



European Medicines Agency

Londres, le 17 juin 2008
EMEA/421623/2008/FR/FINAL

L'Agence européenne des médicaments en 2007

Résumé du 13^e rapport annuel de l'EMA

Le présent document est une synthèse du rapport annuel 2007 de l'Agence européenne des médicaments (EMA). Le rapport annuel complet 2007 de l'EMA, adopté le 6 mars 2008 par le conseil d'administration, est disponible sur le site internet de l'EMA:

www.ema.europa.eu

Table des matières

MISSION	3
AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	4
INTRODUCTION DU DIRECTEUR GÉNÉRAL.....	5
1	PRIORITÉS EN 2007..... 7
1.1	Mise en œuvre de la législation sur les médicaments pour enfants 7
1.2	Sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire 7
1.3	Stimulation de l'innovation 8
1.4	Diffusion accélérée et améliorée des médicaments 10
1.5	Transparence, communication et fourniture d'informations 10
1.6	Le réseau européen des médicaments 11
2	MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN..... 13
2.1	Médicaments orphelins 13
2.2	Services de conseils scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles 14
2.3	Évaluation initiale 15
2.4	Activités postérieures à l'autorisation 18
2.5	Distribution parallèle 20
2.6	Activités de pharmacovigilance et de maintenance 21
2.7	Arbitrages et saisines communautaires 21
2.8	Médicaments à base de plantes 23
3	MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRINAIRE..... 25
3.1	Conseils scientifiques 25
3.2	Évaluation initiale 25
3.3	Établissement des limites maximales de résidus 27
3.4	Activités postérieures à l'autorisation 28
3.5	Activités de pharmacovigilance et de maintenance 29
3.6	Arbitrages et saisines communautaires 29
4	INSPECTIONS 30
4.1	Inspections liées aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), aux bonnes pratiques cliniques (BPC), à la pharmacovigilance et aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL) 30
4.2	Certificats de médicaments 31
4.3	Échantillonnage et essais 31
5	STRATÉGIE DE L'UNION EUROPÉENNE EN MATIÈRE DE TÉLÉMATIQUE..... 33
6	BUDGET ET EFFECTIF DE L'EMEA 35

MISSION

L'Agence européenne des médicaments a pour mission de favoriser l'excellence scientifique dans le domaine de l'évaluation et du contrôle des médicaments, dans l'intérêt de la santé publique et animale.

Rôle juridique

L'Agence européenne des médicaments est un corps de l'Union européenne responsable de coordonner les ressources scientifiques mises à sa disposition par les États membres, pour l'évaluation, le contrôle et la pharmacovigilance des médicaments.

L'Agence apporte aux États membres et aux institutions de l'Union européenne les meilleurs avis scientifiques possibles sur toute question concernant l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain ou vétérinaire, qui lui est transmise conformément aux dispositions de la législation communautaire en matière de médicaments.

Activités principales

En partenariat avec les États membres et la Commission européenne dans le cadre d'un réseau européen des médicaments, l'Agence européenne des médicaments:

- formule des recommandations indépendantes et fondées sur des données scientifiques sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments, ainsi que sur des questions d'ordre plus général relevant du domaine de la santé publique et animale, en rapport avec les médicaments;
- applique des procédures efficaces et transparentes pour permettre l'introduction de nouveaux médicaments sur le marché, au moyen d'une autorisation unique, couvrant l'ensemble de l'UE et accordée par la Commission européenne;
- met en œuvre des mesures de contrôle continu de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments autorisés afin d'assurer que les avantages l'emportent sur les risques;
- fournit des conseils scientifiques et des incitations visant à stimuler le développement et à améliorer la disponibilité de médicaments novateurs;
- recommande des limites sûres pour les résidus de médicaments à usage vétérinaire administrés aux animaux producteurs d'aliments, en vue de l'établissement par la Commission européenne de limites maximales de résidus;
- assure la participation à son travail des représentants des patients, des professionnels de santé et d'autres parties prenantes, afin de faciliter le dialogue sur des questions d'intérêt commun;
- publie des informations impartiales et compréhensibles sur les médicaments et leur utilisation;
- élabore des meilleures pratiques d'évaluation et de contrôle des médicaments en Europe, et contribue, avec les États membres et la Commission européenne, à l'harmonisation des normes réglementaires au niveau international.

Principes directeurs

- La santé publique et animale est notre priorité.
- Nous formulons des recommandations indépendantes reposant sur des preuves scientifiques, ainsi que sur des connaissances et une expertise très pointues dans notre domaine.
- Nous soutenons la recherche et l'innovation afin de stimuler le développement de médicaments meilleurs.
- Nous accordons une grande valeur à la contribution apportée à notre travail par nos partenaires et parties prenantes.
- Nous veillons à l'amélioration continue de nos processus et procédures, conformément à des normes de qualité reconnues.
- Nous veillons à maintenir des niveaux élevés d'intégrité professionnelle et personnelle.
- Nous communiquons d'une manière ouverte et transparente avec tous nos partenaires, nos parties prenantes et nos collègues.
- Nous encourageons le bien-être, la motivation et le développement professionnel continu de chaque membre de l'Agence.

AVANT-PROPOS DU PRÉSIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Pat O'Mahony

Je suis très heureux de présenter le rapport annuel de l'EMA pour l'année 2007. Les synthèses d'activités qu'il contient illustrent les excellentes performances de tout le personnel de l'EMA et des experts des autorités nationales compétentes.

Mon rôle en qualité de président du conseil d'administration a débuté en juin 2007, suite à mon élection par les membres. Ce poste est pour moi un grand honneur et je me réjouis à la perspective de faire progresser le travail considérable que nous prenons en charge au nom des citoyens, en collaboration avec les membres et tous les partenaires. Je succède au professeur Hannes Wahlroos, qui a si bien présidé le conseil d'administration pendant les trois dernières années. Je tiens à lui exprimer ma profonde gratitude, ainsi que celle de tout le réseau, pour sa grande contribution, fort appréciée par tous.

L'EMA a pour mission de favoriser l'excellence scientifique dans le domaine de l'évaluation et du contrôle des médicaments, dans l'intérêt de la santé publique et animale. Ce même objectif guide tout ce que nous faisons.

Tout au long de 2007, l'EMA a œuvré en étroite collaboration avec d'autres membres du réseau européen des médicaments, et plus particulièrement dans le domaine de la gestion des risques, élément fondamental de notre rôle de protection des consommateurs. Nous avons également collaboré au développement de la télématique et nous sommes penchés sur la planification des ressources et les compétences communes.

L'EMA a connu une nouvelle année de croissance dans tous ses domaines d'activité. La nouvelle législation en matière de pédiatrie a été mise en œuvre, et un nouveau comité scientifique chargé d'encadrer l'exécution des nouvelles tâches confiées à l'Agence et au réseau a été créé.

L'Agence a apporté une contribution considérable dans le domaine de la recherche et du développement, par le biais du travail du groupe de réflexion EMA/CHMP sur le développement de médicaments innovants, ainsi qu'à travers le soutien apporté à l'initiative «Médicaments innovants».

L'Agence a également contribué à l'introduction sur le marché de plusieurs nouveaux médicaments, dont de nouvelles entités chimiques et de nouveaux médicaments biosimilaires et génériques.

Je tiens à exprimer ma gratitude au directeur général et à tout le personnel de l'EMA pour leur engagement et leur excellente contribution tout au long de l'année. Je souhaite également remercier les membres de tous les comités scientifiques et groupes de travail pour leurs efforts, ainsi que le personnel de la Commission européenne pour son soutien continu.

Je me réjouis à la perspective d'une progression et d'un succès continu en 2008.

INTRODUCTION DU DIRECTEUR GÉNÉRAL

Thomas Lönngren

Je suis heureux d'annoncer que l'Agence européenne des médicaments a de nouveau apporté une contribution importante aux efforts communautaires visant à garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments disponibles aux populations humaines et animales.

En sa treizième année, l'EMA affiche de bonnes performances dans ses principaux domaines d'activité liés à l'évaluation et au contrôle des médicaments. Elle continue également d'obtenir de bons résultats dans le cadre de sa mission plus générale, à savoir stimuler l'innovation au sein de l'UE et contribuer à la coopération européenne et mondiale en matière de pratiques scientifiques et réglementaires dans le domaine des médicaments.

Le nombre de demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché reçues et traitées par l'EMA est un indicateur important de son activité pendant une année donnée. En 2007, l'Agence a reçu 90 demandes concernant des médicaments à usage humain et 15 demandes concernant des médicaments à usage vétérinaire. Le nombre de médicaments à usage humain est supérieur à celui des années précédentes, et le nombre d'avis adoptés par le comité des médicaments à usage humain (*Committee for Medicinal Products for Human Use – CHMP*) de l'Agence, porté à 65, est également le plus élevé jamais enregistré.

En ce qui concerne les bénéfices pour la santé publique, ces chiffres révèlent que de nombreux nouveaux médicaments pour le traitement de pathologies diverses, des cancers aux troubles cardiovasculaires et neurologiques, sont désormais disponibles pour les patients européens. De même, de nouvelles options de traitement et de prévention vétérinaires sont aujourd'hui disponibles pour les animaux producteurs d'aliments et les animaux de compagnie d'Europe. Il convient notamment de relever, étant donné l'attention récemment accordée par les médias au risque de pandémie de grippe aviaire, que deux vaccins ont été diffusés pour le traitement des volailles.

L'accomplissement le plus tangible et le plus significatif de 2007 est probablement l'introduction par l'Agence de nouvelles procédures et la création d'un nouveau comité scientifique dédié à la mise en œuvre du règlement pédiatrique européen, entré en vigueur le 26 janvier 2007. La mise en place de ce nouveau cadre législatif et son exploitation par l'EMA permettront aux enfants de toute l'Europe de commencer à bénéficier de médicaments mis au point spécifiquement pour eux.

Le comité pédiatrique, qui est le cinquième comité scientifique de l'Agence, a été lancé avec beaucoup d'enthousiasme en juillet de cette année. Il a immédiatement commencé à élaborer des dispositions scientifiques et procédurales pour l'évaluation de plans d'investigation pédiatrique et autres instruments réglementaires apparentés.

Cette année a également vu l'entrée de la Bulgarie et de la Roumanie dans la famille des nations de l'Union européenne. Ces deux pays ont été rapidement intégrés dans les activités de l'EMA en tant que membres à part entière du réseau européen des médicaments. Le travail préparatoire à l'intégration de la Croatie et de la Turquie a également été entamé en vue de leur accession possible à l'Union européenne.

Au sein du réseau actuel, l'EMA a collaboré étroitement avec les autorités nationales compétentes des États membres à des activités visant à améliorer l'efficacité de l'utilisation des ressources disponibles et à assurer la disponibilité au long terme d'une expertise scientifique appropriée. Cette dernière est particulièrement importante compte tenu de la complexité grandissante des procédures d'évaluation et de l'avènement de thérapies sophistiquées et autres nouvelles technologies dans le domaine médical.

Les activités dans le domaine du soutien à l'innovation et de l'amélioration de l'accès aux médicaments ont donné quelques résultats très positifs en 2007. Le succès initial du bureau des petites et moyennes entreprises (PME) de l'EMA en 2006 est confirmé cette année, les petites entreprises novatrices d'Europe manifestant un vif intérêt pour le soutien spécifique qui leur est proposé par l'Agence.

L'apport de conseils scientifiques et d'assistance au niveau des protocoles continue également d'intéresser et se caractérise par une hausse de la demande pour la troisième année consécutive.

Un soutien accru en vue d'assurer une plus grande disponibilité des médicaments a également été généré par le travail de l'Agence sur les médicaments destinés au traitement des maladies rares – un nombre d'adoptions d'avis favorables à la désignation de médicaments orphelins supérieur à celui des années précédentes – par le travail continu de la task force et du groupe de réflexion «Innovation» de l'Agence sur la mise au point de médicaments novateurs, ainsi que par le biais du soutien apporté au forum pharmaceutique et à l'initiative «Médicaments innovants» de la Commission européenne. De même, l'innovation et la disponibilité sont restées parmi les principales priorités dans le domaine vétérinaire, avec la participation de l'Agence au plan d'action des directeurs des Agences du médicament (*Heads of Medicines Agencies – HMA*) pour la promotion de la disponibilité des médicaments à usage vétérinaire, à la plate-forme européenne sur la santé animale dans le monde et à la poursuite de l'élaboration de mesures visant à aider les entreprises cherchant à autoriser des médicaments pour des marchés restreints. L'EMEA a également soutenu la Commission dans son travail d'élaboration du nouveau règlement sur les thérapies avancées, publié en décembre 2007, et qui introduira de nouvelles responsabilités pour l'Agence en 2008.

La coopération de l'EMEA avec les organismes partenaires mondiaux s'est poursuivie en 2007. L'Agence a joué un rôle actif dans le cadre des conférences internationales sur l'harmonisation (ICH et VICH); elle a collaboré étroitement avec l'Organisation mondiale de la santé, notamment sur des questions liées aux médicaments pour les pays en développement; elle a renforcé son programme d'échange d'informations avec l'administration américaine des denrées alimentaires et des médicaments (*US Food and Drug Administration – FDA*) dans le domaine des médicaments à usage humain et vétérinaire; et elle a conclu des accords de confidentialité permettant une coopération plus étroite entre l'EMEA, la Commission européenne et les autorités japonaises sur les questions d'ordre réglementaire concernant les médicaments.

La coopération entre les agences de l'Union européenne a également été intense. L'EMEA a participé à des activités avec le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies, notamment au niveau de la préparation à une pandémie de grippe et au niveau des thérapies avancées; avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments; avec l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies; et avec la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé.

Sur le plan organisationnel, l'EMEA a mis en place les élections des présidents et vice-présidents de quatre de ses comités scientifiques, y compris le nouveau comité pédiatrique, et d'un nouveau président de son conseil d'administration. L'Agence a également bien progressé au niveau de ses services de développement et maintenance des technologies de l'information, ainsi que de son programme d'amélioration de la participation des patients et des professionnels de santé aux activités de l'EMEA.

En résumé, 2007 a été une année très productive, marquée par une activité intense dans certains domaines, comme vous pourrez le constater à la lecture de ce rapport annuel. Pour leur travail et leur dévouement tout au long de l'année, je tiens à exprimer ma profonde gratitude à l'égard de l'ensemble du personnel de l'EMEA, de tous les experts et confrères des autorités nationales compétentes des États membres et de nos partenaires de la Commission européenne et du Parlement, qui ont considérablement contribué à placer cette année sous le signe de la réussite pour l'EMEA.

1 PRIORITÉS EN 2007

1.1 Mise en œuvre de la législation sur les médicaments pour enfants

Des responsabilités entièrement nouvelles ont été confiées à l'Agence suite à l'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique (le règlement pédiatrique) le 26 janvier 2007. Avec le soutien des autorités nationales compétentes, l'Agence a réussi à instaurer le comité pédiatrique (PDCO) – le cinquième comité scientifique de l'Agence – et à mettre en place les procédures nécessaires à l'évaluation des plans d'investigation pédiatrique (PIP) et des demandes de dérogation.

Comité pédiatrique entièrement opérationnel

Le PDCO a tenu sa première réunion les 4 et 5 juillet 2007. Sept réunions ont eu lieu au total.

Daniel Bresseur, ancien président du comité des médicaments à usage humain (CHMP) et de l'ancien groupe de travail Pédiatrie, a été élu président; Gérard Pons a été élu vice-président.

PIP et dérogations

L'EMEA a reçu des demandes de PIP et de dérogations totales ou partielles concernant 202 indications. Elles correspondaient à 85 demandes, avec en moyenne deux à quatre indications par demande.

Dix avis sur les PIP et les dérogations ont été adoptés, couvrant 15 indications. Huit des dix avis adoptés concernaient des dérogations totales et deux concernaient des PIP.

Sur ces dix avis, l'EMEA a adopté une décision sur quatre des dix avis à la fin 2007.

L'EMEA a diffusé une décision concernant une «liste de dérogations par classe» comprenant des maladies qui n'affectent pas les enfants et pour lesquelles la soumission d'un PIP peut ne pas être exigée.

1.2 Sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire

L'amélioration de la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire comptait une fois de plus parmi les priorités principales de l'Agence. Un effort considérable a été consenti, en collaboration avec les autorités nationales compétentes pour les médicaments dans les États membres de l'Union européenne, afin d'adopter une démarche proactive vis-à-vis de la sécurité des médicaments, en portant un accent particulier sur la mise en place d'un système de contrôle intensif.

Concept de plans de gestion des risques fermement établi

Des plans de gestion des risques sont soumis dans le cadre d'une nouvelle demande ou d'une demande impliquant une modification importante de l'autorisation de mise sur le marché. L'EMEA a examiné 92 % des plans de gestion des risques soumis dans le cadre de nouvelles demandes. Parmi elles, 90 % et 86 % respectivement concernaient des demandes d'extension de gamme ou d'extension d'indication. Les études ont été entreprises dans le contexte d'une procédure d'examen par les pairs au sein du CHMP.

Stratégie européenne de gestion des risques (European risk-management strategy – ERMS) pour les médicaments à usage humain: progression continue

Un nouveau programme de travail sur deux ans, pour 2008-2009, a été préparé par l'EMEA et adopté par les directeurs des Agences du médicament, en même temps que le rapport sur la mise en œuvre de la stratégie européenne de gestion des risques.

La première phase du projet de réseau européen des centres de pharmacoépidémiologie et de pharmacovigilance (*European Network of Centres of Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance - ENCePP*), a été conclue, aboutissant à la mise en place d'un registre.

Sécurité des médicaments incluse dans le septième programme-cadre

Des discussions avec la Commission européenne ont abouti à l'inclusion du sujet «Sécurité relative des AINS» dans le programme de travail 2007 relatif au volet santé du septième programme-cadre. En outre, une liste des cinq principales questions de santé publique concernant la sécurité des médicaments a été dressée par le CHMP/groupe de travail Pharmacovigilance, en vue d'une réponse aux appels de propositions suivants dans le contexte du septième programme-cadre.

Renforcement d'EudraVigilance en appui d'une pharmacovigilance proactive au sein de l'Union européenne

Le nombre d'autorités nationales compétentes et de laboratoires pharmaceutiques notifiant EudraVigilance (la base de données communautaire sur les effets indésirables des médicaments) par voie électronique a augmenté en 2007. Un taux de conformité de 100 % n'a toutefois pas encore été atteint.

L'Agence a préparé un plan d'action EudraVigilance, qui a ensuite été adopté par les directeurs des Agences du médicament et le conseil d'administration de l'EMA. Il traite des problèmes de mise en œuvre liés à la qualité des données soumises et des délais légaux de notification.

Le système de stockage et d'analyse de données EudraVigilance (*EudraVigilance Datawarehouse and Analysis System - EVDAS*) a été déployé aux autorités nationales compétentes le 6 juillet 2007. Il devrait aboutir à une meilleure utilisation de la base de données EudraVigilance dans les activités générales de pharmacovigilance au niveau communautaire.

Mise au point d'EudraVigilance vétérinaire (EVV) retardée en 2007

La mise au point du système EVV a été retardée de 6 mois environ en 2007, en raison d'une redéfinition des priorités d'utilisation des ressources pour le développement du système de stockage de données EudraVigilance (médicaments à usage humain). Suite à la reprise de l'activité sur EVV, l'Agence et le groupe de mise en œuvre conjointe Vétérinaire ont élaboré le plan d'action EudraVigilance Vétérinaire, qui a été avalisé par le conseil d'administration de l'EMA et les directeurs des Agences du médicament. Ce plan donne désormais le niveau de prévisibilité requis au développement futur d'EVV, ce qui permettra aux autorités nationales compétentes d'engager les ressources voulues afin d'assurer sa mise en œuvre totale et dans les délais.

EudraVigilance Vétérinaire est devenu le principal outil de notification utilisé par les autorités nationales compétentes. Quelques notifications seulement ont été soumises par voie électronique par des titulaires d'autorisation de mise sur le marché, en raison du fait que la majorité des grands laboratoires pharmaceutiques vétérinaires sont encore au stade de la mise en œuvre et des essais.

Plan d'action pour la stratégie de surveillance européenne

Pendant l'année, un plan d'action peaufiné a été élaboré pour les médicaments vétérinaires dans le cadre de la stratégie de surveillance européenne. Il comprend désormais des priorités pour la promotion de la notification des effets indésirables, la mise en œuvre de la notification électronique de ces effets, l'analyse de données, et le partage du travail entre les États membres. La communication sur les questions de sécurité entre toutes les parties prenantes est également considérée comme une priorité importante.

1.3 Stimulation de l'innovation

Plusieurs des activités centrales de l'Agence visent directement à faciliter l'innovation et la recherche et, en tant que telles, à soutenir les objectifs de l'agenda de Lisbonne.

Hausse des activités relatives à la désignation des médicaments orphelins et aux conseils scientifiques

L'EMA a continué de soutenir le développement de médicaments pour les maladies rares et à fournir des conseils scientifiques de haute qualité aux laboratoires qui développent des médicaments. Les niveaux d'activité dans ces domaines ont de nouveau augmenté en 2007 (cf. chapitre 2).

Bureau des PME: soutien à l'innovation parmi les PME d'Europe

Reconnaissant que les micro, petites et moyennes entreprises (PME) sont souvent un moteur d'innovation, notamment dans le domaine des nouvelles technologies et des thérapies émergentes, le Bureau des PME de l'Agence a poursuivi la mise en œuvre de la politique de l'EMEA en soutien de celles-ci.

En 2007, 212 entreprises ont demandé le statut de PME, et 172 demandes ont été approuvées. Le nombre total de PME s'élevait ainsi à 246 à la fin de l'année 2007. La majorité de ces entreprises développent des médicaments à usage humain, 9 développent des médicaments à usage vétérinaire, 8 développent des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et 19 sont des entreprises de conseils en réglementation.

Le Bureau des PME s'est chargé du traitement des demandes de réduction ou report de redevance, des demandes d'assistance administrative – trois fois plus de demandes que prévu ont été reçues – et de la traduction des informations sur les produits.

L'EMEA a fourni des services de conseil et de formation pour les PME. Le guide de l'utilisateur à l'intention des PME a été mis à jour en 2007 afin de tenir compte de l'expérience acquise en 2006. Le premier atelier PME a eu lieu le 2 février 2007.

Task force «Innovation»: soutien au développement de médicaments de thérapies innovantes

La task force «Innovation» (*Innovation Task Force – ITF*), groupe pluridisciplinaire de l'EMEA réunissant des compétences scientifiques, réglementaires et juridiques, a tenu 18 réunions d'information avec des laboratoires développant des médicaments dans le domaine des thérapies émergentes et des nouvelles technologies.

Les promoteurs peuvent demander des conseils sur la possibilité de classification de leur produit en tant que médicament, ce qui permettrait l'application des procédures de l'EMEA. 31 demandes de classification ont été reçues.

Le CHMP a adopté 18 rapports de classification, rédigés par l'ITF et décrivant les critères scientifiques et réglementaires de définition d'un médicament.

Dialogue anticipé avec les promoteurs

La mise en œuvre de nouvelles procédures visant à faciliter un dialogue anticipé avec les promoteurs a abouti à un nombre accru de demandes de réunions sur l'éligibilité réglementaire et de réunions d'information.

Groupe de réflexion EMEA/CHMP sur le développement de médicaments innovants: publication du rapport final

Le rapport final, intitulé «*Innovative Drug Development Approaches*» (Approches en matière de développement de médicaments innovants), est axé sur l'identification de goulots d'étranglement scientifiques et de sciences émergentes dans le développement de médicaments – à la fois au niveau des activités de recherche et développement menées par l'industrie et au niveau de l'environnement universitaire – ainsi que sur la formulation de recommandations d'actions futures pour l'EMEA.

Contribution à l'initiative «Médicaments innovants»

L'EMEA a participé activement aux stades préparatoires de l'initiative «Médicaments innovants». Il s'agit d'un partenariat public/privé entre l'industrie pharmaceutique et les Communautés européennes avec pour mission de résoudre les goulots d'étranglement dans le développement de médicaments.

Plate-forme européenne sur la santé animale dans le monde

L'EMEA était membre du comité de pilotage de la plate-forme européenne sur la santé animale dans le monde, dont l'objectif est d'accélérer le développement de produits innovants pour la santé animale, destinés aux grands et petits marchés, dans le contexte du septième programme-cadre. L'Agence a participé à la préparation du plan d'action, diffusé en août 2007, pour la mise en œuvre du programme de recherche stratégique.

1.4 Diffusion accélérée et améliorée des médicaments

Procédures d'autorisation spéciales en vigueur

L'évaluation accélérée, l'autorisation conditionnelle de mise sur le marché et l'autorisation de mise sur le marché en vertu de circonstances exceptionnelles sont des procédures spéciales visant à introduire plus rapidement sur le marché des médicaments de grand intérêt pour la santé publique et animale. Ces procédures ont été appliquées avec un niveau d'efficacité croissant en 2007, résultant en l'adoption de quatre avis suite à une évaluation accélérée (concernant deux médicaments à usage humain et deux médicaments à usage vétérinaire), trois avis recommandant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché (concernant trois médicaments à usage humain) et six avis recommandant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché en vertu de circonstances exceptionnelles

Stimulation de la disponibilité de médicaments à usage vétérinaire destinés à des marchés limités

Le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) a préparé des documents de réflexion internes sur les critères à utiliser pour définir un «marché limité», ainsi que sur la procédure suivie par le comité pour la classification formelle d'un médicament comme indiqué pour un marché limité.

Le CVMP a avalisé une série de propositions de mesures pouvant être mises en œuvre par l'EMEA pour aider les entreprises à soumettre des demandes par le biais de la procédure centralisée relative aux marchés limités, conformément aux exigences de l'article 79 du règlement n°726/2004. Ces propositions exigent des contributions à la fois de l'Agence et des autorités nationales compétentes. Elles font partie de la réponse globale du réseau réglementaire européen au manque de disponibilité de médicaments à usage vétérinaire.

Promotion de l'accès aux vaccins contre les principales maladies épizootiques du bétail domestique

Le CVMP a adopté un document de réflexion sur le minimum de données requises pour l'autorisation de vaccins contre la maladie de la langue bleue en cas d'urgence. La maladie de la langue bleue est transmise par des insectes. Elle touche les ruminants domestiques et principalement les ovins. Elle s'étend actuellement à la plus grande partie de l'Union européenne. La vaccination est considérée comme une méthode importante de maîtrise de la maladie.

Une haute priorité a continué d'être accordée à l'autorisation des vaccins contre la grippe aviaire du poulet. En effet, la maîtrise de la maladie chez ces animaux réduit la probabilité d'une pandémie par transmission du virus des oiseaux à l'homme. Dans ce contexte, le CVMP a adopté un avis favorable concernant un vaccin contre la grippe aviaire H7.

Conférence sur la santé animale dans le monde

En collaboration avec la Fédération internationale de la santé animale (IFAH-World), l'EMEA a organisé une conférence sur la santé animale dans le monde, les 15 et 16 novembre 2007. Cette conférence réunissait toutes les principales parties prenantes de la santé animale, dont l'industrie, les universités, les organismes internationaux de santé animale et les organismes de contrôle du monde entier. L'assemblée s'est penchée sur les principaux défis du développement de nouveaux médicaments et la disponibilité continue des médicaments existants. La série de conclusions formulées aidera les décideurs des organismes pertinents.

1.5 Transparence, communication et fourniture d'informations

En 2007, les activités de l'Agence relatives à la transparence et à la communication ont été axées sur le renforcement des activités en place.

Bonne progression de la mise en œuvre des règles d'accès aux documents

L'Agence a consolidé son traitement interne des demandes d'accès aux documents.

L'EMEA a reçu un total de 92 demandes d'accès à des documents, soit une hausse de plus de 30 % par rapport à 2006. 39 des 92 demandes ont été refusées.

95 % des demandes d'accès à des documents ont été traitées dans les délais prescrits.

Autres améliorations relatives à la fourniture d'informations sur les médicaments

En 2007, les principales activités dans ce domaine comprenaient la publication systématique de rapports d'évaluation pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché retirées ou refusées, la publication de communiqués de presse et de documents de questions et réponses donnant des informations dans les cas de préoccupations sur la sécurité de certains médicaments, et la fourniture d'informations sur les produits dans toutes les langues de l'Union européenne.

Nouveaux conseils disponibles

La note explicative sur le résumé des caractéristiques du produit a été révisée afin d'introduire les exigences imposées par le nouveau règlement pédiatrique. Un avant-projet a été publié pour une consultation publique de trois mois en décembre 2007.

Un document d'orientation pour l'évaluation des résultats d'essais sur les utilisateurs par le CHMP a été élaboré et adopté en accord avec le groupe de coordination pour la reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées – usage humain [*Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human – CMD(h)*].

Résumés EPAR pour le public

Soixante-quatre résumés de rapports publics européens d'évaluation (*European public assessment reports – EPAR*) rédigés de manière facilement compréhensible par le public, ont été préparés pour les nouvelles autorisations de mise sur le marché. L'EMEA a également procédé à la mise à jour systématique des résumés EPAR relatifs à des modifications importantes.

Informations sur les médicaments dans toutes les langues de l'Union européenne.

Les efforts déployés pour fournir des informations sur les produits dans toutes les langues de l'Union européenne se sont poursuivis tout au long de l'année 2007. Dans l'ensemble, les États membres ont très bien observé le processus de vérification des traductions, avant et après autorisation. Les commentaires reçus des États membres indiquent une bonne qualité générale des traductions fournies par l'industrie pharmaceutique.

L'EMEA a coordonné l'examen linguistique post-avis de 76 nouvelles demandes et demandes d'extension de gamme.

Le bulgare, le roumain et (suite à l'expiration de la dérogation) le maltais ont été inclus avec succès dans le cadre de traduction.

Poursuite du développement de l'interaction avec les professionnels de santé, les patients et les consommateurs

Un rapport sur la progression du plan de mise en œuvre du cadre d'interaction avec les patients et les consommateurs a été présenté au groupe de travail avec les patients et consommateurs (*Patients' and Consumers' Working Party – PCWP*) lors de la réunion de décembre 2007.

Le développement d'un cadre d'interaction entre l'EMEA et les professionnels de santé a démarré en 2007.

L'élaboration de recommandations du groupe de travail EMEA/CHMP avec les professionnels de santé (*Working Group with Healthcare Professionals – HCP WG*) a démarré en 2007.

La première réunion conjointe avec les patients et les professionnels de santé a eu lieu le 1^{er} juin 2007. Il a été décidé que des réunions conjointes se tiendraient au moins une fois par an, et que des représentants de chaque groupe seraient présents aux réunions de l'autre groupe.

1.6 Le réseau européen des médicaments

Le réseau européen des médicaments, un partenariat de plus de 40 autorités de réglementation des médicaments de l'Union européenne, est à la base du succès de l'EMEA. Il lui permet d'accéder à une banque de plus de 4 000 experts afin de bénéficier de la meilleure expertise disponible pour la réglementation des médicaments dans l'Union européenne. Les experts participent au travail de

L'EMA en tant que membres des comités scientifiques, groupes de travail, groupes consultatifs scientifiques ou groupes apparentés.

Élargissement de l'Union européenne

La Bulgarie et la Roumanie ont intégré l'Union européenne le 1^{er} janvier 2007. La transition du statut d'observateur à celui de pleine participation au réseau européen des médicaments et au travail de l'Agence a été facilitée grâce à une préparation attentive au cours de la période précédant l'adhésion de ces pays à l'Union européenne.

En vue de l'adhésion éventuelle de la Croatie et de la Turquie, l'Agence a organisé une conférence dans chacun de ces pays afin de préparer le terrain pour leur intégration future potentielle dans le réseau européen des médicaments.

Conférence sur les essais cliniques

L'Agence a organisé une conférence très réussie avec un large éventail de parties prenantes, consacrée à l'examen du fonctionnement de la directive sur les essais cliniques après trois années d'expérience pratique. Un rapport sur les réactions exprimées a également été publié.

Planification des ressources au sein du réseau

Le réseau manque de ressources et un travail a été entamé en vue de mettre au point des procédures de planification permettant d'améliorer l'utilisation et l'efficacité des ressources disponibles. L'EMA a participé au processus de planification au niveau des directeurs des Agences du médicament.

L'EMA s'est lancée dans un exercice visant à améliorer l'organisation des groupes de travail afin d'optimiser l'efficacité des réunions et la distribution des tâches entre les membres des comités scientifiques et de leurs groupes de travail.

La téléconférence a été introduite pour certaines réunions, réduisant ainsi les déplacements des experts vers l'EMA.

Ateliers, conférences, formation

L'Agence a organisé plusieurs ateliers et conférences consacrés à divers domaines scientifiques critiques, avec la participation d'universitaires, d'autorités de réglementation et, dans les cas appropriés, de l'industrie pharmaceutique. Parmi les sujets abordés figuraient les essais cliniques de première administration à l'homme, les médicaments biosimilaires, l'immunogénicité des protéines thérapeutiques, les méthodes adaptatives d'essais cliniques de confirmation, la technologie analytique des procédés pour les médicaments biologiques, les essais des notices par les utilisateurs, et les médicaments issus de l'ingénierie cellulaire et tissulaire.

L'Agence a également organisé plusieurs sessions de formation destinées aux évaluateurs des autorités nationales compétentes. Les sujets abordés comprenaient les médicaments de thérapie génique, les diagnostics, l'évolution de l'oncologie, les nouvelles démarches d'évaluation de la qualité, et l'influenza pandémique.

Les principes et processus d'échanges d'éducation avancée entre autorités de réglementation, universités et, dans les cas appropriés, industrie, ont été établis. Suite à cela, l'Agence a entretenu des contacts réguliers avec les sociétés savantes pertinentes, et plus particulièrement avec celles intervenant dans les domaines de la cardiologie, du diabète, du système nerveux central et de l'oncologie.

En vue de participer à des programmes éducatifs à l'intention des scientifiques des organismes de réglementation, en conjonction avec le milieu universitaire et les autorités nationales compétentes, l'EMA a contribué à l'initiative lancée par l'Italie pour la création d'une école européenne d'évaluation réglementaire des médicaments.

Des experts des milieux universitaires et des centres hospitaliers universitaires en détachement auprès de l'EMA ont contribué au travail du réseau européen des médicaments, apportant ainsi un complément d'expertise.

2 MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN

2.1 Médicaments orphelins

Augmentation du nombre de demandes et d'avis

Un total de 125 demandes de désignation de médicaments orphelins a été reçu. Au cours de chacune des quatre dernières années, plus de 100 demandes de ce type ont été soumises. Le comité des médicaments orphelins (COMP) a adopté 97 avis favorables sur la désignation de médicaments orphelins, soit le nombre le plus élevé à ce jour, et un avis négatif. Le nombre de demandes retirées (19) était le plus faible enregistré en sept ans.

Le cancer demeure le principal domaine thérapeutique

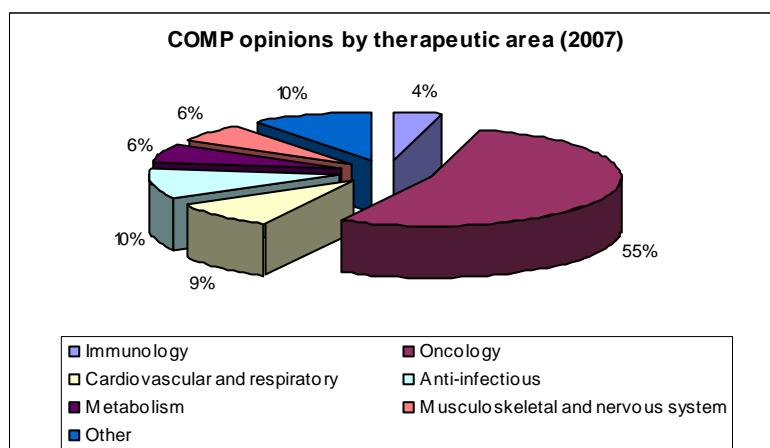
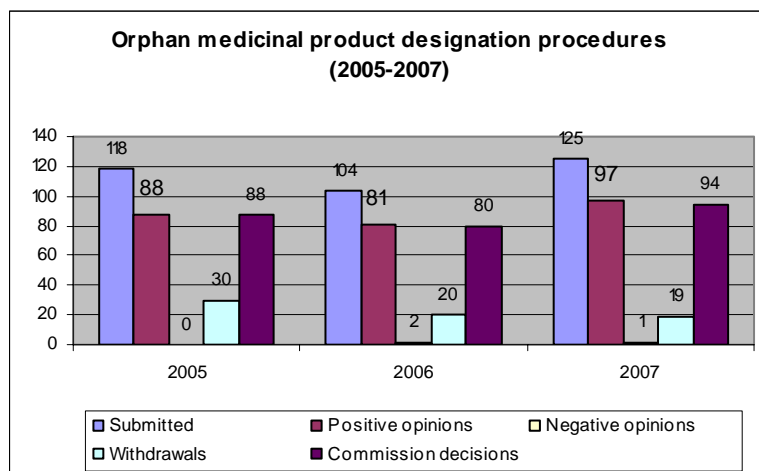
Comme lors des années précédentes, le traitement du cancer a été le domaine thérapeutique pour lequel le COMP a adopté le plus d'avis favorables sur la désignation de médicaments orphelins.

Près de la moitié des médicaments désignés orphelins concernent les enfants

49 % des médicaments désignés orphelins en 2007 étaient destinés au traitement de pathologies touchant les enfants. Parmi eux, 4 % étaient à usage exclusivement pédiatrique.

Quarante quatre médicaments désignés orphelins autorisés en Union européenne

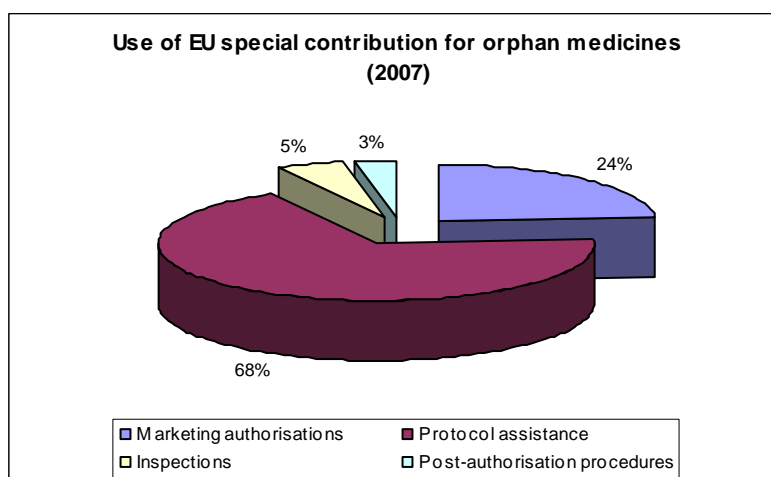
Depuis l'entrée en vigueur, en 2001, de la politique relative aux médicaments orphelins, au total, 44 médicaments orphelins ont obtenu une autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne à la fin de l'année 2007.



Contribution spéciale de l'Union européenne au titre des médicaments orphelins

Un total de 4,89 millions EUR de contribution spéciale de l'Union européenne a été utilisé pour financer des réductions de redevances des médicaments orphelins en 2007.

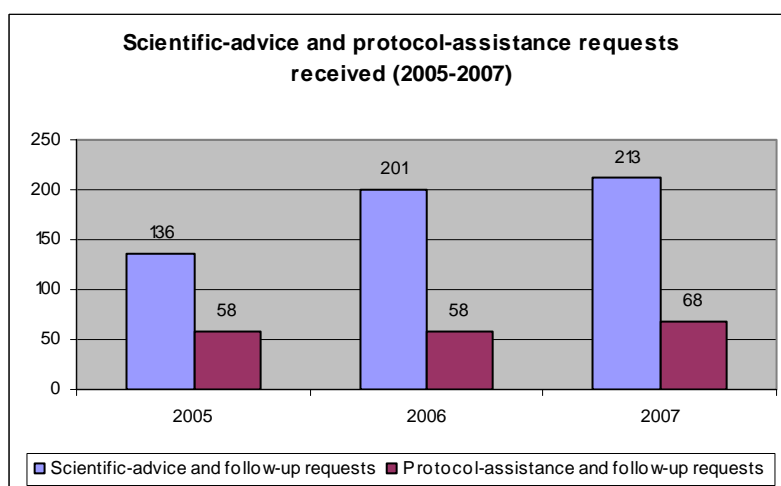
L'Agence a modifié sa politique concernant les réductions de redevances des médicaments orphelins en 2007 afin de continuer à se concentrer sur les incitations en appui de l'assistance à l'élaboration de protocoles, des demandes d'autorisation de mise sur le marché et autres activités pré-autorisation, ainsi que sur l'aide aux PME dans la première année suivant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.



2.2 Services de conseils scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles

Les conseils scientifiques et l'assistance à l'élaboration de protocoles ont continué de susciter un niveau d'intérêt élevé

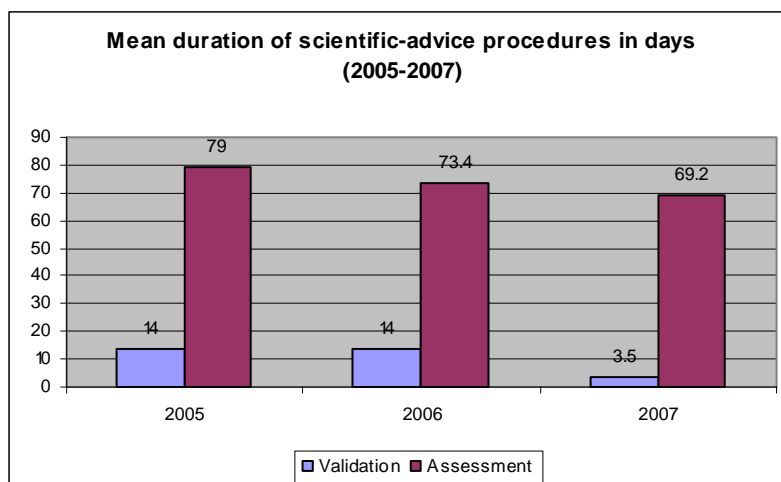
Le nombre de demandes de conseils scientifiques était légèrement supérieur à celui de 2006, avec 213 demandes reçues en 2007. Une hausse marquée du nombre de demandes d'aide à l'élaboration de protocoles a été enregistrée, soit 17 % de plus qu'en 2006.



Plus de procédures finalisées en moins de temps

Au total, 288 demandes de conseils scientifiques, d'assistance à l'élaboration de protocoles et de suivi ont été finalisées en 2007, par rapport à 257 en 2006.

Comme lors des années précédentes, l'Agence et le groupe de travail «Conseil scientifique» (*Scientific Advice Working Party – SAWP*) ont de nouveau raccourci le délai moyen de communication de conseils scientifiques.



2.3 Évaluation initiale

Nouvelles demandes en 2007

L'Agence a reçu un total de 90 nouvelles demandes, soit plus qu'aucune autre année. Cependant, le nombre de demandes initiales par principe actif, c'est-à-dire sans double demande, est en baisse de 19 % par rapport à 2006.

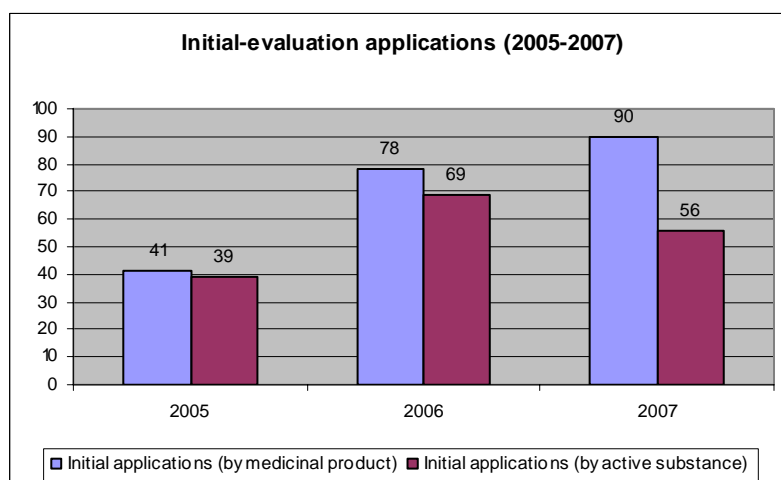
Le nombre de demandes d'autorisation de mise sur le marché concernant des médicaments ayant reçu la désignation de médicament orphelin est inférieur à celui de 2006, mais proche de la moyenne sur sept ans depuis l'introduction de la législation sur les médicaments orphelins.

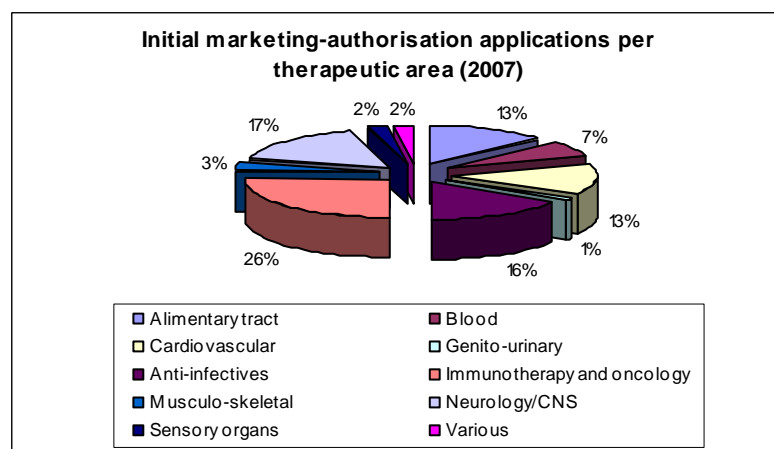
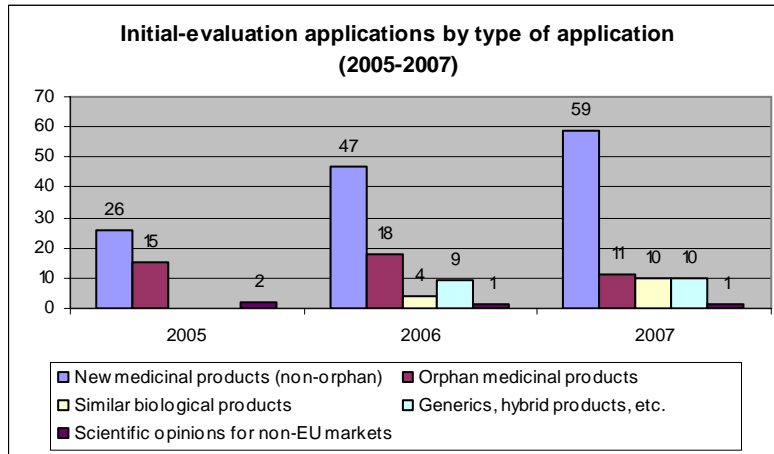
Le cadre juridique et réglementaire pour les médicaments biosimilaires étant maintenant fermement établi, dix demandes ont été reçues en 2007.

Une demande d'avis scientifique sur des médicaments destinés à des marchés en dehors de l'Union européenne a été reçue.

Les médicaments pour le traitement du cancer continuent de dominer

Les demandes concernant de nouveaux médicaments destinés au traitement du cancer occupent une fois de plus le haut du tableau par domaine thérapeutique en 2007. La neurologie et le système nerveux central sont les deux autres groupes thérapeutiques les plus représentés, suivis par les anti-infectieux.

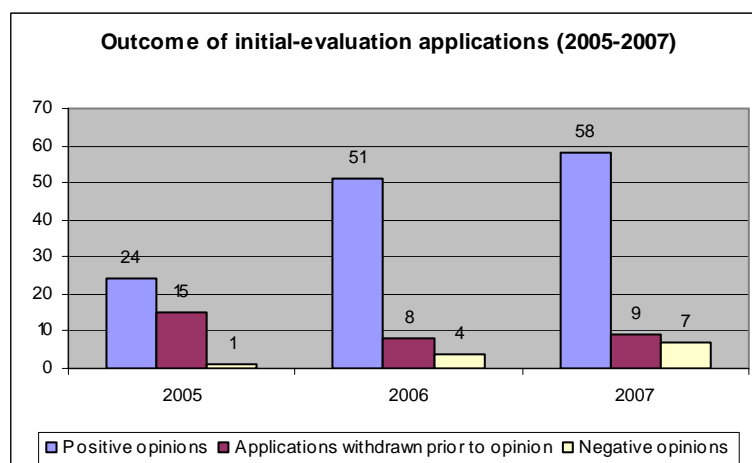




Avis adoptés en 2007

En 2007, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) de l'EMEA a adopté 50 avis positifs sur des demandes d'évaluation initiale, soit le nombre le plus élevé jusqu'à présent.

Sept sur un total de soixante-cinq avis adoptés ont été négatifs, recommandant que l'autorisation de mise sur le marché des médicaments en question soit refusée. Neuf demandes ont été retirées avant avis.



Les médicaments pour le traitement du cancer constituent le domaine thérapeutique le plus représenté

Le nombre le plus élevé d'avis favorables adoptés concernait les médicaments destinés au traitement du cancer, suivis par les anti-infectieux et les médicaments relatifs au système digestif.

Utilisation des procédures d'autorisation spéciales: faciliter la disponibilité des médicaments

Deux avis favorables ont été adoptés pour des médicaments examinés selon une procédure d'évaluation accélérée (Isentress et Soliris).

Trois avis ont été adoptés recommandant l'octroi d'une autorisation conditionnelle de mise sur le marché (Isentress, Vectibix et Tyverb).

Quatre avis ont été adoptés recommandant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles (Focetria, Increlex, Atriance, Yondelis).

Bénéfices pour la santé publique des médicaments recommandés en 2007

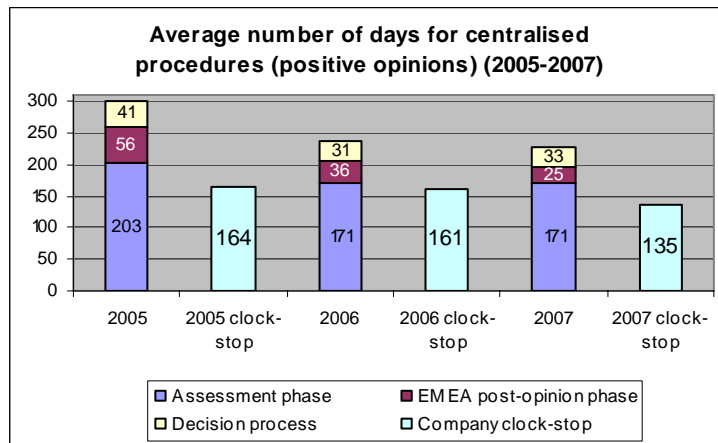
Quelques médicaments d'intérêt public notable ayant reçu un avis favorable du CHMP en 2007:

- Un médicament désigné orphelin destiné à réduire l'hémolyse (destruction des globules rouges) chez les patients atteints d'hémoglobinurie paroxystique nocturne (HPN), une affection sanguine rare caractérisée par une destruction accélérée des globules rouges, donnant lieu à des urines foncées. Ce médicament est le premier pour lequel une procédure d'évaluation accélérée a été conclue avec succès. Il est également le premier médicament soumis par un laboratoire bénéficiant d'incitations aux PME.
- Le second vaccin prophylactique contre les néoplasies intraépithéliales cervicales de haut grade (CIN de grades 2 et 3) et le cancer du col de l'utérus lié au papillomavirus humain (PVH) de types 16 et 18.
- Un médicament appartenant à une nouvelle classe d'antirétroviraux (inhibiteurs de CCR5). Son avantage, combiné avec d'autres médicaments antirétroviraux, réside dans sa capacité à réduire la quantité de VIH dans le plasma (la charge virale) et à accroître le nombre de lymphocytes T (spécifiquement les CD4) chez les patients habitués au traitement porteurs d'un VIH-1 à tropisme CCR5.
- Deux prototypes de vaccin contre la grippe pandémique, destinés à la prévention de la maladie en situation de pandémie officiellement déclarée. Un prototype de vaccin pandémique n'est pas destiné à la constitution de stocks, mais peut servir à accélérer la mise à disposition d'un vaccin final en cas de pandémie une fois que la souche du virus a été identifiée.
- Un médicament dont la structure chimique ressemble à celle de la thalidomide. Il est autorisé pour le traitement du myélome multiple: il bloque le développement des cellules tumorales et encourage certaines des cellules spécialisées du système immunitaire à attaquer les cellules cancéreuses.
- Les deux premiers inhibiteurs de dipeptidyle peptidase 4 (DPP-IV), tous deux indiqués pour le traitement du diabète de type 2. Ils fonctionnent en bloquant la dégradation des incrétines, encourageant ainsi le pancréas à fabriquer de l'insuline lorsque le taux de glucose sanguin est élevé, et réduisant le taux de glucagone. Ils entraînent une réduction des taux de glucose sanguin et facilitent la maîtrise du diabète de type 2.
- Le premier inhibiteur de rénine indiqué pour le traitement de l'hypertension. Il bloque l'activité de la rénine, une enzyme qui intervient dans la production de l'angiotensine I, qui est ensuite convertie en angiotensine II, un vasoconstricteur puissant (rétrécit les vaisseaux sanguins et accroît la pression artérielle). Le blocage de la fabrication de l'angiotensine I entraîne la chute des taux d'angiotensine I et d'angiotensine II. Ce phénomène déclenche une vasodilatation (augmentation du diamètre des vaisseaux sanguins), de telle sorte que la tension artérielle chute et le risque potentiel de lésions causées par une forte pression artérielle peut être réduit.

- Un médicament pour le traitement du carcinome métastatique du colon ou du rectum, après échec de régimes de chimiothérapie contenant de l'oxaliplatine et/ou de l'irinotécan.
- Un médicament pour le traitement des patients atteints de sarcome des tissus mous avancé (liposarcome et léiomyosarcome), après échec des anthracyclines et de l'ifosfamide, ou pour le traitement des patients ne pouvant pas recevoir ces agents.
- Un médicament antidote utilisé pour le traitement de l'empoisonnement au cyanure.

Les délais requis pour la procédure centralisée restent courts

Le délai moyen requis pour les diverses phases de la procédure centralisée (évaluation, avis postérieurs et décision) demeure à peu près au niveau de 2006. Le délai moyen de suspension requis par les sociétés demandant une autorisation a été considérablement amélioré.

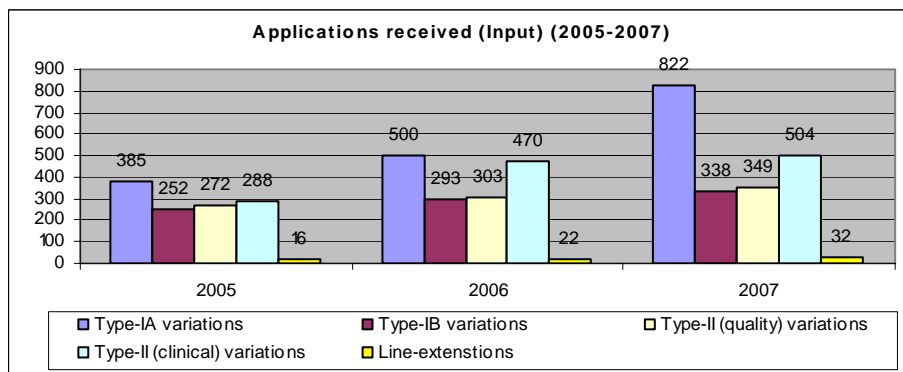


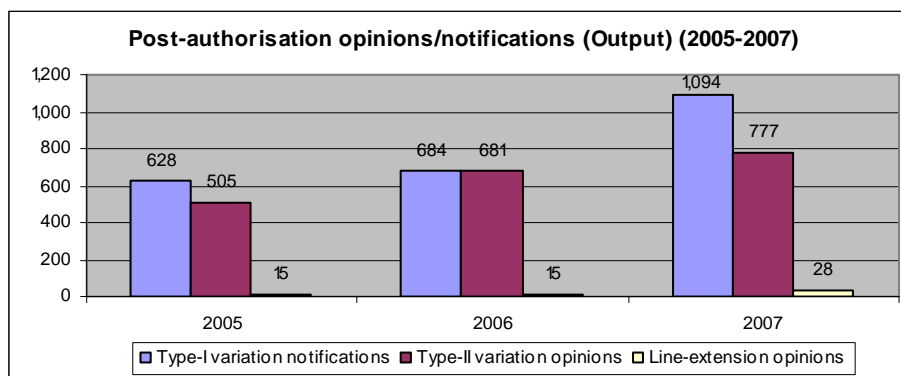
2.4 Activités postérieures à l'autorisation

Nombre de modifications en hausse de presque 3 %

Le nombre de demandes de modification et d'extension de gamme des autorisations de mise sur le marché a continué d'augmenter. Au total, 2 045 demandes ont été reçues en 2007, soit une hausse de presque 30 % par rapport à l'année précédente.

Pour les avis post-autorisation adoptés ou les notifications, la hausse est encore plus prononcée, soit 37 % par rapport à l'année précédente.





De nouvelles indications élargissent le champ d'application des médicaments existants

Le CHMP a adopté 41 avis concernant de nouvelles indications, multipliant ainsi les options de traitement des patients. Deux avis défavorables ont été adoptés, recommandant le refus de demandes d'extension d'indication.

- La majorité des nouvelles indications concernaient des médicaments approuvés pour le traitement de diverses formes de cancer, telles que le carcinome hépatocellulaire, le carcinome épidermoïde localement avancé, le cancer du sein métastatique, le cancer gastrique avancé, le cancer des cellules rénales avancé ou métastatique, le cancer colorectal métastatique, le cancer du poumon à grandes cellules, le myélome multiple en rechute et la leucémie lymphocytaire chronique de type B, et le lymphome folliculaire non hodgkinien.
- Plusieurs extensions d'indications ont été accordées pour le traitement du diabète, multipliant les options d'utilisation combinée d'antidiabétiques oraux et d'insulines.
- De nouvelles indications ont également été approuvées dans les domaines des maladies cardiovasculaires, infectieuses, rhumatoïdes et inflammatoires intestinales, ainsi que dans celui des troubles du système nerveux central.
- L'utilisation de six médicaments a été étendue au traitement des enfants et des adolescents atteints de pathologies telles que la maladie de Crohn, l'anémie liée à une insuffisance rénale chronique, ou le VIH, ou bien à l'immunisation contre d'autres infections à streptococcus pneumoniae.

Restrictions d'indication

Le CHMP a limité l'indication de plusieurs médicaments pour des raisons d'efficacité ou de sécurité, dont:

- Visudyne (vertéporfine). L'indication chez les patients présentant une dégénération maculaire liée à l'âge avec néovascularisation choroïdienne subfovéolaire et signes de progression récente ou continue de la maladie, a été supprimée suite à une étude de confirmation dont les résultats n'appuyaient pas l'efficacité de l'utilisation de Visudyne;
- Ketek (télichromycine). Pour le traitement de la bronchite, de la sinusite et de l'amygdalite/pharyngite, Ketek devrait être employé uniquement dans les cas d'infection causée par des souches bactériennes présumées ou confirmées capables de résister aux antibiotiques macrolides ou bêta-lactam, ou ne pouvant pas être traitées avec ces derniers. Aucune restriction n'a été recommandée pour l'autre indication, à savoir le traitement de la pneumonie extrahospitalière;
- Les époétines, autorisées selon la procédure centralisée (Aranesp, Nespo, Dynepo, Mircera, NeoRecormon, Binokrit, Epoetin Alfa Hexal, Abseamed) et selon la procédure nationale (Eprex). Suite à l'examen des données d'essais cliniques récents indiquant une mortalité excessive inexplicable chez les patients atteints d'anémie liée au cancer traités par époétines, l'indication dans le traitement de l'anémie a été limitée à l'anémie symptomatique.

Contre-indications, mises en garde et précautions d'emploi

Le CHMP a recommandé de nouvelles contre-indications pour 20 médicaments autorisés selon la procédure centralisée et, dans certains cas, pour les classes entières de médicaments autorisés selon la procédure centralisée (étiquetage de classe), dont:

- Viracept (nelfinavir mésylate): co-administration avec l'oméprazole;
- Acomplia (rimonabant): troubles dépressifs majeurs actuels et/ou traitement antidépresseur actuel;
- Agenerase, Aptivus, Crixivan, Invirase, Kaletra, Norvir, Prezista, Reyataz, Telzir, Viracept (inhibiteurs de protéase): utilisation concomitante avec midazolam (tandis que des informations complémentaires concernant la co-administration avec midazolam pour usage parentéral sont données dans le RPC (étiquetage de classe);
- Pegintron (peginterferon alpha 2b), Viraferonpeg (peginterferon alpha 2b) et Rebetol (ribavirine): mise en place du traitement de l'hépatite C chez les patients présentant une co-infection hépatite C et VIH avec un score de Child-Pugh (cirrhose) de 6 ou plus.

Le CHMP a recommandé la suppression de contre-indications pour 12 médicaments autorisés selon la procédure centralisée et, dans certains cas, pour la classe entière de médicaments autorisés selon la procédure centralisée (étiquetage de classe), dont:

- médicaments contenant de la pioglitazone (Actos, Glustin, Competact, Tandemact) et de la rosiglitazone (Avandia, Avandamet, Avaglim): suppression de la contre-indication à leur utilisation combinée avec les insulines (étiquetage de classe);
- Stocrin et Sustiva (efavirenz): suppression de la contre-indication à leur co-administration avec le voriconazole.

Le CHMP a conclu plus de 100 modifications de type II concernant des mises en garde spéciales et des précautions particulières d'emploi, dont:

- un nouvel avertissement de sécurité pour Tamiflu (oseltamivir phosphate) et le risque d'effets neuropsychiatriques indésirables;
- un nouvel avertissement pour le facteur recombinant VIII concernant la possibilité de récurrence des inhibiteurs après transition d'un facteur recombinant VIII à un autre, chez des patients précédemment traités, avec plus de 100 jours d'exposition, présentant des antécédents de développement d'inhibiteur (étiquetage de classe);
- un nouvel avertissement pour les médicaments contenant de la pioglitazone et de la rosiglitazone concernant l'augmentation des fractures osseuses chez les femmes; et pour les médicaments contenant de la rosiglitazone uniquement concernant un risque possible de maladie cardiaque ischémique;
- un nouvel avertissement accompagné d'une restriction de sécurité urgente concernant le risque rare mais sérieux d'érythème médicamenteux dans le traitement de l'éosinophilie et de symptômes systémiques (avec réaction allergique de type grave) avec les médicaments contenant du ranélate de strontium (utilisé dans le traitement de l'ostéoporose chez les femmes ménopausées).

Analyse de sécurité de Viracept

Le CHMP a effectué une analyse de Viracept (nelfinavir), suite à la contamination pendant le processus de fabrication de plusieurs lots du principe actif par éthyl mésylate, une substance génotoxique. Le CHMP a, en premier lieu, recommandé la suspension de l'autorisation de mise sur le marché et le rappel de Viracept. Suite à l'évaluation des mesures correctives et préventives mises en place par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et suite également à l'inspection du site de fabrication – qui a garanti que la cause de la contamination avait été éliminée et que la production future de Viracept satisferait aux normes de qualité requises – le CHMP a recommandé la levée de la suspension de l'autorisation de mise sur le marché et la réintroduction du médicament sur le marché de l'Union européenne.

2.5 Distribution parallèle

Les nombres de notifications initiales de distribution parallèle et de notifications de modification ont dépassé les prévisions, avec 1 937 notifications initiales (8 % de plus que prévu) et 3 518 notifications de modification (45 % de plus que prévu) reçues.

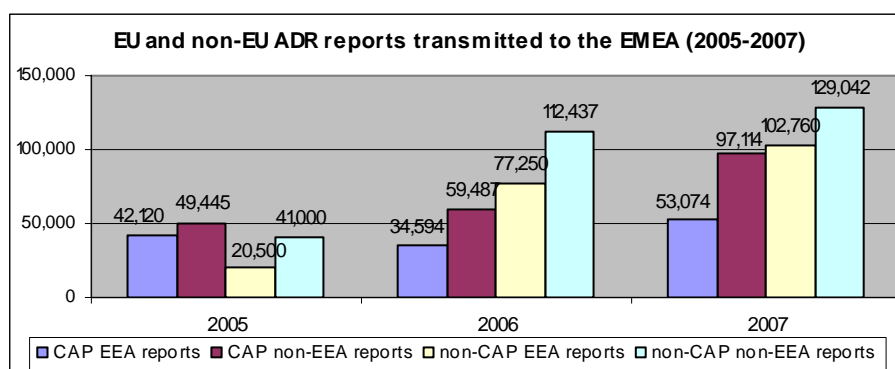
Les calendriers établis dans les procédures n'ont pas été respectés en raison du nombre élevé de demandes de notification reçu, des arriérés des années précédentes et du manque de ressources.

2.6 Activités de pharmacovigilance et de maintenance

Le large éventail d'activités menées dans le domaine de la pharmacovigilance et de la maintenance a permis l'adoption d'une démarche plus proactive vis-à-vis de la sécurité des médicaments, contribuant ainsi à la protection de la santé publique.

25 % de notifications supplémentaires d'effets indésirables de médicaments ont été reçues en 2007

L'EMA a reçu 381 990 notifications d'effets indésirables de médicaments en 2007, soit une hausse de plus de 25 % par rapport à l'année précédente. 40 % des notifications reçues concernaient des médicaments autorisés par l'intermédiaire de la procédure centralisée.



L'EMA a reçu 63 393 notifications concernant des médicaments de recherche, c'est-à-dire des effets indésirables de médicaments observés lors des essais cliniques. Ce chiffre représente une hausse de 18 % par rapport à 2006.

Détection des signaux de pharmacovigilance

Un total de 762 signaux présumés concernant 139 médicaments soumis à un contrôle intensif, et 349 signaux présumés concernant 162 médicaments soumis à un contrôle régulier ont été identifiés. Suite à une enquête plus poussée, 22 % (132) des signaux présumés nécessitaient un suivi pour des médicaments soumis à un contrôle intensif. 43 des signaux ont également fait intervenir le rapporteur. Environ 10 % (33) des signaux ont été contrôlés pour des médicaments soumis à un contrôle régulier, avec intervention du rapporteur dans 21 cas.

2.7 Arbitrages et saisines communautaires

Le nombre de saisines soumises à l'EMA a continué d'augmenter

Au total, 57 saisines ont été reçues en 2007, soit 40 % de plus qu'en 2006. Trente-six procédures ont été finalisées.

Une nouvelle procédure de saisine, conforme à l'article 107, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE modifiée, a été utilisée pour la première fois en 2007. En tout, cinq saisines ont été effectuées selon cette procédure.

Neuf des trente-six procédures de saisine finalisées concernaient la sécurité. Dans trois cas, le CHMP a recommandé le retrait et dans deux cas, la suspension temporaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Conformément à la législation communautaire révisée, les États membres peuvent lancer une procédure de saisine concernant les médicaments à base de plantes. En décembre 2007, cependant, aucune saisine concernant des médicaments à base de plantes n'avait été reçue.

Le CHMP a adopté deux avis sur des questions scientifiques dans le contexte des procédures visées à l'article 5, paragraphe 3: un sur l'adéquation des documents d'orientation sur les médicaments dans le contexte des personnes âgées, et l'autre sur le risque potentiel de substances cancérigènes, mutagènes et toxiques pour la reproduction (CMR) lorsqu'elles sont employées comme excipients dans des médicaments à usage humain.

Procédures de grand intérêt public finalisées en 2007

- Étude des médicaments contenant de la **mifépristone**, suite à des préoccupations de sécurité et d'efficacité concernant l'utilisation de la dose approuvée de 600 mg de mifépristone, par comparaison avec l'utilisation d'une dose de 200 mg, dans l'interruption médicale de la grossesse intra-utérine, en utilisation séquentielle avec un analogue de la prostaglandine. Le CHMP a conclu que les données disponibles appuyaient l'efficacité d'une dose de 600 mg de mifépristone, suivie de l'utilisation d'analogues de la prostaglandine, pour l'interruption de grossesse à un maximum de 63 jours après le début de l'aménorrhée (absence de règles). Pour les grossesses jusqu'à 63 jours, des études comparatives entre 200 mg et 600 mg de mifépristone en combinaison avec 1 mg de géméprost administrés par voie vaginale suggèrent que 200 mg de mifépristone pourraient être aussi efficaces que 600 mg. Cependant, pour les grossesses jusqu'à 49 jours, des études comparatives entre 200 mg et 600 mg de mifépristone en combinaison avec 400 µg de misoprostol administrés par voie orale ne peuvent pas exclure un risque légèrement plus élevé de grossesses continues avec une dose 200 mg. D'après les données publiées disponibles, le profil bénéfiques/risques de la mifépristone en combinaison avec l'administration orale de misoprostol pour les grossesses de 50 à 63 jours est de faible efficacité.
- Étude des médicaments contenant du **bicalutamide** 150 mg, déclenchée par des préoccupations de sécurité, notamment des problèmes cardiaques, lorsque le médicament est utilisé pour le traitement des premiers stades du cancer de la prostate. Le CHMP a conclu que les bénéfices de ces médicaments l'emportaient sur les risques, mais uniquement chez les patients présentant un risque élevé d'aggravation de leur maladie (procédure de l'article 31).
- Étude des médicaments contenant du **piroxicam**, déclenchée par des préoccupations de sécurité concernant des effets secondaires gastro-intestinaux et des réactions cutanées graves. Le CHMP a conclu que le piroxicam ne pourrait plus être utilisé pour le traitement des affections douloureuses et inflammatoires à court terme. Le piroxicam peut toujours être prescrit pour le soulagement symptomatique de l'ostéoarthrite, de la polyarthrite rhumatoïde et de la spondylarthrite ankylosante. Il ne devrait toutefois pas être le premier choix d'anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) pour le traitement de ces pathologies (procédure de l'article 31).
- Étude des médicaments contenant du **véralipride**, suite au retrait du véralipride du marché espagnol en raison de notifications d'effets secondaires graves touchant le système nerveux et plusieurs actions réglementaires dans d'autres États membres de l'Union européenne dans lesquels le véralipride était autorisé. Le CHMP a conclu que les risques l'emportaient sur les bénéfices et recommandé le retrait de l'autorisation de mise sur le marché de tous les médicaments contenant du véralipride (procédure de l'article 31).
- Étude de la formulation systémique des médicaments contenant du **nimésulide**, suite à la suspension de l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments en Irlande, en raison de préoccupations au sujet de problèmes graves au niveau du foie. Le CHMP a conclu que rapport bénéfices/risques du nimésulide continuait d'être favorable, et recommandé le maintien de l'autorisation de mise sur le marché mais un emploi limité (procédure de l'article 107, paragraphe 2).
- Étude des médicaments contenant du **clobutinol**, suite à la suspension de l'autorisation de mise sur le marché de ces médicaments en Allemagne en raison de préoccupations concernant des effets secondaires touchant le cœur. Le CHMP a conclu que les bénéfices de ces médicaments ne l'emportaient pas sur leurs risques et recommandé que l'autorisation de mise sur le marché des médicaments contenant du clobutinol soit retirée dans toute l'Union européenne (procédure de l'article 107, paragraphe 2).

- Étude du **carisoprodol**, suite au projet de retrait de l'autorisation de mise sur le marché de ce médicament en Norvège en raison des risques d'intoxication, de détérioration psychomotrice et d'usage abusif dû à une prescription hors indication. Le CHMP a conclu que les risques présentés par ces médicaments l'emportaient sur leurs bénéfiques et recommandé la suspension des autorisations de mise sur le marché (procédure de l'article 107, paragraphe 2).
- Étude des médicaments contenant du **lumiracoxib**, destinés au traitement de l'ostéoartrite, suite à notification par le Royaume-Uni qui envisageait la suspension de l'autorisation de mise sur le marché en raison de la possibilité de risque accru d'effets hépatotoxiques indésirables avec une dose de 100 mg. Le CHMP a recommandé le retrait des autorisations de mise sur le marché de tous les médicaments contenant du lumiracoxib en raison du risque d'effets secondaires graves touchant le foie (procédure de l'article 107, article 2).
- Étude des médicaments contenant de l'**aprotinine**, utilisés pour réduire les pertes sanguines périopératoires et la nécessité de transfusions sanguines chez les patients subissant un pontage cardio-pulmonaire dans le cadre d'une greffe de pontage coronarien. Cette étude faisait suite à la décision prise par l'Allemagne de suspendre tous les médicaments, autorisés selon la procédure nationale, contenant de l'aprotinine pour administration intraveineuse, en raison du risque accru de mortalité dans les données concernant l'aprotinine de l'étude BART (procédure de l'article 107, paragraphe 2).
- Étude des médicaments contenant 30 µg d'**éthinyli estradiol** + 2 mg d'**acétate de chlormadinone**, en raison des différences entre les États membres concernant l'extension de l'indication de ces deux médicaments au traitement des femmes atteintes d'acné modérée. Le CHMP a recommandé le refus de la nouvelle indication, jugeant les données soumises insuffisantes pour démontrer l'efficacité des médicaments dans l'indication objet de la demande (procédure de l'article 6, paragraphe 12).
- Étude des médicaments génériques contenant de la **cétirizine**, en raison de préoccupations concernant leur bioéquivalence. Suite à une étude menée en 2006 par le CHMP, les autorisations de mise sur le marché concernées ont été suspendues par la Commission européenne, en raison de préoccupations au sujet de la conformité avec les bonnes pratiques cliniques (BPC) et les bonnes pratiques de laboratoire (BPL), ainsi qu'au sujet de leur impact sur la qualité et la fiabilité des études de bioéquivalence en appui des autorisations de mise sur le marché. En raison des préoccupations au sujet des BPC de nouveau identifiées dans une autre étude, le CHMP a recommandé la révocation des autorisations de mise sur le marché de ces médicaments génériques (procédure de l'article 36).

2.8 Médicaments à base de plantes

Monographies communautaires de plantes

Le comité sur les médicaments à base de plantes (HMPC) de l'Agence a diffusé, pour consultation, 16 avant-projets de monographies communautaires de plantes médicinales traditionnelles et bien établies (feuille de bouleau, petit houx, fleur de calendula, fleur de sureau, racine d'éleuthérocoque, solidage verge d'or, houblon, herbe de prêle, mélilot, bouillon blanc, ortie, fruit de l'avoine, avoine, feuille de menthe poivrée, parties aériennes fraîches d'échinacée pourpre et écorce de saule).

Treize monographies communautaires de plantes médicinales traditionnelles et bien établies ont été finalisées (anis, huile d'anis, fruit du fenouil amer, huile du fruit du fenouil amer, cascara, feuille de mélisse, passiflore, huile de menthe poivrée, racine de primevère, fleur de primevère, rhubarbe, fruit du fenouil doux et thym).

Liste communautaire des substances et préparations à base de plantes à utiliser dans les médicaments traditionnels à base de plantes

Le HMPC a adopté deux entrées dans la «liste des substances et préparations à base de plantes à utiliser dans les médicaments traditionnels à base de plantes» (fruit du fenouil amer et fruit du fenouil doux). Elles ont été transmises à la Commission européenne pour approbation.

Quatre entrées dans la liste ont été diffusées pour consultation publique (anis, fleur de calendula, racine d'éleuthérocoque et parties aériennes fraîches d'échinacée pourpre).

Consultation sur l'expérience de la directive sur les médicaments à base de plantes

En août 2007, le HMPC a formulé des commentaires sur l'avant-projet de communication de la Commission au Conseil et au Parlement européen, diffusé pour consultation en mai 2007, au sujet de l'expérience acquise suite à l'application du chapitre 2 bis de la directive 2001/83/CE (introduite par la directive 2004/24/CE) relatif aux dispositions particulières applicables aux médicaments traditionnels à base de plantes. Le rapport du HMPC sur les progrès réalisés au niveau de la mise en œuvre de la directive depuis son entrée en vigueur, communiqué à la Commission européenne pour la préparation de son projet de communication, a été diffusé sur le site internet de l'EMA.

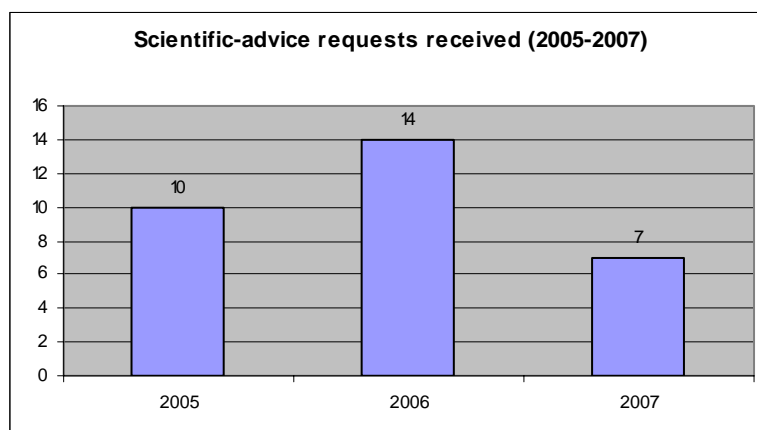
3 MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRINAIRE

3.1 Conseils scientifiques

Niveau d'activité relatif aux conseils scientifiques inférieur aux attentes

En 2007, l'Agence a reçu sept demandes de conseils scientifiques (16 étaient prévues). À ce stade, rien ne suggère une tendance générale à une baisse d'activité dans ce domaine, mais le niveau d'activité continuera d'être surveillé.

Le délai moyen requis pour finaliser les procédures de fourniture de conseils scientifiques en 2007 était de 48 jours, ce qui représente une réduction par rapport au délai moyen de 55 jours en 2006.



Deux autorisations de mise sur le marché en 2007, concernant des médicaments à usage vétérinaire, ont bénéficié de conseils scientifiques du comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP): un médicament pour le traitement de l'insuffisance cardiaque congestive du chien, et un vaccin contre l'infection au circovirus porcin chez le porc.

Conseils scientifiques gratuits pour les usages mineurs et les espèces mineures

Des conseils scientifiques gratuits ont été accordés à deux demandes en 2007, en vertu des dispositions du programme pour des usages mineurs et des espèces mineures: une demande concernait la mise au point d'un vaccin destiné aux ovins, aux caprins et aux bovins, et l'autre, un vaccin vivant pour les lapins sauvages.

3.2 Évaluation initiale

Demandes reçues

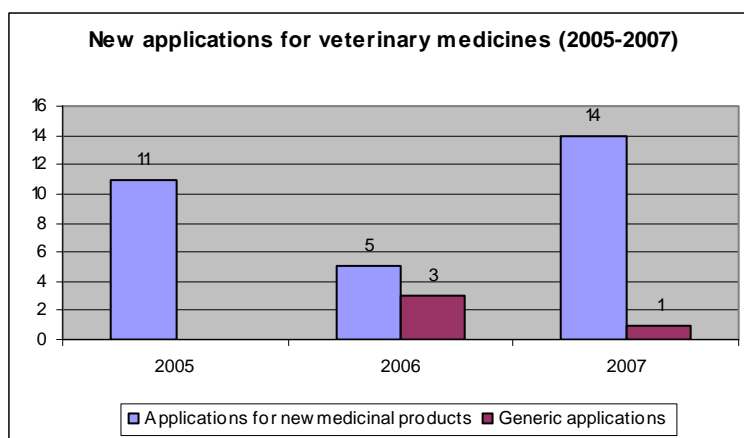
L'Agence a reçu un total de 15 demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché concernant des médicaments à usage vétérinaire, dont huit concernaient des produits pharmaceutiques et sept des produits immunologiques.

Des huit demandes concernant des produits pharmaceutiques, une concernait un médicament générique. Cinq concernaient des médicaments pour animaux de compagnie, principalement les chiens, et les trois autres concernaient des médicaments indiqués pour les porcins, les bovins et les lapins.

Les sept produits immunologiques étaient indiqués pour les animaux producteurs d'aliments: deux pour la volaille, deux pour les porcs, un pour les bovins, un pour les bovins et les ovins, et un pour les chevaux.

Deux demandes ont été déposées concernant des médicaments qui avaient reçu des conseils scientifiques gratuits dans le cadre du programme pour des usages mineurs et des espèces mineures.

Dans l'ensemble, ces chiffres indiquent une tendance vers l'introduction de méthodes immunologiques de contrôle des problèmes de maladie chez les animaux producteurs d'aliments, ainsi qu'un accent renforcé sur les médicaments pour animaux de compagnie dans le domaine des produits pharmaceutiques à usage vétérinaire.



Avis adoptés

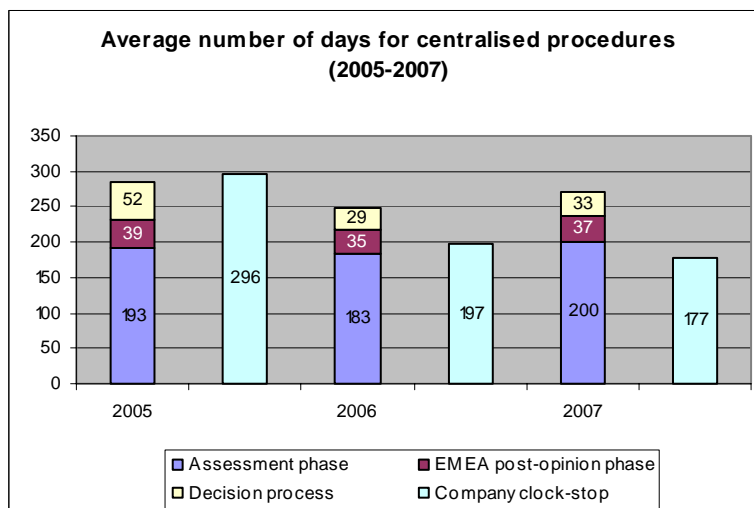
En 2007, le CVMP a adopté un total de neuf avis favorables concernant des demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché, soit quatre de moins qu'en 2006.

Utilisation de procédures d'autorisation spéciales

Deux avis ont été adoptés suite à une évaluation accélérée de la demande.

Le CVMP a recommandé une autorisation de mise sur le marché dans des circonstances exceptionnelles pour deux médicaments.

L'évaluation des nouvelles demandes par le CVMP a pris en moyenne 200 jours. Cette hausse par rapport à 183 jours en 2006 est due au nombre inférieur de procédures accélérées en 2007.



Bénéfices pour la santé animale des médicaments recommandés en 2007

Quelques médicaments d'intérêt notable pour la santé animale ayant reçu un avis favorable du CVMP en 2007:

- deux vaccins contre la grippe aviaire de la volaille, notamment des poulets. Les demandes relatives à ces deux vaccins ont été évaluées selon un calendrier accéléré, en tenant compte de la situation épidémiologique au sein de l'Union européenne et de la contribution de l'Agence à la préparation à une pandémie. Les vaccins ont été autorisés dans des circonstances exceptionnelles.

Ils sont soumis à des obligations spécifiques et à des mesures de suivi, y compris des mesures de pharmacovigilance renforcées, pour garantir la sécurité d'utilisation des produits;

- deux vaccins destinés aux porcins, contre le circovirus porcine de type 2. Le circovirus porcine intervient dans l'étiologie de la maladie d'amaigrissement du porcelet (MAP), considérée comme l'un des plus gros problèmes de l'industrie porcine au sein de l'Union européenne. L'autorisation de mise sur le marché de ces produits devrait faciliter le contrôle de cette pathologie;
- d'autres médicaments, dont un pour le traitement de l'insuffisance cardiaque du chien, un pour obtenir une infertilité temporaire chez le chien mâle, un pour le traitement du surpoids et de l'obésité du chien, et un médicament générique pour le traitement des troubles musculo-squelettiques du chien.

3.3 Établissement des limites maximales de résidus

Demandes de limites maximales de résidus (LMR)

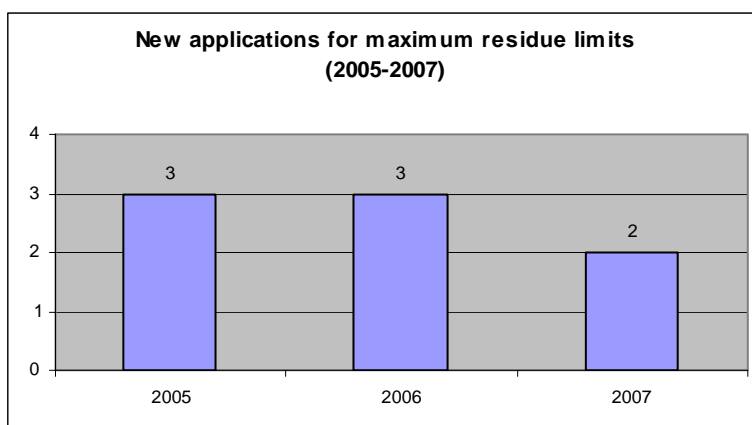
En 2007, l'EMEA a reçu et validé deux nouvelles demandes de LMR, soit une de moins que prévu pour l'année.

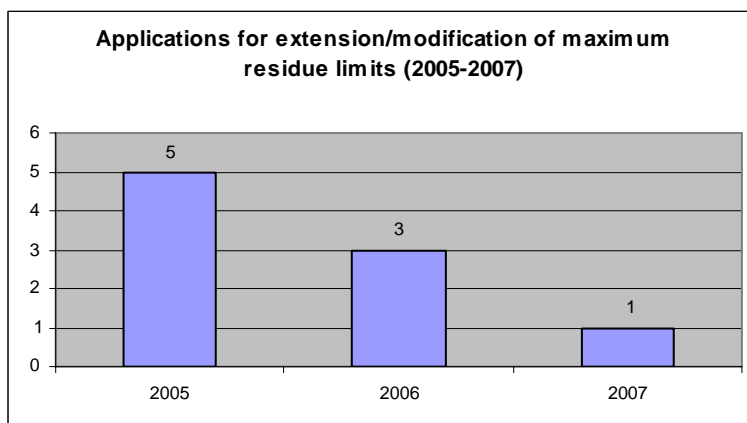
Préoccupations au sujet du faible nombre de nouvelles demandes de LMR

Le faible nombre de nouvelles demandes de LMR est inquiétant car il indique clairement que très peu de nouvelles molécules sont introduites sur le marché vétérinaire pour les espèces de bétail. La baisse continue du nombre de demandes de LMR est en phase avec l'intérêt croissant manifesté pour le développement de nouveaux médicaments pour les animaux de compagnie au détriment des animaux producteurs d'aliments.

Une baisse du nombre des demandes a également été enregistrée en ce qui concerne l'extension ou la modification de LMR, avec une seule demande reçue contre cinq initialement prévues.

Le manque de demandes d'extension pourrait être lié au fait qu'un grand nombre des extensions d'intérêt pour les entreprises ont déjà été entreprises par le CVMP sous forme d'extrapolation gratuite au cours de ces dernières années, dans le cadre de ses efforts pour faciliter l'autorisation de médicaments pour des usages mineurs et des espèces mineures.





Avis relatifs aux limites maximales de résidus

Le CVMP a adopté trois avis positifs pour l'établissement de nouvelles LMR.

L'un d'entre eux concernait l'établissement de LMR définitives à la suite des LMR provisoires pour une nouvelle substance.

Quatre avis positifs concernaient l'extension des LMR existantes à d'autres espèces.

Toutes les demandes de nouvelles LMR et les demandes d'extension ou de modification de LMR ont été traitées dans le délai légal de 120 jours.

3.4 Activités postérieures à l'autorisation

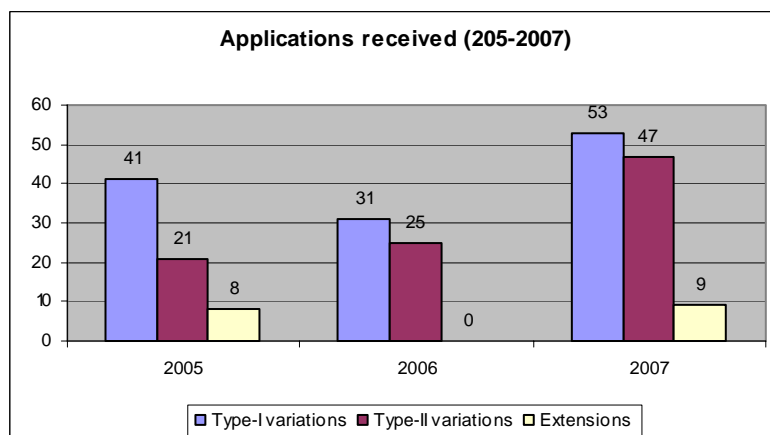
Hausse du nombre de demandes de modification d'autorisations de mise sur le marché

En 2007, le nombre total de demandes de modification des autorisations de mise sur le marché a considérablement augmenté par rapport à 2006, en partie en raison du nombre supérieur sur le marché de médicaments autorisés par l'intermédiaire de la procédure centralisée.

Au total, 53 demandes de modification de type I ont été reçues, soit 29 de type IA et 24 de type IB. 47 demandes relatives à des modifications plus complexes de type II ont également été reçues. Parmi elles, 13 concernaient des produits pharmaceutiques et 34 des produits immunologiques.

Neuf demandes d'extension d'autorisation de mise sur le marché ont été reçues. Parmi elles, cinq concernaient des produits pharmaceutiques et quatre des produits immunologiques.

Toutes les demandes de modification ont été évaluées dans les délais réglementaires.



3.5 Activités de pharmacovigilance et de maintenance

La pharmacovigilance dans le secteur vétérinaire européen continue de subir des changements provoqués par la révision de la législation en matière de produits pharmaceutiques introduite en 2004. L'échange électronique d'informations relatives à la pharmacovigilance au sein de l'Union européenne s'améliore, tout comme la surveillance active, l'harmonisation et la gestion des risques.

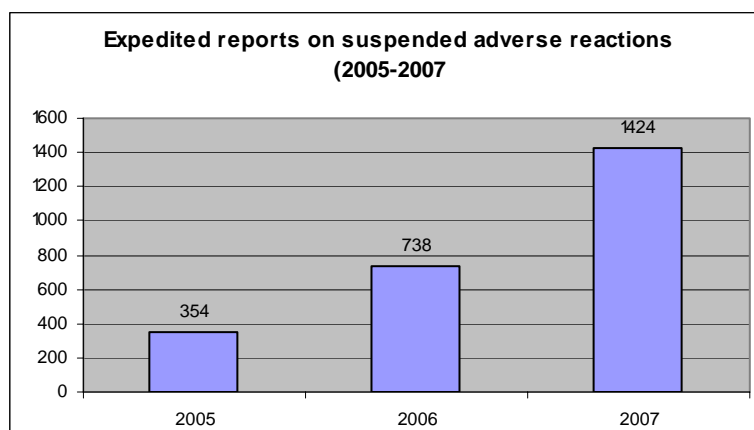
Amélioration marquée de la rapidité de notification d'effets indésirables suspectés

Le nombre de notifications reçues a presque doublé par rapport à 2006. Ce chiffre est probablement dû, entre autres facteurs, aux efforts réalisés par l'Agence pour sensibiliser à la notification rapide.

Pour les médicaments à usage vétérinaire autorisés selon la procédure centralisée, 1 424 notifications rapides spontanées d'effets indésirables suspectés ont été effectuées dans le délai légal de 15 jours en 2007.

Des 1 424 notifications reçues, 1 212 concernaient des effets indésirables suspectés chez les animaux et 213 des réactions chez l'homme suite à l'exposition à un médicament à usage vétérinaire.

Cent trente-trois notifications reçues concernaient des animaux producteurs d'aliments (principalement des bovins, porcins et chevaux), suite au traitement de 17 459 animaux dont 4 428 manifestaient des effets indésirables suspectés.



Rapports de sécurité périodiques actualisés

Quatre vingt-un rapports de sécurité périodiques actualisés (*Periodic safety update reports – PSUR*) ont été reçus en 2007 pour des médicaments autorisés par l'intermédiaire de la procédure centralisée.

Après examen des PSUR, le CVMP a recommandé, dans six cas, que des modifications soient soumises pour les médicaments concernés, visant principalement l'ajout à la documentation des produits de nouvelles informations sur les effets indésirables.

3.6 Arbitrage et saisine communautaire

Procédures lancées en 2007

Au total, six procédures de saisine concernant des médicaments à usage vétérinaire ont été lancées, dont une concernait des problèmes de sécurité liés à des médicaments existants.

Trois des saisines ont été faites en vertu de l'article 33, et trois en vertu de l'article 35 de la directive 2001/82/CE.

Procédures de saisine conclues en 2007

Le CVMP a achevé l'évaluation et émis des avis sur trois des procédures de saisine lancées en 2007 et sur sept des procédures de saisine démarrées en 2006.

Toutes les saisines ont été effectuées dans les délais prescrits.

4 INSPECTIONS

4.1 Inspections liées aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), aux bonnes pratiques cliniques (BPC), à la pharmacovigilance et aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL)

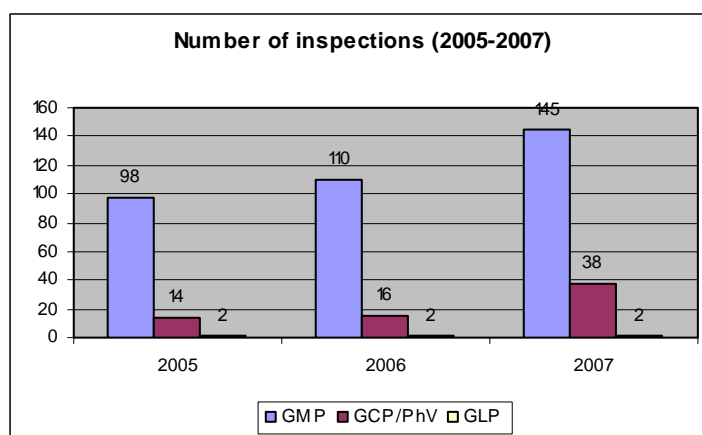
Augmentation du nombre d'inspections

Le nombre d'inspections liées aux bonnes pratiques de fabrication, y compris les inspections dans le contexte des dossiers permanents du plasma, est en hausse de 32 % par rapport à 2006 (110). Ce chiffre reflète l'augmentation du nombre de médicaments autorisés nécessitant une contre-inspection, le nombre croissant de modifications et quelques inspections de dossiers permanents du plasma imprévues.

Le nombre d'inspections liées aux bonnes pratiques cliniques et à la pharmacovigilance en 2007 a plus que doublé par rapport à 2006. Cela reflète une hausse du nombre de demandes d'inspection régulière, en phase avec la politique en matière d'inspections liées aux bonnes pratiques cliniques adoptée en 2006, ainsi qu'une attention accrue accordée aux inspections dans les pays n'ayant qu'une expérience européenne limitée.

Deux inspections liées aux bonnes pratiques de laboratoire (non cliniques) ont été effectuées.

Toutes les inspections ont eu lieu dans les délais réglementaires.



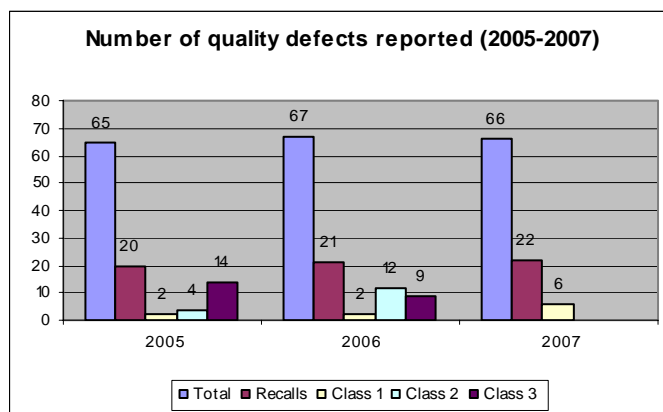
Produits défectueux et déviations

Soixante-six défauts de qualité ont été coordonnés avec succès, dont vingt-deux ont abouti à des rappels.

Six d'entre eux étaient des rappels de classe 1, par rapport à deux en 2006.

L'un des rappels de classe 1 (Viracept) a abouti à une activité de suivi considérable, afin d'empêcher que de tels problèmes ne se reproduisent (échec critique de BPF aboutissant à une contamination de haut niveau par impuretés génotoxiques) avec des médicaments similaires (mésilate et principes actifs apparentés) dans l'Union européenne, autorisés par l'intermédiaire de la procédure centralisée ou des procédures de reconnaissance mutuelle, décentralisées ou nationales.

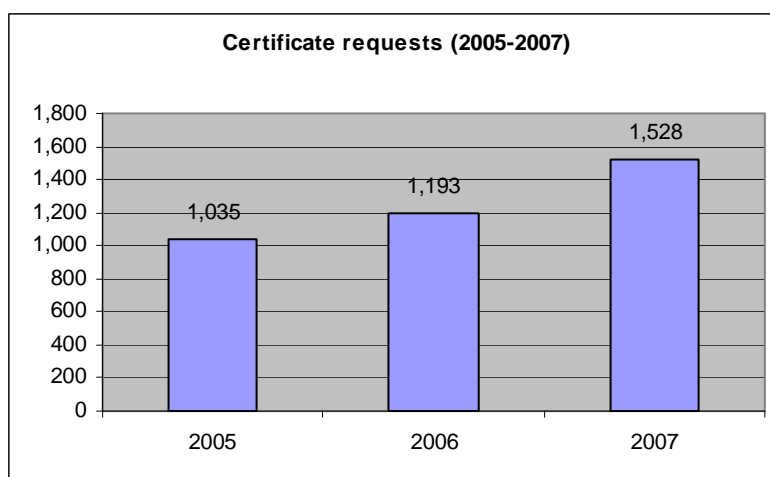
Quatre des six rappels de classe 1 concernaient des médicaments de contrefaçon autorisés selon la procédure centralisée.



4.2 Certificats de médicaments

Le nombre de demandes de certificats a augmenté de 28 % par rapport à 2006. L'augmentation prévue était de l'ordre de 16 %.

Les nombres de certificats dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé et de certificats pour PME ont également augmenté.

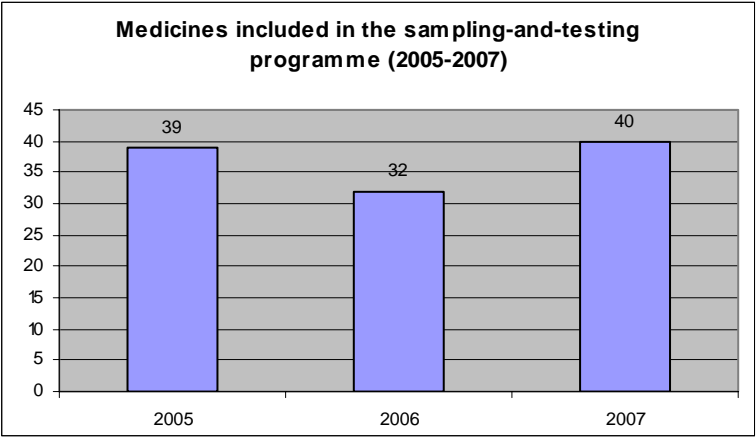


4.3 Échantillonnage et essais

L'EMA, la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé (DEQM) et les autorités nationales participant au programme d'échantillonnage et d'essais ont poursuivi leur étroite collaboration en 2007, en vue d'assurer un suivi efficace et continu, après mise sur le marché, de la qualité des médicaments.

Quarante médicaments ont été testés dans le cadre du programme 2007.

Une nouvelle approche de la sélection des médicaments et des paramètres d'essais, basée sur les risques, a été discutée et convenue par les groupes de travail/groupes consacrés aux médicaments à usage humain. Les critères spécifiques aux médicaments à usage vétérinaire nécessitent un développement plus poussé.



5 STRATÉGIE DE L'UNION EUROPÉENNE EN MATIÈRE DE TÉLÉMATIQUE

2007 était la cinquième année de la mise en œuvre des projets de télématique de l'Union européenne par l'Agence.

Les systèmes de télématique de l'Union européenne étaient, pour la plupart, en service au début de l'année 2007. Ces systèmes évoluent en phase avec les exigences communiquées.

Système ou processus (État en 2006)	Jalons 2007
EudraNet (<i>en production</i>)	EudraNet a annoncé une très bonne performance, tant sur le plan de la disponibilité du système que de la qualité de la gestion, du développement et de l'exploitation des applications EudraNet (EudraNet II, EudraLink, ECD, base de données d'experts, etc.). Les agences d'inspection qui ne font pas partie des agences nationales du médicament ont été ajoutées à Eudranet. Des services avancés de gestion et performance de réseau ont également été mis en œuvre.
EudraPharm (<i>en production</i>)	EudraPharm a été mis à jour en 2007. Les nouvelles fonctions comprennent la recherche avancée d'informations sur les produits en plusieurs langues de l'UE (en cours d'essai), un nouveau plan de site permettant une meilleure navigation, et l'inclusion d'informations sur les limites maximales de résidus pour les médicaments à usage vétérinaire.
EudraVigilance (<i>en production</i>)	Le système de stockage et d'analyse de données EudraVigilance (EVDAS) a été déployé aux autorités nationales compétentes le 6 juillet 2007. Il est conçu en soutien de la détection de signaux et de l'évaluation de notifications d'effets indésirables des médicaments. Des méthodologies de détection de signaux quantitatives ont été incluses dans le système EVDAS et une nouvelle fonctionnalité facilitant l'étude des signaux a été ajoutée à EudraVigilance.
Base de données Eudra (<i>en pré-production</i>)	Le développement de la base de données Eudra s'est poursuivi. Cependant, le travail sur la solution de base de données intérimaire pour EudraVigilance (humain) a eu un impact sérieux sur le travail dans ce domaine. Une première version destinée aux autorités nationales compétentes a été diffusée en septembre 2007.
EudraCT (<i>en production</i>)	Outre le travail préliminaire de spécification pour la prochaine mise à jour majeure, des mises à jour techniques ont été apportées au système.
Base de données EudraCT Pédiatrie (<i>début</i>)	Le travail sur ce projet a à peine débuté car les orientations définitives fondamentales à la détermination de la portée et de la fonctionnalité du système proposé ne sont pas encore disponibles.
EudraGMP (<i>en production</i>)	La première version d'EudraGMP a été lancée en avril 2007, et la version 1.1 a été mise en production en décembre 2007.
Système européen d'évaluation (<i>Installation</i>)	Suite au déploiement aux autorités nationales compétentes, la majorité de ces dernières ont soit installé le système, soit opté pour un autre outil. Un certain travail reste à faire au niveau d'un petit nombre d'autorités nationales compétentes.
PIM (système de gestion de l'information sur les produits) (<i>en production pilote</i>)	Des activités pilotes ont été entreprises au niveau des nouvelles applications et des applications post-autorisation. La décision a été prise de prolonger la phase pilote en 2008.

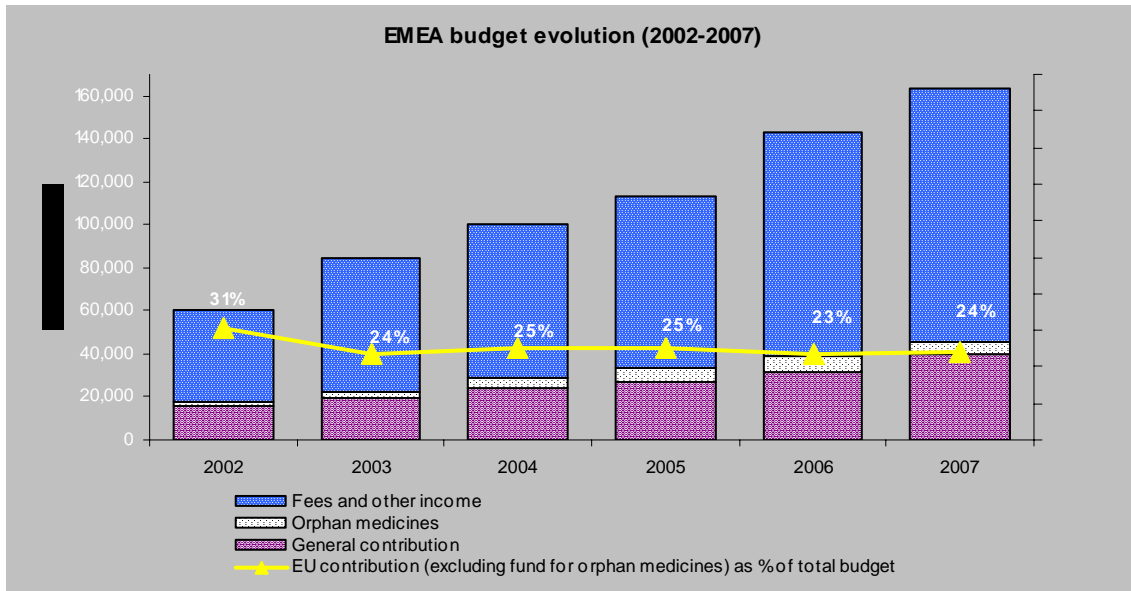
Termes télématiques contrôlés de l'Union européenne <i>(en production pilote)</i>	La définition et la mise en œuvre des termes télématiques contrôlés de l'Union européenne s'est poursuivie. Le premier pilote a été diffusé en septembre
--	--

6 BUDGET ET EFFECTIF DE L'EMEA

Le budget total de l'Agence en 2007 était de 163 113 000 EUR, soit une hausse d'environ 20 % par rapport à 2006.

67 % des revenus de l'Agence proviennent des redevances.

L'Agence a versé un total de 53,6 millions EUR aux autorités nationales compétentes pour la fourniture de services d'évaluation des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire.



L'effectif de l'EMEA se chiffrait à 441, auxquels s'ajoutaient 124 experts nationaux détachés et agents contractuels.

Vingt-neuf procédures de recrutement interne et externe ont été menées.

L'EMEA a continué à investir dans le développement professionnel de son personnel. Le nombre de journées de formation suivies par le personnel de l'EMEA a augmenté de près de 30 % par rapport à l'année précédente, atteignant un total de 4 166 jours.

Percentages of EMEA staff nationalities (2007)

