant à la formation initiale, spécialisée et continue, en matière de pharmacovigilance, de pharmaco-épidémiologie, de prévention du risque médicamenteux et de bon usage du médicament.

**5.33.** Les CRPV sensibilisent les usagers du système de santé à la pharmacovigilance et à la prévention des effets indésirables ainsi qu'au bon usage du médicament.

Ces activités de formation auprès des personnels de santé de leur territoire d'intervention impliquent les médecins et pharmaciens du CRPV.

### **EXPERTISE**

**5.34.** Les CRPV remplissent une mission d'expertise et de conseil en matière de pharmacovigilance, de pharmaco-épidémiologie, de prévention et de gestion du risque médicamenteux et de promotion du bon usage du médicament.

**5.35.** Ils participent aux missions locales et régionales entrant dans leur champ de compétence dans le cadre des RREVA, en particulier ils contribuent à l'analyse des effets indésirables médicamenteux observés dans le cadre de la déclaration d'évènement indésirable grave associé aux soins (EIGS).

**5.36.** Au niveau national et européen, les CRPV remplissent auprès du Ministre chargé de la santé et du Directeur général de l'ANSM une mission d'expertise notamment en procédant à l'évaluation des informations relatives aux effets indésirables médicamenteux.

**5.37.** Ils conduisent et collaborent aux enquêtes, travaux et expertises en matière de pharmacovigilance nationale ou européenne (cf. chapitre 6 des présentes bonnes pratiques).

**5.38.** Ils participent à la demande de l'agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, de façon adaptée, à la gestion des éventuelles crises sanitaires ou médiatiques dans le domaine des vigilances.

### **CONTRIBUTION AU PROGRES SCIENTIFIQUE**

**5.39.** Les CRPV contribuent au progrès scientifique en participant à l'amélioration des méthodes de travail en pharmacovigilance ainsi qu'à la connaissance et à la compréhension de la nature et des mécanismes des pathologies médicamenteuses ainsi que leur prévention.

**5.40.** Les CRPV publient des articles originaux ou didactiques portant sur la pharmacovigilance, la pharmacoépidémiologie, le risque médicamenteux, et le bon usage des médicaments.

### **CONFIDENTIALITÉ**

**5.41.** Toute personne travaillant dans un CRPV (y compris temporairement) est tenue au respect du secret médical, ainsi qu'au respect du secret professionnel pour toute information dont elle pourrait être amenée à avoir connaissance dans le cadre de ses missions. Cela concerne en particulier les documents scientifiques, le contenu de la base nationale de pharmacovigilance et les informations échangées avec l'Agence, les échanges oraux ou écrits effectués lors des groupes de travail ou de toutes autres instances de l'Agence.

## CHAPITRE 6 : ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

### OBJECTIF DE L'ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

Une enquête nationale de pharmacovigilance a pour objectif la revue des données disponibles de pharmacovigilance remontées par les CRPV et/ou par le(s) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s) et/ou issues de la bibliographie du ou des médicaments concernés et/ou toutes autres données de vigilance pertinente afin de :

- confirmer un signal potentiel ;
- caractériser un signal avéré ;
- surveiller le profil de risque d'un médicament.

L'enquête est réalisée par un ou plusieurs experts rapporteurs selon les besoins de l'enquête, assisté d'un expert relecteur, membres de CRPV, sur demande de l'ANSM. La conduite de l'enquête doit répondre aux objectifs fixés et permettre l'évaluation continue des données de sécurité selon les recommandations émises par l'Agence. L'identification de signaux et leur niveau de risque dans le cadre d'une enquête est transmise à l'ANSM dans les meilleurs délais.

### CHAMP D'APPLICATION

Une enquête nationale peut concerner tout médicament entrant dans le champ d'exercice de la pharmacovigilance, quelle que soit la procédure par laquelle il a été autorisé. Toute procédure d'enquête nationale inclut le médicament de référence et sa ou ses spécialités génériques ou biosimilaires ou hybrides autorisées, sauf cas particulier.

### OUVERTURE DE L'ENQUETE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE

**6.1.** L'ouverture de l'enquête nationale est décidée par le Directeur général de l'ANSM. Elle peut s'inscrire dans le cadre plus large d'une évaluation européenne.

**6.2.** Il désigne, dans le respect des règles générales de déontologie et de gestion des conflits d'intérêt et selon le domaine d'expertise nécessaire, un expert rapporteur et un expert relecteur.

Selon les besoins de l'enquête, plusieurs experts rapporteurs et/ou plusieurs experts relecteurs peuvent être désignés. Le cas échéant, il peut être fait appel à des experts ponctuels dont l'avis complémentaire est requis en raison de leur domaine d'expertise et auxquels les règles générales de déontologie et de gestion des conflits d'intérêt s'appliquent également.

**6.3.** L'ANSM notifie aux experts rapporteurs et relecteurs désignés leur nomination et, en concertation avec eux, formalise, lors d'une réunion préparatoire, le périmètre de l'enquête, son objectif, la méthodologie et le planning prévisionnel.

**6.4.** Un courrier d'ouverture de l'enquête est également adressé par l'ANSM au(x) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s) du ou des médicaments objet(s) de l'enquête. Ce courrier précisera notamment les modalités du déroulement de l'enquête, son périmètre, ses objectifs ainsi que, le cas échéant, la liste des données devant être fournies, les délais impartis et les modalités d'envoi.

**6.5.** Ces modalités pourront être ajustées durant l'enquête. Un courrier précisant ces nouvelles modalités est alors adressé par l'ANSM à l'expert rapporteur et au(x) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s).

### COLLECTE DES DONNÉES

**6.6.** L'expert rapporteur collecte les données selon les modalités et procédures préalablement définies avec l'ANSM lors de la réunion préparatoire :

- données transmises par l'ANSM (rapports d'évaluation européens, données issues de la ou des requêtes effectuées dans la BNPV et/ou d'autres bases de données...);
- transmises par le(s) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s) du ou des médicaments selon les modalités préalablement précisées ;

- données collectées par l'expert lui-même (recherche bibliographique...).

L'ANSM lui communique, dans les plus brefs délais, toute information utile au bon déroulement de l'enquête.

**6.7.** L'expert rapporteur peut demander, au cours de l'enquête, par écrit, au(x) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s) du ou des médicament(s), toute information complémentaire nécessaire à l'enquête nationale.

**6.8.** Le cas échéant, une réunion/visioconférence peut être organisée entre l'expert rapporteur, le(s) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s) concerné(s) et l'ANSM.

## **GESTION ET ÉVALUATION DES DONNÉES COLLECTÉES**

**6.9.** L'expert rapporteur rassemble, valide et analyse toutes ces données. Il rédige un rapport présentant les résultats de l'enquête dans un format conforme aux principes méthodologiques préétablis par l'ANSM lors de la réunion préparatoire. Ce rapport est ensuite transmis à l'ANSM selon le calendrier prévisionnel défini lors de la réunion préparatoire, ou le cas échéant, dans un délai défini à la demande de l'ANSM, notamment en cas d'élément(s) nouveau(x) de sécurité.

**6.10.** L'expert relecteur apporte son soutien à l'expert rapporteur tout au long de l'enquête et effectue une relecture critique du rapport d'enquête avant sa transmission à l'ANSM. Il s'assure la cohérence et de la pertinence des conclusions émises sur la base des données présentées. Il peut être sollicité à tout moment afin de rendre un avis sur la conduite de l'enquête, les résultats et le rapport.

**6.11.** A la demande de l'ANSM, les conclusions de l'enquête peuvent être présentées le cas échéant, pour avis ou pour information, devant l'une de ses instances consultatives.

**6.12.** Dans le cas où l'enquête nationale concerne un médicament autorisé au terme d'une procédure européenne d'AMM, l'expert rapporteur de l'enquête nationale peut être sollicité par l'ANSM pour participer à l'évaluation des données européennes de pharmacovigilance.

## **CLOTURE DE L'ENQUETE**

**6.13.** Le Directeur général de l'ANSM, au regard des conclusions de l'enquête et/ou de l'avis émis par l'une des instances consultatives de l'ANSM, peut décider :

- la poursuite de l'enquête avec, le cas échéant des compléments d'enquête ;
- la clôture de l'enquête.

Il prend, si nécessaire, les mesures appropriées visant à prévenir, réduire ou supprimer le(s) risque(s) telles que décrites aux points 1.23 et suivants des présentes bonnes pratiques.

**6.14.** La clôture ou toute modification de l'enquête nationale est notifiée par l'ANSM aux experts rapporteur(s), relecteur(s) et au(x) titulaire(s) d'AMM ou exploitant(s) par un courrier.

## **COMMUNICATION DES RÉSULTATS D'UNE ENQUÊTE NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE**

**6.15.** Les publications, les communications, les thèses et les résultats issus de travaux de recherche ou les études réalisés par le CRPV qui utilisent des données issues de la base nationale de pharmacovigilance doivent être transmises, pour information, à l'ANSM avant leur publication.

## **CHAPITRE 7 : BONNES PRATIQUES DE COMMUNICATION SUR LA SÉCURITÉ D'EMPLOI DES MÉDICAMENTS**

La communication est un outil de gestion des risques essentiel pour atteindre les objectifs de la pharmacovigilance en termes de promotion du bon usage des médicaments et de prévention des risques. Elle peut s'adresser aux professionnels de santé, aux patients et aux usagers du système de santé en général.

Le présent chapitre porte uniquement sur la communication d'informations de sécurité susceptibles de modifier le rapport bénéfices/risques d'un médicament et/ou ses conditions d'utilisation.

Il ne concerne donc ni la publication des documents de référence relatifs aux produits (AMM, rapport public d'évaluation, etc.), ni la diffusion des rapports et comptes rendus des instances de l'ANSM publiés dans un objectif de transparence de ses activités.

### **PRINCIPES**

**7.1.** La communication sur la sécurité d'emploi de médicaments suit les principes énoncés dans le module XV des GVP, en particulier la communication :

- est claire et adaptée aux destinataires afin de répondre à leurs attentes ;
- est présentée de manière objective et non trompeuse ;
- présente toujours le risque en perspective du bénéfice attendu ;
- fait état des éventuelles incertitudes ;
- est précédée si possible de la consultation des patients et des professionnels de santé, particulièrement lorsque la situation est complexe ;
- est cohérente et coordonnée entre les différents acteurs concernés ;
- tient compte des exigences réglementaires en matière de protection des données individuelles et de confidentialité ;
- est suivie, si possible et au regard du risque identifié, d'une évaluation de son impact ;
- ne doit présenter aucun caractère promotionnel.

**7.2.** Une communication est envisagée dans les situations suivantes :

- à l'occasion d'une décision de police sanitaire en lien avec les activités de pharmacovigilance (suspension, retrait ou non renouvellement de l'AMM) ;
- à l'occasion d'une modification de l'AMM qui nécessite une information spécifique des professionnels de santé et des usagers du système de santé (par exemple : nouvelle contre-indication ou mise en garde, modification des indications thérapeutiques ou de la posologie, ...)
- lorsqu'il est nécessaire de modifier ou de rappeler les conditions de bon usage du médicament (risques de mésusage, d'erreur médicamenteuse) ou en cas de nouvelles recommandations pour la prise en charge ou la prévention d'un effet indésirable (réduction d'un risque).

**7.3** Une communication peut également être envisagée :

- dans certains cas, lorsqu'une autorité compétente européenne ou un pays tiers communique sur le risque d'un médicament autorisé en France ;
- lorsqu'un risque potentiel est en cours d'évaluation et qu'il est nécessaire de poursuivre la surveillance et/ou de communiquer des informations sur la gestion de ce risque ;
- lorsqu'un risque potentiel ou avéré fait l'objet d'un fort intérêt médiatique et nécessite une clarification.

### **PLANIFICATION DE LA COMMUNICATION**

Toute action de communication respecte le plan de communication défini en amont qui précise les objectifs, le contenu et les cibles tels que définis dans le module XV des GVP, ainsi que les outils, les acteurs, le calendrier et les éventuelles mesures d'impact de la communication.

### **ACTEURS**

#### **ANSM**

**7.4.** Au niveau national, l'ANSM coordonne la communication en matière de pharmacovigilance. Elle définit le plan de communication, si nécessaire avec le ou les titulaires et/ou exploitants concernés, qu'elle informe dans tous les cas, et élabore et/ou valide le contenu de l'information délivrée.

**7.5.** L'ANSM peut s'appuyer sur le réseau des CRPV, d'autres réseaux de vigilance, ses comités d'interface avec les professionnels de santé, les associations des patients et d'usagers et les industriels, à toutes les étapes : définition du plan de communication, élaboration des contenus, choix des outils, diffusion de l'information et mesure d'impact.

**7.6.** Exception faite des cas où la protection de la santé publique requiert une communication publique urgente, l'ANSM informe l'EMA avant la diffusion au grand public d'un avis portant sur des informations de pharmacovigilance, qui relaye alors le cas échéant à la Commission européenne et aux États membres.

**7.7.** L'ANSM coopère avec l'EMA, la Commission européenne et les autres États membres pour l'élaboration et la diffusion d'un message commun relatif à la sécurité d'emploi des médicaments autorisés dans plusieurs États membres dans le cadre des instances européennes.

### **Titulaire d'AMM ou exploitant**

**7.8.** Le titulaire d'AMM ou l'exploitant informe la ou les autorités nationales compétentes de son intention de diffuser une information de pharmacovigilance, ainsi que l'EMA et la Commission européenne s'il s'agit d'un médicament autorisé dans plusieurs États.

**7.9.** Lorsqu'il souhaite diffuser une information de pharmacovigilance, le titulaire d'AMM ou l'exploitant transmet à l'ANSM au préalable ses projets de communication. L'ANSM se réserve le droit de faire modifier le contenu et ou le calendrier.

**7.10.** Lorsqu'il communique à la demande des autorités compétentes, le titulaire et/ou l'exploitant respecte le plan de communication et les messages demandés par celles-ci.

**7.11.** Dans le cas d'une diffusion d'une lettre aux professionnels de santé (DHPC pour Direct Health Care Professional Communication comme prévu au module XV des GVP) :

- il respecte le modèle de DHPC en vigueur disponible sur le site internet de l'ANSM ;
- lorsque la communication est décidée au niveau national, il soumet le projet de courrier à l'ANSM pour validation ;
- lorsque le projet de DHPC est élaboré au niveau européen, il, respecte également le modèle de DHPC défini dans le module XV des GVP et il soumet le projet de traduction à l'ANSM pour validation avant envoi ;
- il respecte les modalités de diffusion définies au niveau national ainsi que les règles de portage financier par les industriels décrites dans la convention entre l'ANSM et les organisations professionnelles de l'industrie (LEEM/GEMME/NERES).

### **OUTILS ET CANAUX DE DIFFUSION**

**7.12.** Les outils et canaux de diffusion sont multiples et choisis en fonction du degré d'urgence, de l'objectif et de la ou des cibles à atteindre.

**7.13.** Les outils de communication comprennent notamment :

- une information publiée par l'ANSM : elle est rédigée par l'ANSM et prend la forme d'un article, mis en ligne sur son site Internet et diffusé par mail à l'ensemble des abonnés à la veille du site. Il peut être relayé aux organisations représentatives de professionnels de santé (ordres, syndicats, sociétés savantes), aux associations de patients concernées, à la presse spécialisée et/ou grand public, permettant ainsi une diffusion large et immédiate au public ;
- des documents d'information destinés aux patients et/ou aux professionnels de santé (brochures d'information patients, plaquettes, documents de réduction de risque ...) ;
- une information adressée directement aux professionnels de santé (courrier ou e-mailing) concernés. Elle peut être diffusée par :
  - le ou les titulaires d'AMM ou le ou les exploitants ;
  - l'ANSM, de façon exceptionnelle, lorsque l'importance ou l'urgence de l'information le nécessite.
- des rencontres avec la presse peuvent être organisées dans l'objectif d'expliquer et ou clarifier avec pédagogie l'action ainsi que les décisions de l'ANSM notamment sur des dossiers particuliers ;
- d'autres mesures d'information peuvent être mises en place dans le cadre de la réduction des risques, lorsqu'un besoin ou une opportunité nouvelle a été identifié par les autorités compétentes, selon les modalités prévues au module XVI des GVP.

### **Les canaux de diffusion**

**7.14.** Les canaux de diffusion suivants peuvent être envisagés : site Internet, télécopie, courrier électronique, courrier postal, réseaux sociaux, médias (télévision, radio, Internet et presse généraliste ou spécialisée), alertes diffusées par les autorités sanitaires en situation de crise (mailing aux professionnels de santé, dossier pharmaceutique, DGS-urgent), numéro vert (ligne téléphonique dédiée), autres.

**7.15.** En complément, des relais d'information peuvent participer à la diffusion d'information : le réseau des CRPV, d'autres réseaux de vigilance, réseaux de soins, partenaires institutionnels, organisations représentatives de professionnels de santé, associations de patients et d'usagers du système de santé (voir chapitres dédiés), etc...

### **CALENDRIER**

**7.16.** Un calendrier définit au préalable les différentes étapes de la communication et la durée allouée à chaque étape. Il est adopté et respecté par tous les acteurs concernés, en particulier lorsque cette communication est sous embargo.

**7.17.** Lorsque le sujet reste en débat ou lorsque des informations complémentaires sont attendues, des points réguliers d'étape peuvent être diffusés.

**7.18.** Les représentants des professionnels de santé et des associations de patients concernés sont informés si possible avant le grand public pour leur permettre d'anticiper, de relayer l'information et de répondre au mieux aux interrogations de leurs adhérents.

### **SUIVI ET MESURE D'IMPACT**

**7.19.** Toute communication pourra être amenée à être évaluée afin de mesurer la réception du message par la ou les cibles définies dans le plan de communication, la compréhension/l'assimilation du message, voir l'impact sur les comportements et les pratiques des usagers et des professionnels de santé.

Les principes sont décrits dans les modules XV et XVI des GVP.

**7.20.** Du résultat peut découler une modification du plan de communication, notamment pour ouvrir vers une autre cible, ou une répétition du message tant que les objectifs n'ont pas été atteints.



143/147, boulevard Anatole France  
F-93285 Saint-Denis Cedex  
Tél. : +33 (0) 1 55 87 30 00

  @ansm

[ansm.sante.fr](http://ansm.sante.fr)