

Nouvelle loi sur les produits thérapeutiques

Déclaration obligatoire des effets indésirables des médicaments pour les professionnels de la santé

Swissmedic

L'annonce d'une réorganisation des services de pharmacovigilance avec effet au 1^{er} juin 2001 a été publiée dans ce périodique par les organes concernés au cours de l'année passée. Les nouvelles loi et ordonnance sur les produits thérapeutiques (LPT et OMéd entrées en vigueur le 1^{er} janvier de cette année) font aux professionnels de la santé obligation de déclarer les effets indésirables des médicaments. La déclaration des effets indésirables (EI) graves ou nouveaux dans le délai imparti est désormais obligatoire. La procédure de déclaration, les parties prenantes et l'organisation demeurent inchangées – vous trouverez ci-dessous un rappel des principales dispositions. Une communication séparée donne un résumé des premiers développements après la réorganisation du réseau de pharmacovigilance.

Conditions de base, domaine d'application

Le 1^{er} janvier de cette année, Swissmedic, l'Institut suisse des produits thérapeutiques, a vu le jour. Il est né de la fusion de l'OICM et de l'unité Produits thérapeutiques de l'OFSP et il assume désormais leurs fonctions. Aux termes de la loi sur les produits thérapeutiques (LPT, art. 58 & 59), Swissmedic est responsable en outre de la collecte des effets indésirables des médicaments. Alors que seuls les distributeurs étaient jusqu'ici tenus pour responsables de déclarer les effets indésirables, les professionnels de la santé relèvent désormais de la même obligation *pour tous les produits thérapeutiques* aux termes de la LPT.

Il faut entendre par *produits thérapeutiques* non seulement les *médicaments* mais aussi les *dispositifs médicaux* (medical devices). Le présent communiqué vise en premier lieu les *médicaments*.

On désigne par médicaments:

- les spécialités enregistrées jusqu'ici par l'OICM (produits de synthèse et de biotechnologie, produits phytosanitaires et de médecine complémentaire, etc.);
- les produits de nature biologique (en particulier vaccins et produits sanguins stables et labiles) jusqu'ici sous la juridiction de l'OFSP.

Qui est soumis à l'obligation de déclarer?

Tous les professionnels autorisés à prescrire, dispenser ou utiliser des médicaments.

Que faut-il déclarer et sous quels délais?

Les effets indésirables considérés comme graves, nouveaux (insuffisamment décrits dans la dernière édition de la notice d'information) ou encore revêtant une importance clinique particulière

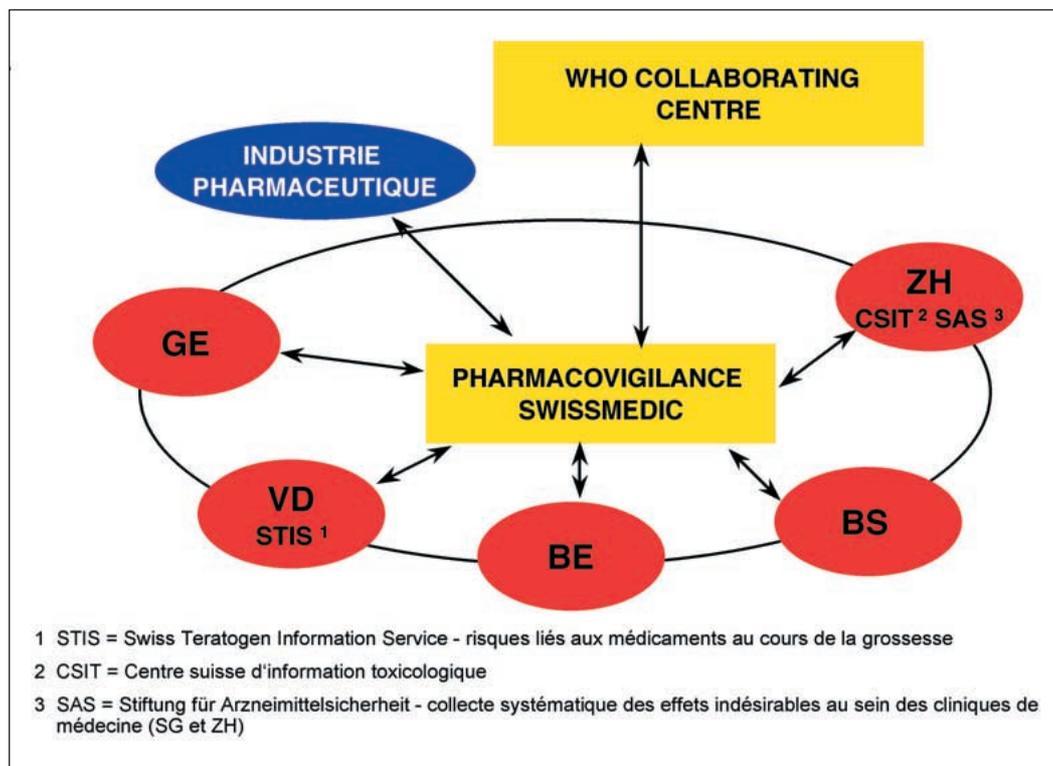
Les nouvelles dispositions n'apportent rien de nouveau en ce qui concerne les raisons élémentaires de déclarer les réactions indésirables – améliorer le diagnostic et le traitement des patients concernés et protéger les autres patients en améliorant l'information disponible sur les médicaments. La loi définit les critères selon lesquels l'identification précoce de certains risques (ou facteurs de risque) qui sont encore mal connus lors de la mise sur le marché est considérée comme particulièrement précieuse. Aussi bien la loi (art. 59) que l'ordonnance sur les produits thérapeutiques (art. 37) font obligation aux professionnels autorisés à prescrire, dispenser ou utiliser des médicaments – au premier chef les médecins et pharmaciens – de déclarer aux instances désignées par l'Institut les effets indésirables dans les délais requis.

Effets indésirables graves – à déclarer dans un délai de 15 jours après l'identification

- cas mortels – à déclarer de toute urgence;
- cas susceptibles d'entraîner la mort (dits critiques) – à déclarer de toute urgence;
- cas requérant l'hospitalisation ou susceptibles de la prolonger;
- cas ayant provoqué un handicap permanent ou sérieux;
- autres cas jugés médicalement importants (exemples: hypoglycémie avec troubles de la conscience traitée à domicile, manifestations épileptiques réversibles qui n'ont pas requis l'hospitalisation, échecs de vaccination).

Correspondance:
Swissmedic
Centre de pharmacovigilance
Erlachstrasse 8
CH-3000 Berne 9
Tél. 031 322 03 52
Fax 031 322 04 18
Website: vigilance@swissmedic.ch

E-mail: www.swissmedic.ch



Les effets indésirables ayant entraîné la mort ou présenté un risque potentiellement mortel doivent être déclarés de toute urgence et au plus tard dans les 15 jours. Il n'est pas rare que l'on doive alors faire plusieurs communications successives au fur et à mesure que de nouvelles informations deviennent disponibles.

Effets indésirables nouveaux

- s'ils ne sont pas particulièrement graves, à déclarer dans les 60 jours;
- s'ils sont graves, dans les 15 jours.

On qualifie de *nouveaux* les effets indésirables qui ne sont pas ou insuffisamment mentionnés dans la notice d'information en vigueur (p.ex. atteinte hépatique avec ictère lorsque la notice ne mentionne que «élévation des transaminases»). On sera bien inspiré de consulter systématiquement la dernière version de la notice sur internet (www.kompendum.ch).

Il n'est pas nécessaire d'avoir confirmation d'une relation de cause à effet pour déclarer le cas

C'est précisément dans le cas d'effet indésirable de nature précédemment non identifiée qu'une cause médicamenteuse pourra être envisagée

parmi d'autres diagnostics différentiels (p.ex. toux en présence d'IECA, tendinopathies associées aux fluoroquinolones). Il est particulièrement important de faire état de telles complications, même lorsque des doutes subsistent sur le rôle déterminant d'un médicament.

Les cas d'abus, de dépendance et de toxicomanie doivent être traités de la même façon que les effets indésirables

On doit considérer comme effet indésirable, au sens strict de la définition traditionnelle de l'OMS, tout effet défavorable et de nature fortuite lorsqu'il survient au cours de la prise normale d'un médicament aux doses habituelles. Les cas d'abus (prise prolongée injustifiée, à dose excessive, ou encore au mépris de l'indication médicale), de dépendance et de toxicomanie relèvent aussi de la définition des conditions de tolérance du médicament et doivent donc faire l'objet de déclaration au même titre que les effets indésirables. Il en est de même des complications observées en présence de médicaments non enregistrés ou illégaux (p.ex. ischémie cérébrale consécutive à la prise d'une préparation contenant de l'éphédrine acquise par internet, abus de γ -butyrolactone, etc.).

Comment et à qui soumettre une déclaration?

Il faut l'adresser sur un formulaire jaune au centre régional de pharmacovigilance (la procédure est la même pour les médicaments et les produits biologiques)

Le formulaire jaune s'applique aux médicaments et aux produits biologiques (p.ex. vaccins¹ et produits sanguins stables). Il est d'emploi facile. Les points suivants sont particulièrement importants:

- description précise de l'effet indésirable (symptômes, signes cliniques principaux);
- description de la séquence prise du médicament – survenue de l'effet indésirable;
- évolution de l'EI (point décisif: a-t-on observé une amélioration lors de l'arrêt du traitement?);
- énumération des médicaments, début et arrêt de la prise de chacun – mentionner clairement ceux qui ont été poursuivis et ceux qui ont été interrompus;
- mentionner les causes non-médicamenteuses possibles (p.ex. en cas de suspicion d'atteinte hépatique – anamnèse éthylique, obstruction biliaire, sérologies virales);
- n° de lot, notamment en cas de vaccination, de produits sanguins ou encore de suspicion de défaut de qualité.

Le formulaire complété doit être adressé à l'un des centres désignés par l'Institut, c'est-à-dire l'un des centres régionaux de pharmacovigilance (services universitaires de pharmacologie et de toxicologie cliniques, cf. *graphique*). En principe, ce centre sera choisi en fonction du lieu de la déclaration, mais le déclarant reste libre de choisir un autre centre le cas échéant. Les formulaires ont été pourvus d'une étiquette autocollante en vue de faciliter l'envoi.

La présente brochure contient un exemplaire du formulaire de déclaration. On peut en trouver d'autres, ainsi que des instructions détaillées, à la fin de l'édition complète du Compendium des médicaments, sur internet (www.swissmedic.ch → «surveillance du marché» → «médicaments à usage humain») ou encore auprès du centre de pharmacovigilance de Swissmedic ou des centres régionaux.

Que devient ensuite la déclaration?

Les centres régionaux de pharmacovigilance adressent aux déclarants un accusé de réception contenant leur numéro de référence et un com-

mentaire. Ils sont chargés de traiter les données reçues et de faire suivre (après retrait de toute identification du patient ou des professionnels de la santé) un rapport sous forme informatisée au centre de pharmacovigilance de Swissmedic. Celui-ci gère une banque de données centrale pour la Suisse et communique les cas graves ou nouveaux aux fabricants et distributeurs concernés. Les fabricants ont aussi accès, sur demande, à toutes données concernant un de leurs produits. Enfin, le centre de pharmacovigilance transmet chaque mois les données en sa possession à la banque centrale de l'OMS. Celle-ci rassemble à ce jour plus de 2,5 millions de déclarations qui sont à la disposition du centre suisse.

Se basant sur la banque de données nationale et d'autres sources d'information (littérature, base de données de l'OMS notamment) Swissmedic est en mesure d'identifier des signaux (suspicions de nouveaux risques liés aux médicaments) et si nécessaire de prendre les mesures correspondantes.

Dispositions applicables aux produits sanguins labiles (hémovigilance)

Système de déclaration des incidents transfusionnels

La nouvelle loi sur les agents thérapeutiques et ses ordonnances d'application remplacent l'arrêté fédéral sur le contrôle du sang et des produits sanguins du 22 mars 1996. Elle désigne Swissmedic comme l'institution compétente pour la surveillance des effets indésirables survenant lors de l'administration de produits sanguins labiles.

Qui doit annoncer?

Sont soumis à l'obligation d'annoncer les professionnels qui administrent des produits sanguins labiles. Les hôpitaux doivent désigner une personne responsable pour l'hémovigilance, qui doit assurer que l'obligation de déclarer selon le système d'hémovigilance est remplie.

Que faut-il déclarer?

Doivent être déclarés tous les effets inattendus ou indésirables supposés être en relation avec l'administration d'un produit sanguin labile. Il s'agit ici d'annoncer les réactions immédiates (jusqu'à 8 jours après la transfusion) ou retardées (notées après un délai de 8 jours) et notamment: erreurs de transfusion, incompatibilité immunologique (incidents hémolytiques); réactions non-hémolytiques (états fébriles, allergies), contamination bactérienne, séroconversion².

¹ Il convient donc désormais d'annoncer les complications liées aux vaccins selon les dispositions prévues par la loi sur les produits thérapeutiques et non plus selon celles prévues par les ordonnances fédérales antérieures qui sont ainsi abrogées.

² La loi sur les épidémies du 18 décembre 1970 et l'ordonnance du 13 janvier 1999 sur la déclaration des maladies transmissibles reste applicable (annonce des cas HIV et d'hépatites ainsi que des marqueurs positifs de ces maladies, à la Division Epidémiologie de l'Office fédéral de la santé publique)

Comment déclarer?

Les spécialistes concernés disposent d'une fiche d'incident transfusionnel (FIT), à l'aide de laquelle les effets indésirables peuvent être annoncés. Cette FIT est à remplir par le médecin responsable de la transfusion qui a observé l'effet indésirable. La plupart des incidents nécessitent une enquête supplémentaire, qui devrait se faire en collaboration avec le laboratoire ayant fourni le sang. Les informations recherchées ont trait avant tout au produit impliqué, à la manifestation clinique, la gravité. L'imputabilité et la catégorie diagnostique doivent être, dans la mesure du possible, discutées. Pour son information ultérieure, et pour d'éventuels renseignements supplémentaires, les coordonnées du médecin ayant observé l'incident sont nécessaires. Si la déclaration n'est pas faite par le médecin responsable de la transfusion, ce sont les coordonnées du médecin responsable de l'hémovigilance dans l'hôpital qui doivent être données sur la FIT. La FIT est ensuite transmise au Service de transfusion sanguine (resp. le fabricant du produit). Les coordonnées exactes de celui-ci (Centre producteur, CP) se trouvent sur l'étiquette du produit. Le CP complète la déclaration et l'adresse ensuite à Swissmedic, qui introduit les informations dans une banque de données centralisée et confirme leur réception aux déclarants dans un délai de 7 jours. Swissmedic évalue en permanence ces informations et fait des recommandations en vue d'améliorer la sécurité transfusionnelle.

Délais de déclaration des effets incidents transfusionnels:

Les professionnels qui utilisent les produits sanguins labiles annoncent les effets indésirables survenus lors d'une transfusion dans les délais suivants:

Incident	Délais de déclaration
Décès ou incidents avec menace vitale immédiate (degré 4)	sans délai, au plus tard dans les 15 jours après la connaissance de la survenue de l'incident
Contamination bactérienne, erreur transfusionnelle, séroconversion, incidents graves, problèmes de qualité (degré 2 à 4)	sans délai, mais au plus tard 15 jours après la constatation de l'incident
Autres incidents (degré 1)	dans les 60 jours à Swissmedic, après l'évaluation du cas et l'établissement d'une documentation suffisante.

L'adresse du centre d'hémovigilance est la suivante: Hémovigilance, Services d'inspections et essais cliniques, Swissmedic, Erlachstrasse 8, 3000 Berne 9.

La FIT, ainsi que des informations actualisées sur l'hémovigilance, peuvent être consultées sur le site Internet de Swissmedic à l'adresse suivante: www.swissmedic.ch → «surveillance du marché» → «médicaments à usage humain».

Dispositifs médicaux (medical devices)

La division Dispositifs médicaux de Swissmedic est chargée de la surveillance de ces articles. Aux termes de la loi sur les produits thérapeutiques et de l'ordonnance sur les produits médicaux, les professionnels de la santé sont tenus de déclarer les événements graves ou les incidents en relation avec les dispositifs médicaux. On peut se procurer le formulaire de déclaration et une notice d'explication sur le site de Swissmedic (www.swissmedic.ch → «surveillance du marché» → «dispositifs médicaux»). Les annonces peuvent être adressées directement à la division Dispositifs médicaux, Swissmedic, Erlachstrasse 8, 3000 Berne 9, e-mail: medical.devices@swissmedic.ch, fax 031 322 76 46.

Le centre de pharmacovigilance de Swissmedic (cf. adresse de correspondance) tout comme les centres régionaux (dont les adresses figurent sur le formulaire de déclaration aussi bien qu'en annexe de l'édition principale du Compendium) sont à votre disposition pour d'autres renseignements et vous remercient pour votre contribution à la sécurité d'emploi des médicaments.