

FORUM AUX QUESTIONS

Directives tunisiennes relatives aux bonnes pratiques de pharmacovigilance Centre National "Chalbi Belkahia" de Pharmacovigilance

1- RESPONSABILITES GENERALES DES TITULAIRES D'AMM EN MATIERE DE PHARMACOVIGILANCE

Question 1- Pour les laboratoires locaux titulaires d'AMM, en cas de sous-traitance de la PV, doivent-ils tout de même avoir une QPPV nommée ?

Réponse : Non. Pour les laboratoires locaux titulaires d'AMM, en cas de sous-traitance de la PV, la QPPV nommée chez le sous-traitant est suffisante.

Question 2- La soumission des données relatives aux responsables PV (QPPV et LSR) doit-elle être faite par le titulaire d'AMM ou le sous-traitant ?

Réponse : La soumission des données peut être faite par le sous-traitant sous la responsabilité du titulaire d'AMM. Ceci doit figurer dans le contrat qui fixe clairement les rôles et obligations de chaque partie.

Question 3- La QPPV et le LSR, doivent-ils être dédiés uniquement aux activités de PV ou peuvent-ils assurer d'autres tâches en parallèle ?

Réponse : La QPPV et le LSR doivent être entièrement dédiés aux activités de PV.

Question 4- Pour les qualifications du QPPV/LSR, une formation en épidémiologie et biostatistiques serait-elle exigée systématiquement en plus de la formation scientifique (médecin ou pharmacien) ?

Réponse : Oui, ces formations sont exigées. Sinon, le Laboratoire doit s'engager à former son QPPV/LSR dans un délai d'une année.

Question 5- Est-ce que le titulaire d'AMM doit soumettre le nom et les coordonnées de la QPPV/ LSR au Centre National "Chalbi Belkahia" de Pharmacovigilance (CNPV) et à la Direction de la Pharmacie et du Médicament (DPM) ?

Réponse : L'identité et les coordonnées du QPPV/LSR doivent être communiquées au CNPV et la DPM dès leur nomination et au plus tard sept jours (calendaires) après la prise de leur fonction.

Question 6- Est-ce qu'il est obligatoire de nommer un back up pour la QPPV ?

Réponse : Oui, mais pas obligatoirement dédié à la PV. Son identité et ses coordonnées doivent être communiquées dès sa nomination au CNPV et à la DPM.

2- ENREGISTREMENT DU PSMF

Question 1- Vous mentionnez que « PSMF doit être conservé sur le lieux de travail du QPPV » : En effet, on dispose d'un Share Point au global auxquels on a accès pour extraire le corps du document PSMF ainsi que toutes les annexes. Le LSR s'assurera toujours que la version actuelle soit disponible à son niveau de manière sécurisée sur un Drive local. On voudrait savoir si ceci est adapté à ce que vous demandez dans ce paragraphe ?

Réponse : Pour les multinationales, le PSMF (en format papier ou format électronique) peut se trouver sur le lieu de travail du QPPV au siège mais le LSR doit y avoir accès au niveau de son lieu de travail en Tunisie. Le PSSF doit être conservé sur le lieu de travail du LSR en Tunisie, sous format papier ou électronique. Pour les firmes locales, le PSMF doit se trouver sur le lieu de travail du QPPV en Tunisie.

Question 2- Pour les laboratoires locaux titulaires d'AMM, en cas de sous-traitance de la PV, doivent-ils élaborer un PSMF en plus du PSSF propre au sous-traitant ?

Réponse : Non.

Question 3- Quelles sont les informations à introduire dans le PSSF ?

Réponse : Se référer au Guideline.

Question 4- « Les détails relatifs à l'emplacement du PSMF doivent être notifiés au CNPV et à la DPM et tout changement apporté à cet emplacement doit être immédiatement notifié aux dites autorités »: Serait-il possible d'avoir plus de détails sur les modalités de notification à la DPM (par courrier, email ?..)

Réponse : La notification à la DPM se fera par dépôt au bureau d'ordre.

Question 5- « Les PSMF/PSSF complets (ainsi que leurs résumés) doivent être soumis à la DPM lors de la demande d'AMM ou à distance en l'absence de PSMF

soumis en Tunisie dans les cas suivants... » : est-ce que le PSMF global est maintenant demandé en plus du PSSF ?

Réponse : Oui le PSMF et le PSSF doivent être soumis dans les cas précisés dans le paragraphe 2.6.2.1. D'autres cas de figures sont mentionnés dans le paragraphe 2.6.2.2. Pour plus de détails, consulter "Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) For Arab Countries".

5- SYSTEMES DE GESTION DES RISQUES

Question 1- Quelles sont les situations où le PGR est demandé ?

Réponse :

- **Toutes les nouvelles demandes d'AMM d'un médicament (étranger ou local, princeps ou générique) qui nécessitent un PGR.**
- **Les autres situations dans lesquelles un PGR ou une mise à jour de celui-ci est requise sont décrites dans « Les directives tunisiennes relatives aux bonnes pratiques de Pharmacovigilance ».**

Question 2- Quels sont les formats exigés des PGR ?

Réponse :

- **EU-RMP**
- **Le format abrégé pour les médicaments génériques doit se faire comme décrit dans « Arab Guidelines on good pharmacovigilance practices »**

Question 3- Est-ce qu'on doit soumettre toute mise à jour du PGR au CNPV et à la DPM ?

Réponse : Oui, en cas de mise à jour du RMP, la soumission doit se faire automatiquement au CNPV et à la DPM.

Question 4- Quels sont les délais de soumissions pour les PGR ?

Réponse :

- **- Pour les multinationales, dans les 60 jours suivant l'approbation dans le pays de référence.**

- - **Pour les firmes locales, dans les 60 jours suivant l'atteinte d'un évènement marquant (pharmacovigilance), ou les résultats d'une activité de minimisation des risques ou les résultats d'une étude qui deviennent disponibles.**

6- GESTION ET NOTIFICATION DES EFFETS INDESIRABLES DES MEDICAMENTS

Question 1- Vous mentionnez que les données et les documents de pharmacovigilance doivent être conservés pendant au moins 10 ans après l'expiration de l'AMM en Tunisie. On voulait confirmer que cette mention valable pour les documents reliés à la notification des évènements indésirables (Documents source/ICSR), l'est également pour le RMP ou PSUR.

Réponse :

Durée de conservation "pendant toute la durée de l'AMM et au moins 10 ans après l'expiration de l'AMM".

Cela s'applique aux documents en lien avec les cas de pharmacovigilance (données sources) mais aussi à tous les documents en lien avec les activités de pharmacovigilance.

Un délai d'archivage plus important peut-être défini en interne le cas échéant.

Question 2- En Tunisie le ministère de Santé exige des laboratoires de fournir certains médicaments aux patients indigents de manière gracieuse. Nous voudrions confirmer que dans le cadre de cette exigence du ministère de la santé, le Laboratoire n'a aucun contact avec les patients et que de ce fait les évènements indésirables issus ne sont pas considérés comme sollicités et ne seront pas donc à soumettre à la DPM.

Réponse :

L'équipe de pharmacovigilance, doit travailler avec chaque médecin traitant pour compléter les informations requises et les soumettre ensuite aux autorités de santé, conformément aux exigences réglementaires. Les effets indésirables issus sont considérés comme spontanés.

Question 3- Quelles sont les références consultées pour la surveillance de la littérature scientifique, en plus de la Tunisie Médicale ?

Liste de la littérature scientifique locale (journaux médicaux et scientifiques locaux) en Tunisie ?

Réponse :

Les rapports d'effets indésirables présumés provenant de la littérature scientifique et médicale, dans les journaux locaux des pays où les médicaments ont une autorisation de mise sur le marché (Tunisie Médicale...) et dans les résumés publiés pertinents de réunions scientifiques (livret des abstracts des congrès nationaux) et les projets de manuscrits, doivent être examinés et évalués par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Question 4- Vous mentionnez que : « Lorsqu'un rapport sur une suspicion d'effet indésirable est associé à une suspicion de contrefaçon ou un défaut de qualité d'un médicament, un rapport de sécurité de cas individuel (ICSR) valide doit être rapporté ». Est-ce que ceci concerne uniquement les cas d'évènement indésirable de lien de causalité confirmé avec le traitement ?

Réponse :

Lorsqu'une notification d'effet indésirable suspecté est associée à un médicament falsifié ou à un défaut de qualité suspecté ou confirmé, un ICSR valide doit être rapporté.

Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) for Arab Countries

Question 5- Quels sont les formats des ICSR acceptés ?

Réponse :

Pour le CNPV, les formats E2B XML R2 R3 sont acceptés. Le format XML est fortement recommandé.

Question 6- Quelle est la langue officielle à utiliser pour la soumission des rapports et ICSRs ?

Réponse :

En Tunisie, pour les ICSRs, c'est le français. Mais la langue anglaise est acceptée au même titre.

7- RAPPORT PERIODIQUE ACTUALISE DE SECURITE (PSUR/PBRER)

Question : Quelles sont les modalités de soumission des PSUR ?

Réponse :

Soumission des PSUR au CNPV et à la DPM

Modalités :

- **DPM : sur CD avec justification de dépôt au CNPV**
- **CNPV : sur CD ou par Email**

8- ETUDES DE SECURITE POST-AUTORISATION

Question : Les génériqueurs sont-ils concernés par les PASSs ?

Réponse :

Oui

9- GESTION DES SIGNAUX

Question 7- Quels sont les délais de soumission des signaux et les modalités de soumissions ?

Réponse :

Les signaux confirmés doivent être soumis par email dans un délai de 30 jours à partir de la date de confirmation.

Les titulaires d'AMM doivent communiquer immédiatement, et au plus tard 72h à partir de la réception, aux autorités nationales compétentes en matière de médicaments les signaux susceptibles d'avoir des répercussions sur la santé publique et sur le profil bénéfices-risques d'un produit en tant que problème de sécurité émergent (ESI) après validation du signal, en détaillant le risque identifié, la ou les sources d'information, les actions planifiées ou prises et fournir l'ensemble de la documentation disponible au moment de la transmission.

QUESTIONS D'ORDRE GENERAL

Dans le cas où deux MAHs d'un même produit en Tunisie sont liés contractuellement par un contrat commercial (licence, distribution, savoir-faire, fabrication...) pour ce produit,

Question 1- devons-nous mettre en place un échange des données de safety entre les deux partenaires ?

Réponse : Oui

Question 2- Serait – il nécessaire de mettre en place un contrat de PV qui identifie un responsable global des informations de pharmacovigilance et qui décrit les responsabilités de PV de chaque partie ?

Réponse : Oui