

La Présidence belge 01.07.2010 - 31.12.2010 : bilan

Mot de l'Administrateur général	P.2
Modification du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments falsifiés	P.5
Modification du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne la pharmacovigilance	P.9
Modification du code communautaire des médicaments à usage humain en ce qui concerne l'information des patients	P.11
Bilan des réunions informelles organisées par l'AFMPS	P.12

Pour toute question/suggestion ou si vous ne souhaitez plus recevoir @ctua, nous vous invitons à prendre contact avec nous via l'adresse e-mail : comm@fagg-afmps.be

A propos de l'Agence Fédérale des Médicaments et des Produits de Santé (AFMPS)

L'AFMPS est depuis le 1er janvier 2007 l'autorité compétente en Belgique en matière de médicaments et de produits de santé. Son rôle est de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments et des produits de santé en développement clinique et sur le marché. Dans l'intérêt de la santé publique, l'AFMPS veille à ce que la population dispose des médicaments et des produits de santé dont elle a besoin.



Mot de l'Administrateur général

La Présidence belge paraît déjà loin derrière nous. L'AFMPS peut néanmoins répondre d'une période fort exaltante, empreinte de quelques beaux résultats que nous souhaitons partager avec vous, après avoir pris un peu de recul, via cet @ctua EXTRA.

Partie avec des ambitions réalistes, la Belgique peut être fière. Elle compte à son actif un bilan plus qu'honorable, avec notamment l'adoption de directives importantes, dont pour ce qui nous intéresse directement : les modifications au code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne la pharmacovigilance, la lutte contre les médicaments falsifiés et l'information aux patients.

Pour rappel, le programme de la première trio-présidence (Espagne, Belgique et Hongrie) au niveau des domaines de compétence de notre Agence englobait les items :

- Sécurité et qualité ;
- Résistance antimicrobienne – utilisation rationnelle d'antibiotiques ;
- Pharmacovigilance ;
- Lutte contre les médicaments falsifiés ;
- Collaboration en matière d'accès aux médicaments.

Ceci dans le contexte de la thématique plus générale relative à la Santé publique, qui était **innovation et solidarité**.

En collaboration avec l'INAMI et la Commission européenne, l'AFMPS a organisé la **Conférence ministérielle « Innovation and Solidarity in Pharmaceuticals »** qui, à elle seule, a comptabilisé 250 participants et a enregistré une participation très active lors des groupes de discussion.

Le programme de travail de notre Agence englobait comme d'habitude l'organisation de réunions informelles (vingt) qui ont réuni au total 834 participants. Il s'agit entre autres du Heads of Medicines Agencies (HMA, Réseau des autorités européennes en matière de médicaments) et du Working Group of Enforcement Officers (WGEO, groupe de travail de concertation relatif à la lutte contre la criminalité pharmaceutique). Dans cette liste de vingt réunions, les réunions informelles du Clinical Trial Facilitation Group (CTFG, groupement visant à faciliter et à harmoniser les études cliniques en Europe) et du Pharmacovigilance Inspectors Working Group (PhV IWG, groupe de travail des inspecteurs de pharmacovigilance) ont par ailleurs été lancées à l'initiative de notre Agence belge.

Lors de ces réunions informelles, les autorités compétentes de chaque Etat membre européen ont été invitées, mais également la Commission européenne, l'EMA (European Medicines Agency, Agence européenne des Médicaments), les Etats membres de l'Espace économique européen (EEE : Norvège, Liechtenstein et Islande), certains pays tiers tels que la Suisse, et d'autres organisations internationales comme le Conseil de l'Europe ou l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé).

En ce qui concerne les études cliniques, notre Agence a collaboré à une conférence organisée par pharma.be ayant pour but de réunir les représentants de l'industrie, des comités d'éthiques, des chercheurs et les



autorités compétentes autour des thèmes actuels.

Pour les vingt réunions informelles, l'AFMPS a fourni des ordres du jour de qualité, coordonné et accordé entre les réunions des différents groupes.

Voici quelques exemples des principaux résultats de ces réunions :

L'approbation, par les chefs des autorités nationales compétentes en matière de médicaments, de la stratégie pour les cinq prochaines années sous la forme d'un « Strategy Paper 2011-2015 » pour le HMA auquel les différents groupes de travail de ce réseau ont contribué. L'élaboration d'un plan d'implémentation a également été entreprise.

Comme nous vous l'avions déjà communiqué*, plusieurs domaines ont été définis dans la stratégie 2015 comme étant prioritaires, entre autres l'harmonisation des études cliniques qui concernent les médicaments à usage humain, la pharmacovigilance, et les nouveaux domaines de compétence.

- Une meilleure organisation du réseau pour les dispositifs médicaux avec la création d'un comité de gestion et le lancement d'un projet en vue d'évaluer la manière d'optimiser la coordination au niveau européen entre le réseau pour les médicaments et celui pour les dispositifs médicaux.
- L'amélioration au niveau européen pour débiter des études cliniques multinationales (VHP, Voluntary Harmonisation Procedure, procédure d'harmonisation volontaire), notamment via la réalisation d'une banque de données commune auprès de l'EMA.

Le feedback de chaque réunion informelle est également repris dans un tableau chronologique.

A côté des réunions informelles, l'agenda officiel comptait seize réunions officielles du Groupe de travail du Conseil sur les médicaments et les dispositifs médicaux.

Une grande priorité pour l'AFMPS durant la Présidence belge était naturellement sa collaboration et son input dans la poursuite du travail législatif relatif au « **Pharmaceuticals Pack** » et à ses trois volets : pharmacovigilance, lutte contre les médicaments falsifiés et information des patients.

La Belgique a pu faire honneur à sa réputation en menant à bonne fin la négociation concernant la proposition de directive relative aux médicaments falsifiés, qui, a entre-temps été votée par le Parlement européen le 16 février 2011.

Vous pourrez lire plus avant quelques informations plus détaillées sur ce paquet pharmaceutique.

Comme je vous le disais, cet @ctua EXTRA « La Présidence belge 01.07.2010 - 31.12.2010 : bilan » permet de revenir un moment sur les six mois de travail à la fois intenses et enrichissants qu'ont représentés la Présidence belge pour notre Agence ainsi que l'impact des discussions sur les missions de Santé publique.

Avant de vous laisser découvrir ces résultats, je vais profiter de l'occasion qui m'est donnée pour rappeler que nous n'aurions bien entendu pas pu arriver à un tel bilan sans la coopération et le soutien des représentants des autres Etats membres, de la Commission européenne et du Parlement européen.

Je remercie aussi les nombreux participants, les collègues du Cabinet Santé publique, nos partenaires (entre autres l'INAMI et l'Institut scientifique de Santé publique) et l'ensemble des collègues de notre Agence belge

*@ctua 06.07.2010



pour tout le travail qu'ils ont réalisé afin d'offrir les meilleures conditions pour ces meetings et qui ont permis d'obtenir que la Présidence belge 2010 soit une vraie réussite pour l'AFMPS.

Un très grand merci à tous et en particulier à Els Geeraerts, responsable de la Cellule Relations internationales de notre Agence, qui en a assuré la coordination pour notre Agence, avec l'aide efficace de Christine Guérin.

Xavier De Cuyper,
Administrateur général



Christine Guérin et Els Geeraerts
Photo : Copyright@AFMPS



Modification du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain en ce qui concerne les médicaments falsifiés

(Directive 2001/83/EG)

Comme principal succès de la présidence belge 2010, nous notons l'obtention d'un accord politique entre le Conseil, le Parlement européen et la Commission européenne concernant le projet de directive de prévention contre les médicaments falsifiés. Un vrai échantillon de collaboration optimale entre les institutions belges et européennes et entre les Etats membres, dans un dossier particulièrement complexe, tant sur le plan technique que politique !

Le Parlement européen a entre-temps confirmé l'accord politique dans ce dossier en adoptant cette Directive à une majorité écrasante le 16 février en séance plénière.

La priorité va maintenant à la traduction dans les différentes langues nationales afin que cette Directive puisse être publiée d'ici l'été prochain au Journal officiel de la Communauté européenne.

Contexte

L'apparition croissante les dernières années de médicaments falsifiés dans la chaîne de production et de distribution légale des médicaments a mis en évidence les failles du système de contrôle sur les opérateurs de la chaîne de production et de distribution prévu dans le code communautaire relatif aux médicaments. L'amendement de cette Directive pour resserrer les mailles du filet réglementaire afin de pouvoir y retenir les médicaments falsifiés et les extraire du marché légal s'avérait donc indispensable en premier lieu pour des raisons de Santé publique, mais aussi pour des raisons industrielles et commerciales et, enfin, pour des raisons politiques.

Les raisons de Santé publiques sont évidentes. Si la falsification touchait d'abord des médicaments « sans effet thérapeutique » (catégorie vitamine en quelque sorte), elle s'est peu à peu étendue au champ des médicaments « thérapeutiques » où l'absorption de médicaments falsifiés peut être une question de vie ou de mort. Les coûts qu'entraînent la falsification pour l'industrie pharmaceutique ne laissent pas de doute quant aux raisons industrielles et commerciales.

La menace que peuvent entamer les médicaments falsifiés pour la confiance dans les systèmes des soins de santé qui, plus que d'autres secteurs, sont basés sur la stabilité, rendent aussi évidentes les raisons politiques.

Essentiellement, la proposition de la Commission visait à :

- compléter le code communautaire relatif aux médicaments à usage humain pour assurer un contrôle renforcé de l'authenticité du médicament mais aussi de ses composants tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de l'UE ;
- inclure tous les opérateurs de la chaîne de production/distribution là où le code ne concernait que les fabricants et les grossistes, et à les charger d'un rôle plus actif dans l'identification des falsifications ;
- à charger la Commission d'établir un mécanisme d'authentification et d'identification des médicaments (dispositifs de sécurité) qui faisait défaut.



Là où le Conseil avait presque abouti à un accord sur ce texte en apportant des raffinements à la proposition de la Commission en juin 2010, notamment en matière des inspections et la coordination de celles-ci au niveau européen, le système des dispositifs de sécurité et un renforcement encore des contrôles sur les opérateurs dans la chaîne de production/distribution, la Présidence belge a dû mettre ensemble les résultats de l'examen de la proposition de la Commission par le Conseil et le Parlement européen et trouver le compromis entre les trois institutions.

Le Parlement européen encore plus ambitieux que le Conseil voulait notamment inclure un contrôle sur la vente par internet des médicaments, une traçabilité des médicaments falsifiés auprès des patients, des sanctions harmonisées et parfois un contrôle encore plus renforcé sur les acteurs dans la chaîne de production/distribution que ce que le Conseil et forcément, la Commission avait prévu. Une vision différente sur l'ampleur de l'utilisation des dispositifs de sécurité en plus ne facilitait pas la tâche.

Nouvelles dispositions

Comme résultat de six mois de négociation intensive, voici finalement le contenu de la nouvelle directive :

- Un contrôle renforcé tout au long de la chaîne de production et de distribution des médicaments
 - Tous les opérateurs qui commercialisent des substances actives, également les distributeurs, doivent être enregistrés et peuvent être soumis, sur base d'une analyse de risques, à une inspection préalable ;
 - Des bonnes pratiques de distribution spécifiques (GDP – Good Distribution Practices) pour les substances actives seront développées ;
 - Tous les opérateurs enregistrés/autorisés de substances actives et de médicaments sont repris dans une base de données européenne qui est publiquement accessible ;
 - Chaque opérateur doit vérifier si celui avec qui il fait du commerce a bien la bonne autorisation ou le bon enregistrement ;
 - Les « Brokers », à savoir ceux qui négocient des médicaments pour le compte d'un tiers mais qui ne reçoivent jamais ceux-ci en mains propres, doivent également être enregistrés (sans inspection préalable possible) et se voient imposer certaines obligations des bonnes pratiques de distribution telles que tenir un registre et disposer d'un plan d'urgence.
La liste des « brokers » enregistrés est accessible publiquement auprès des instances nationales compétentes ;
 - Les distributeurs se voient imposer des obligations supplémentaires comme le fait de disposer d'un système de qualité et l'enregistrement obligatoire du numéro de lot des médicaments. Ils doivent également transmettre celui-ci aux personnes qui délivrent des médicaments au public ;
 - Des substances actives provenant de pays tiers doivent satisfaire aux bonnes pratiques de fabrication (GMP – Good Manufacturing Practices).
Des pays tiers ou certaines entités dans des pays tiers peuvent être déclarés GMP après inspection ;
 - Tous les opérateurs sont obligés de notifier des soupçons de falsifications de médicaments auprès des instances compétentes ;
 - Les fabricants de médicaments sont obligés de soumettre les excipients qu'ils utilisent à des GMP applicables (pas nécessairement ceux des médicaments) sur base d'une analyse de risques formelle ; des lignes directrices seront développées à cet effet ;
 - Les contrôles dans les zones de transit sont intensifiés.



- La vente par internet
 - Les Etats membres peuvent choisir s'ils maintiennent ou non l'interdiction de la vente par internet pour les médicaments sur prescription médicale ;
 - Toutes les personnes qui peuvent délivrer des médicaments au public (également les supermarchés dans les Etats membres où c'est possible) doivent, si elles souhaitent vendre des médicaments sur internet, être notifiées auprès des instances nationales compétentes ;
 - La vente à partir d'un autre Etat membre doit se faire conformément aux règles en vigueur pour la délivrance dans l'Etat membre de destination ; la vente en ligne à partir d'un supermarché situé dans un autre Etat membre à des patients en Belgique n'est donc pas autorisée ;
 - Les sites web notifiés seront pourvus d'un logo UE afin d'accroître le caractère identifiable des sites légaux ;
 - Ces sites web doivent prévoir un lien vers le site web de l'instance nationale compétente. Ce site web de l'instance compétente doit prévoir des informations relatives aux conditions légales en matière de vente sur internet de médicaments dans l'Etat membre concerné et attirer l'attention sur les dangers de possibles sites illégaux, ainsi que fournir pour consultation une liste des sites web notifiés et contrôlés ;
 - Les sites web des instances nationales compétentes doivent prévoir un lien vers le site web de l'EMA sur lequel les informations nécessaires sont également publiées ;
 - La Commission européenne et les Etats membres lanceront des campagnes d'information communes sur les dangers de la vente sur internet de médicaments.

- Safety features
 - La Commission doit encore fixer dans un acte d'exécution les dispositifs de sécurité à utiliser ; ces dispositifs doivent permettre à tous égards de vérifier l'authenticité et l'identité des conditionnements individuels. Ceux-ci sont munis d'un « anti-tampering device » qui doit permettre de vérifier que le conditionnement des médicaments n'a pas été trafiqué ;
 - Les médicaments sur prescription médicale doivent être munis d'un dispositif de sécurité, à moins que l'acte d'exécution de la Commission n'établisse que ceux-ci ne présentent pas de risque de falsification ;
 - Les médicaments en vente libre porteront uniquement un dispositif de sécurité s'il est établi dans l'acte d'exécution de la Commission que ceux-ci présentent un risque de falsification ;
 - L'acte d'exécution de la Commission établira comment et dans quelle mesure les dispositifs de sécurité doivent être contrôlés par les fabricants, les distributeurs et les personnes habilitées à délivrer des médicaments au public ;
 - L'acte d'exécution de la Commission établira également la manière dont la base de données qui contiendra les informations relatives aux dispositifs de sécurité est mise sur pied et gérée, ainsi que les personnes qui y auront accès, et dans quelle mesure ;
 - Les Etats membres doivent élargir la portée de l'utilisation obligatoire du dispositif de sécurité à tous les médicaments remboursables en vue de l'utilisation de celui-ci pour le système de remboursement et/ou de pharmacovigilance.
L' « anti-tampering device » peut être étendu à tous les médicaments en vue de garantir la sécurité des patients ;
 - Les importateurs parallèles peuvent remplacer les dispositifs de sécurité par des dispositifs de sécurité équivalents.



- Traçabilité
 - Le système actuel de « Rapid alert » (RAS) est fixé dans la Directive et élargi aux notifications de médicaments soupçonnés d'être falsifiés ;
 - Dans des cas qui peuvent présenter un risque grave pour la Santé publique et dans lesquels on soupçonne que ces médicaments soient arrivés jusqu'aux patients, les instances nationales compétentes doivent lancer des avertissements urgents au grand public qui doivent permettre de récupérer chez les patients les médicaments soupçonnés d'être falsifiés.
- Sanctions
 - Un cadre minimum avec les sanctions prévues par les Etats membres a été fixé.

La Directive concernée doit maintenant être transposée par les Etats membres dans la réglementation nationale dans les huit mois de la publication de celle-ci au Journal officiel de la Communauté européenne.

Contacts

Els Geeraerts	els.geeraerts@fagg.be
Philippe De Buck	philippe.debuck@fagg.be
Alain Denis	alain.denis@afmps.be
David Duveau	david.duveau@afmps.be
Ethel Mertens	ethel.mertens@fagg.be



**Modification du code communautaire relatif aux médicaments à usage humain
en ce qui concerne la pharmacovigilance
(Directive 2001/83/CE et Règlement CE N° 726/2004)**

Durant la présidence belge, la Directive et le Règlement en matière de pharmacovigilance ont été finalisés. Pendant la présidence espagnole (premier semestre 2010) qui a précédé, un accord politique a déjà été conclu pour les aspects portant sur le contenu entre le Conseil, le Parlement et la Commission. Le Parlement européen a voté le 22 septembre 2010, la signature a eu lieu le 15 décembre 2010 et la publication le 31 décembre 2010.

Les principales nouveautés de cette Directive peuvent être résumées comme suit.

- **Notifications d'effets indésirables**
 - Les données en matière d'effets indésirables de médicaments sont systématiquement centralisées à l'EMA (European Medicines Agency – Agence européenne des Médicaments), plus exactement dans la banque de données Eudravigilance.
 - Le rapportage direct d'effets indésirables par des patients doit être rendu possible dans tous les Etats membres.
 - Des effets indésirables non graves doivent également être notifiés. Cela permet d'avoir un aperçu global de tous les effets indésirables notifiés pour des médicaments, ce qui augmente la probabilité d'identifier à temps des effets indésirables.

- **Pharmacovigilance Risk Assessment Comité**
Le processus décisionnel au niveau européen relatif aux actions à entreprendre en cas d'effets indésirables de médicaments qui sont autorisés centralement est harmonisé par l'installation d'un Comité spécifique auprès de l'EMA, le « Pharmacovigilance Risk Assessment Comité ». Ce comité, dans lequel sont également représentés les différents Etats membres, formulera des recommandations sur tous les aspects relatifs à la gestion des risques de médicaments. Les recommandations doivent être implémentées de manière harmonisée dans les Etats membres. Le groupe de coordination déjà existant, CMDh (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, human – Groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées, médicaments à usage humain), reçoit les mêmes tâches pour les autres médicaments.

- **Etudes de sécurité après l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché (AMM)**
Pour les études de sécurité effectuées après l'obtention de l'AMM du médicament, des règles sont également imposées aux titulaires d'autorisation, pour autant que cela concerne des études qui ont été demandées par les instances compétentes. Le protocole de ces études doit être approuvé par les instances compétentes, avant que l'étude puisse être entreprise. Si des mesures doivent être prises, suite aux résultats de l'étude, cela doit également se faire de façon harmonisée.



- Réduction des charges administratives
Une réduction des charges administratives en n'exigeant plus des PSUR (Periodic Safety Update Report – Rapport périodique actualisé de sécurité) pour des substances bien connues et le rapportage direct au niveau européen d'effets indésirables par l'industrie pharmaceutique. Cela laisse évidemment plus de temps pour une gestion proactive des risques des médicaments.
- Transparence
Une augmentation de la transparence vis-à-vis des patients et des professionnels de la santé grâce entre autres à la possibilité de séances d'audition publiques par le « Pharmacovigilance Risk Assessment Comité ».

La Directive concernée doit maintenant être transposée par les Etats membres dans la réglementation nationale pour le 21 juillet 2012.

Contacts

Els Geeraerts els.geeraerts@afmps.be
Sofie Goethals sofie.goethals@fagg.be
Jamila Hamdani jamila.hamdani@afmps.be



**Modification du code communautaire des médicaments à usage humain
en ce qui concerne l'information des patients**

(Directive 2001/83/EG)

Une attention particulière a été prêtée également au troisième volet du « Pharmaceuticals Pack », qui concerne le projet de Directive relative à l'information des patients.

Après un accord au Parlement européen, les amendements au texte de la Commission européenne ont été discutés au Conseil. Lors des discussions, le Conseil estimait toujours que même avec l'ajout de ces amendements par le Parlement européen, le texte présentait encore trop de danger pour le patient. La Commission européenne a alors donné son accord pour proposer un nouveau projet en tenant compte des réserves émises.

Le nouveau projet est attendu pour l'été 2011.

Contacts

Marie-Louise Bouffioux marie-louise.bouffioux@afmps.be

Els Geeraerts els.geeraerts@fagg.be

Anniek Ryckman anniek.ryckman@fagg.be

Bilan des réunions informelles organisées par l'AFMPS

[Lien](#)

URL : http://www.fagg-afmps.be/fr/binaries/tableau%20bilan%20fr%2014042011_tcm291-122024.pdf



Photos : Copyright@AFMPS