

L'AGENCE EUROPÉENNE  
POUR L'ÉVALUATION  
DES MÉDICAMENTS



CINQUIÈME  
RAPPORT  
GÉNÉRAL

1999



The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus, Canary Wharf, Londres, E14 4HB, Royaume-Uni  
Standard (44-20) 74 18 84 00  
Fax (44-20) 74 18 84 16  
E-mail: [mail@emea.eudra.org](mailto:mail@emea.eudra.org)  
Internet: <http://www.eudra.org/emea.html>

De nombreuses autres informations sur l'Union européenne sont disponibles sur Internet  
via le serveur Europa (<http://europa.eu.int>)

Une fiche bibliographique figure à la fin de l'ouvrage

Luxembourg: Office des publications officielles des Communautés européennes, 2000

ISBN 92-9155-027-2

© EMEA 2000

Reproduction autorisée, moyennant mention de la source

*Printed in Belgium*

Cover photograph: P. Matthews, Canary Wharf Ltd.



# **Cinquième rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments**

---

## **1999**

---

*Adopté par le conseil d'administration le 1<sup>er</sup> décembre 1999*

## Missions de l'EMEA

---

Contribuer à la protection et à la promotion de la santé humaine et animale par:

- la mobilisation des ressources scientifiques à travers toute l'Union européenne afin d'assurer une évaluation de haut niveau, de fournir des avis sur les programmes de recherche et de développement et de produire des informations claires et pertinentes pour les utilisateurs et les professionnels de la santé;
- la mise au point de procédures efficaces et transparentes permettant aux utilisateurs d'avoir accès dans les meilleurs délais à des médicaments innovants par le biais d'une seule autorisation européenne de mise sur le marché;
- le contrôle de la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire, grâce, en particulier, à un réseau de pharmacovigilance et à l'établissement de limites sûres pour les résidus dans les animaux producteurs d'aliments.

Le rapport annuel 1999 est présenté au conseil d'administration par le directeur exécutif conformément à l'article 55, paragraphe 3, du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil. Il est transmis au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres et disponible sur demande dans toutes les langues officielles de l'Union européenne.

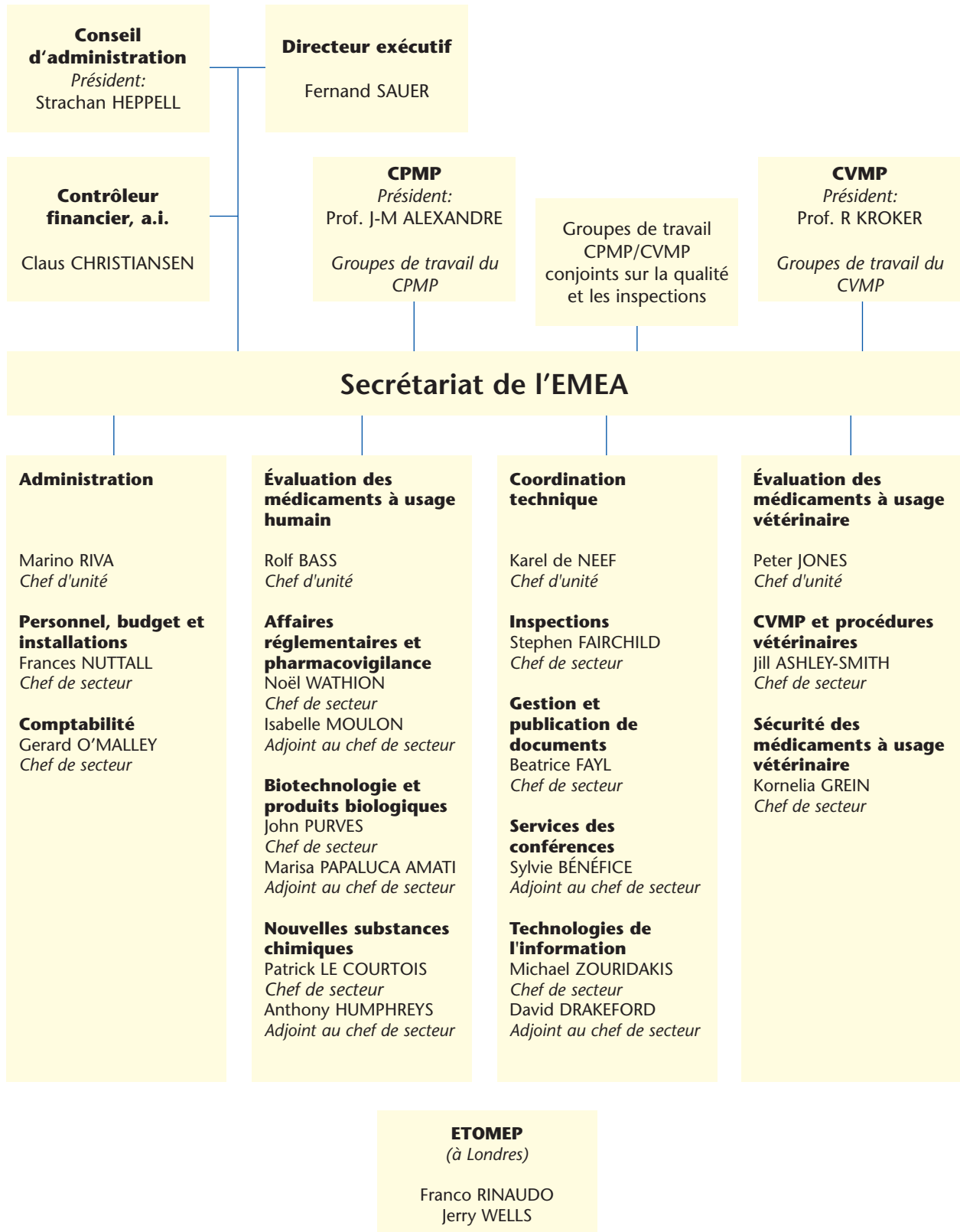
Les précédents rapports annuels et d'autres documents de référence sont disponibles sur le site Web de l'EMEA à l'adresse <http://www.eudra.org/emea.html> et d'autres renseignements figurent à l'annexe 1.

Ce rapport couvre les activités de l'EMEA en 1999. Le chapitre 1 définit les activités du conseil d'administration et l'administration de l'Agence. Il porte également sur le partenariat de l'Agence avec les autorités nationales compétentes et les institutions européennes et sur d'autres aspects généraux de l'EMEA, notamment la transparence et les activités internationales.

Les activités opérationnelles et techniques de l'EMEA en 1999 sont rapportées au chapitre 2 (médicaments à usage humain), au chapitre 3 (médicaments à usage vétérinaire) et au chapitre 4 (coordination technique). Les activités administratives et budgétaires sont abordées au chapitre 5.

Le rapport, conformément à l'article 15c, 1er paragraphe, de la directive 75/319/CEE du Conseil telle que modifiée, et à l'article 23c, 1er paragraphe, de la directive 81/851/CEE du Conseil telle que modifiée, résume également le fonctionnement de la procédure décentralisée (reconnaissance mutuelle) en 1999.

# Structure de l'EMEA



# Table des matières

---

<b>Avant-propos du Président du conseil d'administration .....</b>	<b>6</b>
<b>Introduction du directeur exécutif .....</b>	<b>8</b>
<b>Étapes du développement de l'EMA.....</b>	<b>10</b>
<b>Chapitre 1 L'EMA en 1999.....</b>	<b>13</b>
<b>1.1 Le conseil d'administration .....</b>	<b>15</b>
Décisions budgétaires et financières .....	15
Contrôle financier.....	16
Révision du système européen d'autorisation de mise sur le marché....	16
<b>1.2 L'EMA et ses partenaires institutionnels.....</b>	<b>17</b>
Institutions européennes.....	17
Coopération avec les autorités nationales compétentes .....	19
<b>1.3 Transparence et relations avec les parties intéressées.....</b>	<b>20</b>
<b>1.4 Aspects internationaux .....</b>	<b>23</b>
<b>Chapitre 2 Évaluation des médicaments à usage humain.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1 Fonctionnement du CPMP .....</b>	<b>26</b>
Indicateurs de performances .....	26
Procédures centralisées.....	27
Activités après autorisation.....	29
Distribution parallèle.....	30
<b>2.2 Avis scientifique .....</b>	<b>30</b>
<b>2.3 Activités des groupes de travail.....</b>	<b>31</b>
Principales activités des groupes de travail .....	31
<b>2.4 Coopération avec les autorités compétentes.....</b>	<b>34</b>
Arbitrages et saisines.....	34
Relations avec l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) .....	34
Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH).....	34
Europe centrale et orientale.....	35
Groupe de travail de l'EMA sur les médicaments à base de plantes....	35
<b>2.5 Activités du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle.</b>	<b>36</b>

<b>Chapitre 3</b>	<b>Médicaments à usage vétérinaire .....</b>	<b>39</b>
3.1	<b>Fonctionnement du CVMP.....</b>	<b>40</b>
	Procédures centralisées.....	40
	Mesures des performances de la procédure centralisée.....	41
	Rapporteurs.....	41
	Harmonisation internationale .....	42
	Sécurité et disponibilité des médicaments vétérinaires .....	43
	Résistance aux médicaments antimicrobiens .....	44
3.2	<b>Groupes de travail du CVMP .....</b>	<b>45</b>
	Principales activités des groupes de travail .....	45
3.3	<b>Activités du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle vétérinaire.....</b>	<b>46</b>
<b>Chapitre 4</b>	<b>Coordination technique .....</b>	<b>47</b>
4.1	<b>Coordination des inspections et qualité des médicaments à usage humain et vétérinaire .....</b>	<b>48</b>
	Coordination des inspections pour les procédures centralisées.....	48
	Échantillonnage et essais des produits autorisés au niveau central.....	48
	Accords de reconnaissance mutuelle .....	49
	Certification de médicaments.....	49
	Groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité .....	49
4.2	<b>Gestion et publication de documents.....</b>	<b>49</b>
	Informations sur les produits .....	49
	Archives, salle du courrier et bibliothèque .....	50
4.3	<b>Services des conférences .....</b>	<b>51</b>
	Système de vidéoconférence.....	51
	Reprographie .....	51
4.4	<b>Technologies de l'information .....</b>	<b>52</b>
<b>Chapitre 5</b>	<b>Administration.....</b>	<b>53</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>57</b>	
Annexe 1	Points de contact et documents de référence de l'EMEA.....	59
Annexe 2	Budgets de l'EMEA de 1997 à 1999 .....	62
Annexe 3	Membres du conseil d'administration .....	63
Annexe 4	Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques .....	64
Annexe 5	Membres du Comité des médicaments à usage vétérinaire.....	65
Annexe 6	Représentants des autorités nationales compétentes .....	66
Annexe 7	Avis du CPMP en 1999 sur les médicaments à usage humain .....	70
Annexe 8	Avis du CVMP en 1999 sur les médicaments à usage vétérinaire....	75
Annexe 9	Lignes directrices de l'EMEA en 1999 .....	79

## Avant-propos du Président du conseil d'administration

---



*Strachan Heppell*

La fin de l'année 1999 a marqué l'achèvement des cinq premières années d'existence de l'EMEA en tant qu'organisme opérationnel. Je souhaite évoquer en cette occasion les leçons tirées jusqu'à présent et dresser quelques perspectives pour les cinq prochaines années. Mon second et dernier mandat parvenant à son terme au début de l'année 2000, je souhaite en outre faire état de ma propre expérience.

Tout le monde semble s'accorder à dire qu'au cours des cinq dernières années, l'Agence s'est imposée comme un organe de régulation fiable, qui a mené à bien ses tâches et est devenu un acteur important sur la scène réglementaire mondiale. Le contraste est manifeste par rapport à la situation de 1994, lorsque la capacité de l'Agence à faire face aux exigences et attentes la concernant suscitait parfois quelques réserves.



Le succès de l'Agence est le fruit du dur labeur et de la détermination de beaucoup. Le personnel de l'Agence, sous l'impulsion du directeur exécutif, que je félicite pour sa réélection par le conseil d'administration pour un nouveau mandat de cinq ans, a joué un rôle essentiel. Il en est de même pour le personnel et les chefs d'agence des autorités compétentes nationales, les membres de nos deux comités scientifiques, dirigés avec compétence par leur président, et les experts nationaux. L'Agence a également bénéficié de la coopération des entreprises pharmaceutiques et du soutien des Institutions européennes. Pour ma part, je souhaiterais rendre hommage au soutien et aux conseils avisés de l'ensemble de mes collègues du conseil d'administration.

Parmi les nombreux facteurs ayant contribué aux progrès de l'Agence, trois ont eu une importance particulière. Dès le début, le conseil d'administration a accordé une grande importance à la responsabilité et à la transparence. Sa politique a consisté à encourager l'Agence à expliquer et justifier ses actes et à montrer qu'elle parvenait à atteindre les objectifs fixés. Le conseil d'administration a estimé que l'Agence aurait ainsi de bons résultats et, par conséquent, s'assurait la confiance du public. En outre, il est clair que le nouveau système européen repose sur le partenariat étroit entre l'Agence et les autorités nationales de réglementation. Enfin, l'existence de procédures alternatives et complémentaires pour l'autorisation de mise sur le marché, les procédures centralisées et de reconnaissance mutuelle, a été généralement acceptée et a contribué à améliorer la qualité des performances de chacune.

Pour l'avenir, nous pouvons être sûrs que le système de réglementation continuera à évoluer. Toutefois, le développement réglementaire, bien que souhaitable et nécessaire, doit être géré avec soin. Une réputation de bon régulateur est difficile à obtenir mais facile à perdre. L'évolution réglementaire depuis la première législation européenne en 1965 consiste à se baser sur l'expérience et il serait sage de poursuivre dans cette voie. L'amélioration progressive, comme je l'ai souligné dans les précédents rapports, s'est avérée être le moyen le plus efficace pour produire de bons règlements et de maintenir la confiance du public.

Une politique d'amélioration par étapes constituerait en effet une bonne base pour répondre aux trois défis clés futurs: l'élargissement de l'Union européenne, la demande accrue d'informations sur les médicaments et la révision en cours du cadre réglementaire par la Commission européenne. L'Agence joue son rôle dans la réponse à chacune de ces questions, comme l'explique le directeur exécutif dans son introduction.

Un problème majeur, soulevé dans le cadre de la révision en cours, est l'opportunité d'inclure des critères économiques ou sociaux dans le processus d'évaluation d'un nouveau médicament. Si tel était le cas, il serait important de distinguer les critères réglementaires appliqués à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché de ceux appliqués à d'autres fins. J'estime personnellement que la décision d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché devrait continuer à se baser exclusivement sur la qualité, la sécurité et l'efficacité. Cela permettra de maintenir la confiance du public dans la transparence du système et de traiter séparément le remboursement des médicaments et l'autorisation de mise sur le marché.

## Introduction du directeur exécutif

---



*Fernand Sauer*

Ce cinquième rapport annuel sur les activités de l'Agence démontre que le système européen d'autorisation de mise sur le marché et l'EMA ont désormais atteint un niveau de fonctionnement stable et sûr. Les utilisateurs de médicaments à usage humain et vétérinaire ont accès aux nouveaux médicaments plus rapidement que jamais, en sachant qu'ils ont été soumis aux critères d'évaluation les plus élevées. Comme maintes fois répété, le succès du système européen repose avant tout sur le partenariat entre les autorités nationales compétentes, l'EMA et les Institutions communautaires.

Les coûts des systèmes d'autorisation européen et nationaux ont fait l'objet de nombreuses discussions en 1999. La réforme de la structure des redevances introduite au début de l'année s'est accompagnée de l'obligation de produire des données de coûts détaillées pour les activités de l'EMEA et des autorités nationales compétentes. L'Agence a mis en place un système de suivi des activités pour l'ensemble du personnel, qui générera des données plus concrètes dans le cadre des révisions futures des redevances.

La coopération entre toutes les autorités compétentes a connu une accélération manifeste en 1999 à tous les niveaux. Quelque 230 réunions (la plupart durant 2 jours ou davantage) ont été organisées entre des représentants des autorités nationales et des Institutions communautaires. L'Agence a également participé à toutes les réunions des chefs des Agences nationales responsables pour les médicaments à usage humain et vétérinaire organisées dans le cadre des présidences allemande et finlandaise de l'Union européenne.

Les Institutions de l'UE ont connu des changements importants en 1999. Les élections du Parlement européen et les changements organisationnels au sein de la Commission européenne ont amené de nouvelles personnes et structures dans le partenariat. Le renforcement et la création de nouvelles relations avec ces partenaires a été une tâche particulièrement importante dans le cadre des préparatifs pour la révision du système européen en 2001.

La transparence de l'EMEA a été améliorée, notamment par l'introduction d'un code de conduite pour tous les membres des comités, les experts et le personnel de l'EMEA et par la production d'un catalogue public régulièrement mis à jour des documents de l'EMEA.

Notre attention s'est concentrée sur la coopération avec les pays d'Europe centrale et orientale. Un accord de collaboration avec les autorités nationales de ces pays (CADREAC) est entré en vigueur au début 1999. Il a été suivi du lancement d'un forum réglementaire pan-européen (PERF). Financé par la Commission et géré par l'EMEA, le forum PERF se concentre sur les aspects pratiques de la transposition des exigences pharmaceutiques communautaires dans la législation nationale des pays candidats.

L'Agence fête le cinquième anniversaire de son inauguration le 26 janvier 2000. Alors que nous nous préparons à la révision du système européen en 2001, il est intéressant de rappeler les grandes étapes de la mise en place du système. Ces événements mettent en évidence le rôle éminent des Institutions communautaires et des États membres. Je souhaiterais également rendre un hommage particulier au professionnalisme et à l'engagement du personnel de l'EMEA, qui a travaillé avec ardeur pour mettre en place et faire fonctionner l'Agence et la procédure centralisée.

## Étapes du développement de l'EMA

### 1993

- Juillet** Le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil portant création de l'EMA est adopté.
- Octobre** Les chefs d'état et de gouvernement de l'Union européenne choisissent Londres comme siège pour l'Agence.
- Décembre** Première réunion du conseil d'administration.

### 1994

- Avril** Le conseil d'administration élit Strachan Heppell président et Fernand Sauer directeur exécutif.
- Juin** Le conseil d'administration élit Romano Marabelli vice-président et choisit Canary Wharf comme emplacement pour le siège de l'EMA.

### 1995

- Janvier** Le nouveau Comité des Spécialités Pharmaceutiques (CPMP) se réunit pour la première fois et élit Jean-Michel Alexandre et Henning Hovgaard respectivement président et vice-président.  
Le nouveau Comité des Médicaments Vétérinaires (CVMP) se réunit pour la première fois et élit Reinhard Kroker et Cyril O'Sullivan respectivement président et vice-président.  
Inauguration de l'EMA, suivie de la première journée d'information organisée avec les associations européennes représentatives de l'industrie (EFPIA, FEDESA et AESGP).
- Mai** Premier avis (positif) concernant un médicament à usage humain (Gonal-F).
- Juillet** Premier avis (positif) concernant un médicament à usage vétérinaire (Nobivac-Porcoli).
- Septembre** Lancement du site Web de l'EMA (<http://www.eudra.org/emea.html>).
- Octobre** Octroi de la première autorisation communautaire de mise sur le marché et publication du premier rapport européen public d'évaluation (EPAR) sur Internet.  
Première réunion d'audit du système d'autorisation européen présidée par le Dr Martin Bangemann.

### 1996

- Avril** Lancement de l'initiative de conférence internationale sur l'harmonisation pour les médicaments à usage vétérinaire (VICH).
- Juin** L'EMA introduit les «certificats pour les médicaments» dans le cadre du système de l'OMS.

- Octobre** Deuxième réunion d'audit du système d'autorisation européen présidée par le Dr Martin Bangemann.
- Novembre** Le comité directeur de la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) se réunit à l'EMEA.
- Décembre** La section de l'environnement, de la santé publique et de la consommation du Comité économique et social se réunit à l'EMEA.

## 1997

- Février** Début du deuxième mandat du conseil d'administration. Strachan Heppell et Romano Marabelli sont réélus président et vice-président.
- Visite de ministres et représentants des autorités nationales de pays ibéroaméricains à l'EMEA.
- Avril** Lancement de l'initiative «Système de gestion de la qualité» à l'EMEA.
- Septembre** Le CPMP adopte un plan de communication de crise pour les médicaments autorisés centralement.
- Octobre** Réunion conjointe OMS-EMEA avec les autorités compétentes des nouveaux États indépendants.
- Atelier sur la transparence et l'accès aux documents de l'EMEA.
- Novembre** Les représentants des autorités compétentes des pays d'Europe centrale et orientale se réunissent pour la première fois à l'EMEA.
- La commission de l'environnement, de la protection des consommateurs et de la santé publique du Parlement européen se réunit à l'EMEA.

## 1998

- Janvier** Début du deuxième mandat du CVMP. Reinhard Kroker et Cyril O'Sullivan sont élus président et vice-président.
- Début du deuxième mandat du CPMP. Jean-Michel Alexandre et Mary Teeling sont élus président et vice-présidente.
- Mai** Réunion de l'Observatoire du marché unique du Comité économique et social à l'EMEA.
- Juin** Réunion du groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies de la Commission européenne à l'EMEA.
- Juillet** Atelier sur le réseau MINE (Medicines Information Network for Europe).
- Novembre** Le CPMP adopte son 100e avis sur un médicament à usage humain.

## 1999

- Janvier** Reconnaissance par les pays d'Europe centrale et orientale de médicaments évalués par l'EMA.
- Mars** Troisième réunion d'audit du système d'autorisation européen présidée par le Dr Martin Bangemann.
- Avril** Réunion du groupe de travail sur la sécurité VICH à l'EMA.
- Mai** Le CPMP adopte son 100e avis scientifique.
- Juin** Le conseil d'administration réélit Fernand Sauer comme directeur exécutif. 50e réunion du CPMP.
- Juillet** L'initiative du forum PERF (Pan-European Regulatory Forum) avec les autorités compétentes des pays d'Europe centrale et orientale est lancée.
- Août** Le CVMP achève l'évaluation des LMR pour la plupart des "anciennes substances" restantes.
- Décembre** 50e réunion du CVMP.  
Ratification finale de la décision permettant à l'Islande et à la Norvège de rejoindre l'EMA.

# Chapitre 1

## L'EMEA en 1999

---

### Le conseil d'administration et la direction de l'EMEA

---

Président du conseil d'administration	<b>Strachan HEPPELL</b>
Vice-président	<b>Romano MARABELLI</b>
Directeur exécutif	<b>Fernand SAUER</b>
Contrôleur financier, a.i.	<b>Claus CHRISTIANSEN</b>

*Une petite équipe assiste le directeur exécutif dans la gestion et le fonctionnement de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments, les affaires juridiques, les relations extérieures et la liaison avec les Institutions communautaires et les États membres. La direction assure également le secrétariat du conseil d'administration.*

Des changements importants sont intervenus au début de l'année 1999 en ce qui concerne les montants et la structure des redevances versées à l'EMEA par les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Dans ce contexte, les Institutions communautaires ont demandé à l'EMEA et aux autorités nationales compétentes de fournir des données sur leurs coûts, qui seront utilisées dans le cadre de la révision du système européen d'autorisation de mise sur le marché en 2001. La redéfinition des activités de base de l'EMEA en rapport avec la source des revenus perçus pour ces activités est le principe directeur de ce rapport annuel.

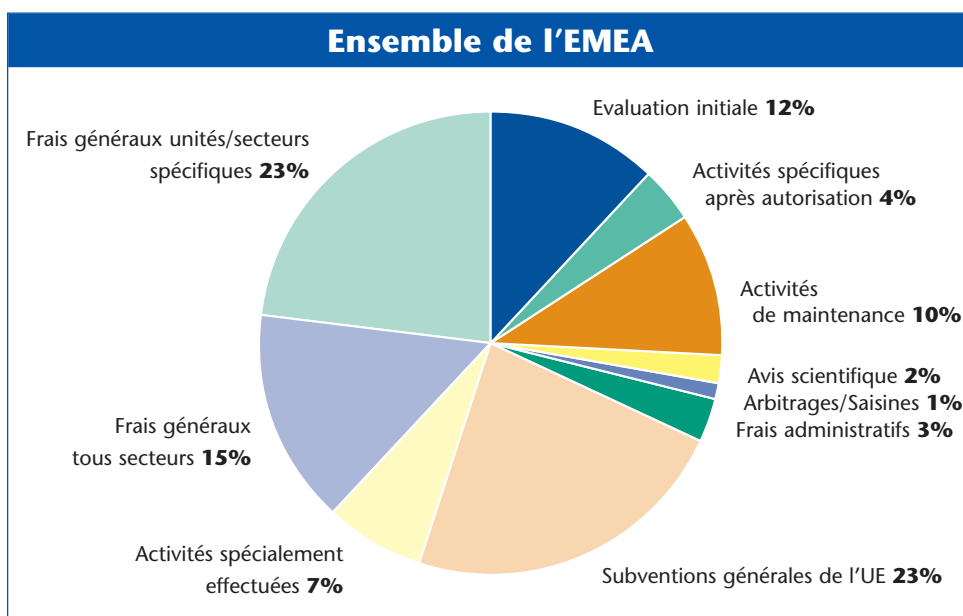
Un système de gestion du temps, ActiTrak, est utilisé par tous les membres du personnel. Il permet à l'Agence de rassembler des données sur le temps nécessaire pour effectuer chacune des activités et les coûts qui en résultent.

### Définition et mesure des activités de l'EMEA - ActiTrak

ActiTrak rassemble des données dans huit catégories d'activités principales basées sur la source des revenus utilisés pour couvrir l'activité et deux catégories supplémentaires pour les frais généraux:

1. Activités d'évaluation initiales (redevances initiales et d'inspection)
2. Activités spécifiques après autorisation (modifications de type I et II, extensions, transferts)
3. Activités de maintenance telles que mises à jour de sécurité périodiques, pharmacovigilance, échantillonnage et tests (redevance annuelle)
4. Avis scientifique (redevance spécifique)
5. Arbitrages et saisines communautaires (redevance spécifique)
6. Frais administratifs pour les certificats de l'OMS, la distribution parallèle, les abonnements (frais administratifs spécifiques)
7. Activités d'harmonisation générales (contribution générale de l'UE)
8. Activités spéciales à la demande des institutions communautaires (p. ex., harmonisation internationale, forum PERF, médicaments orphelins, médicaments à base de plantes, établissement de limites maximales de résidus pour les anciennes substances vétérinaires).
9. Frais généraux pour l'ensemble de l'Agence, comprenant gestion du personnel, réunions internes.
10. Frais généraux spécifiques pour des secteurs non opérationnels, notamment l'administration et le contrôle financier.

Une vue d'ensemble du secrétariat de l'EMEA est donnée ci-dessous. Des données plus détaillées sont également présentées pour les trois unités opérationnelles dans les chapitres correspondants.





## 1.1 Le conseil d'administration

Le conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 1999:

- le 10 février
- le 2 juin
- le 29 septembre
- le 1er décembre

La composition du conseil d'administration a changé plusieurs fois au cours de l'année, en particulier avec la participation de l'Islande et de la Norvège en qualité d'observateurs. Les détails figurent à l'annexe 1.

### Décisions budgétaires et financières

Le conseil d'administration a adopté le budget 1999 de 41,35 millions € lors de sa réunion du 2 décembre 1998. Un budget rectificatif et supplémentaire de 42,65 millions € a été adopté lors de la réunion du 29 septembre, essentiellement pour tenir compte de l'accroissement des revenus découlant du fonctionnement du forum PERF (Pan-European Regulatory Forum), en consultation avec les autorités budgétaires de l'UE et conformément au code de conduite budgétaire convenu en 1998 avec tous les organismes communautaires décentralisés.

Faisant suite à l'avis de la Cour des Comptes européenne, le conseil d'administration a accordé décharge au directeur exécutif pour l'exécution du budget 1998 lors de sa réunion du 1er décembre, ainsi qu'au comptable.

Le conseil d'administration a adopté le budget 2000, qui s'élève à 49,559 millions €, lors de la réunion du 1er décembre. Il comprend les revenus des redevances, s'élevant à 34,775 millions €, et une contribution du budget général de l'UE (13,2 millions €). L'autorité budgétaire communautaire a également été invitée à créer une réserve spéciale pour l'EMEA afin de financer ses activités en 2000 liées aux médicaments orphelins après l'entrée en vigueur du règlement du Conseil à ce sujet (JO C 317, 4.11.1999, p. 34).

À la suite de l'entrée en vigueur du nouveau règlement sur les redevances (règlement (CE) n° 2743/98 du Conseil, JO L 345, 19.12.1998, p. 3), le conseil d'administration a réexaminé le mécanisme de paiement des autorités nationales compétentes pour la fourniture de services d'évaluation, de surveillance et d'inspection. Le tableau des honoraires payables par l'EMEA aux autorités nationales compétentes a été adopté lors de la réunion de février 1999 (EMEA/MB/035/98). Lors de sa réunion du 1er décembre 1999, le conseil d'administration a décidé de reconduire le tableau des honoraires en 2000.

Le conseil d'administration a également approuvé une méthodologie visant à déterminer les coûts du secrétariat de l'EMEA et a accepté de se pencher sur les coûts des autorités nationales compétentes ces deux prochaines années. Cet exercice de comptabilité est effectué à la demande du Parlement européen et de la Cour des Comptes européenne avant la révision future du système des redevances en 2002.

## Contrôle financier

Les institutions communautaires ont poursuivi leurs discussions en 1999 sur les propositions de la Commission européenne visant à transférer la responsabilité du contrôle financier de tous les organismes décentralisés de l'UE à la Commission [COM (1997) 489 final, JO C 335, 6.11.1997, p. 15]. La fonction de contrôle financier a donc continué à être exercée par le contrôleur financier intérimaire de l'Agence et un assistant. Conformément aux objectifs définis pour 1999, la qualité des transactions financières et le délai d'exécution ont été améliorés.

	Révision des dossiers (moyenne annuelle)	Délai d'exécution dans le contrôle financier (moyennes annuelles)	
		Dans les 2 jours	Dans les 5 jours
1997	4,48 %	74 %	91 %
1998	2,64 %	80 %	96 %
1999	1,39 %	89 %	99 %

## Révision du système européen d'autorisation de mise sur le marché

Le conseil d'administration a commencé à préparer sa contribution à la révision future du système européen d'autorisation de mise sur le marché en 2001 par les institutions de l'Union européenne. Les responsables des autorités nationales compétentes non membres du conseil d'administration ont été invités à sa réunion du 2 juin 1999 pour un débat préliminaire portant sur divers aspects, notamment le champs d'action du système réglementaire, les structures de l'EMEA et du système en général, la gestion des affaires réglementaires et les indicateurs de performances réglementaires et l'évaluation des performances.

Le conseil d'administration a également constaté que la Commission avait désigné un consultant pour effectuer une révision initiale du «fonctionnement des procédures communautaires pour l'autorisation des médicaments». Le rapport final devrait être soumis à la Commission européenne en novembre 2000. Parallèlement, les principales associations représentatives européennes ont également commencé à préparer leur propre contribution au débat.

## 1.2 L'EMEA et ses partenaires institutionnels

### Institutions européennes

Partenariat avec les services de la Commission européenne:

- Direction générale «Entreprises»
- Direction générale «Agriculture»
- Direction générale «Recherche»
- Centre commun de recherche
- Direction générale «Santé et protection des consommateurs»
- Direction générale «Relations extérieures»
- Direction générale «Elargissement»
- Direction générale «Personnel et Administration»
- Direction «Budget»
- Direction générale «Contrôle financier»



Le principal contact au sein des services de la Commission européenne demeure l'unité des produits pharmaceutiques et cosmétiques de la Direction générale «Entreprises» (anciennement la Direction générale de l'industrie, DG III). L'Agence et la Direction générale «Santé et protection des consommateurs» (anciennement la Direction générale de la politique des consommateurs et de la protection de leur santé, DG XXIV) ont continué à échanger régulièrement des informations et des représentants lors des réunions des comités scientifiques.

Le dialogue avec la Direction générale de la «Recherche» et le Centre commun de recherche dans le contexte du cinquième programme-cadre de recherche et développement de la Communauté européenne s'est également intensifié. Un protocole d'accord entre l'EMEA et le Centre commun de recherche concernant la coopération entre les deux organisations a été renouvelé en avril 1999. Il concerne en particulier les activités du Bureau technique européen des médicaments (ETOMEP), basé dans les locaux de l'EMEA.

L'élection d'un nouveau Parlement européen en juin a permis à l'Agence de présenter son travail aux nouveaux membres et aux commissions nouvellement constituées. Un premier échange de vues avec la commission de l'environnement, de la protection des consommateurs et de la santé publique, présidée par le Dr Caroline Jackson, a eu lieu le 18 octobre. Des contacts ont également été établis avec les commissions des budgets, du contrôle budgétaire et de l'industrie, du commerce extérieur, de la recherche et de l'énergie.

### Bureau technique européen des médicaments (ETOMEP)

L'ETOMEP fait partie de l'institut de santé et de protection des consommateurs (Institute for Health and Consumer Protection) du Centre commun de recherche de la Commission européenne. Ayant son siège à l'EMA à Londres, le groupe soutient le réseau informatique connectant toutes les autorités nationales compétentes, la Commission européenne et l'EMA (EudraNet). Les autorités nationales islandaises et norvégiennes ont été reliées à EudraNet à la fin 1999.

Un nouveau mécanisme permettant l'échange sûr de documents sur Internet, EudraSafe, a été mis en place en 1999. Il est particulièrement important pour la transmission de rapports de sécurité individuels au sein du projet pilote de pharmacovigilance entre l'EMA, les autorités nationales et l'industrie pharmaceutique (<http://icsr.eudra.org>).

Le système de suivi pour la procédure de reconnaissance mutuelle a été amélioré (EudraTrack 5.0). Une version prototype de MINE I (Medicine Information Network for Europe) a été présentée à l'EMA et aux autorités nationales en décembre 1999.

Les sites Web de l'EMA et de la Direction générale « Entreprises » ont été continuellement mis à jour et un nouveau site a été mis à disposition pour le forum PERF (<http://perf.eudra.org>).

Les problèmes de compatibilité à l'an 2000 ont été résolus dans tous les systèmes relatifs aux services EudraNet.

### Service commun interprétation - conférences (SCIC)

Le service commun interprétation-conférences de la Commission européenne est le plus grand du monde, avec quelque 500 interprètes salariés et plus de 1 600 interprètes indépendants. Il fournit ses services aux institutions de l'Union européenne, ainsi qu'aux agences et organismes décentralisés situés dans les États membres.

Dans le cadre de la coopération entre les institutions et les agences, il a été décidé en 1999 de baser un représentant du SCIC à l'EMA, chargé, en Irlande et au Royaume-Uni, de coordonner les besoins en conférences et interprétation lors de réunions plurilingues, d'apporter une aide et des conseils sur le plurilinguisme, la communication, l'organisation de conférences et l'information des interprètes, ainsi que d'autres aspects linguistiques. Des progrès ont été réalisés dans le développement d'un glossaire de termes techniques et spécialisés de l'EMA afin de faciliter le travail des interprètes à l'occasion des réunions de l'EMA.

### Département européen pour la qualité des médicaments (EDQM)

#### *Pharmacopée européenne*

La Pharmacopée européenne fait partie du Conseil de l'Europe et englobe 27 États membres, l'Union européenne et 16 autres pays observateurs européens et non européens. L'EMA participe au travail de la Commission de la Pharmacopée européenne en tant que membre de la délégation communautaire. Les experts et le secrétariat de la Pharmacopée participent à plusieurs groupes de travail de l'EMA et ont entrepris plusieurs tâches à la demande de l'Agence en 1999.

La Pharmacopée européenne gère également une liste actualisée des termes standard utilisés dans les caractéristiques des produits pour les patients et professionnels de la santé. Une version révisée a été publiée en décembre 1999 et est disponible en 21 langues, notamment les 11 langues officielles de l'Union européenne (voir <http://www.pheur.org>).

#### *Réseau européen de laboratoires officiels de contrôle des médicaments (OMCL)*

Fruit d'un projet commun entre l'UE et le Conseil de l'Europe, le réseau permet la coordination des contrôles de laboratoires entre l'UE et les pays de l'AELE. En juin 1999, un contrat entre l'EMA et l'EDQM a été signé pour organiser l'échantillonnage et le test de médicaments autorisés centralement par le réseau OMCL.

## Coopération avec les autorités nationales compétentes

Fin 1999, un réseau de quelque 2 300 experts européens assistait l'EMEA dans l'accomplissement de ses tâches scientifiques. Il continue d'être l'élément central de la contribution des autorités nationales compétentes à l'EMEA. Une base de données électronique contenant les dossiers de tous les experts européens a été testée et lancée en 1999. Le nouveau système permet aux autorités nationales compétentes d'accéder à distance à tous les dossiers et facilite la mise à jour des informations. Les déclarations d'intérêt peuvent toujours être consultées sur demande à l'EMEA.

Environ un tiers du budget de l'EMEA est versé aux autorités nationales compétentes pour la fourniture de services scientifiques externes, ces paiements provenant des revenus procurés par les redevances versées par les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Le conseil d'administration a décidé en février 1999 de continuer à utiliser le mécanisme (le tableau des honoraires) selon lequel environ la moitié des redevances est redistribuée aux autorités nationales compétentes. Une nouvelle répartition a été adoptée pour la nouvelle redevance annuelle comme suit:

- 30 % pour couvrir les frais de personnel de l'EMEA
- 30 % versés aux rapporteur et co-rapporteur pour le médicament concerné pour la préparation de rapports de sécurité annuels et d'autres tâches de supervision
- 30 % attribués aux activités et projets spéciaux approuvés par le conseil d'administration, en consultation avec les comités scientifiques (p. ex., réunions de pharmacovigilance, disponibilité de médicaments à usage vétérinaire, gestion de crise et autres projets postérieurs à la mise sur le marché)
- 10 % maximum pour les frais d'échantillonnage et de test des médicaments autorisés centralement dans le cadre d'un accord avec le département européen pour la qualité des médicaments du Conseil de l'Europe et le réseau des laboratoires officiels de contrôle des médicaments.

L'EMEA a continué à soutenir le travail des groupes de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage humain et vétérinaire, dont les détails sont fournis aux chapitres 2 et 3 de ce rapport. Les experts détachés des autorités nationales allemandes, suédoises et britanniques ont été associés aux activités de l'EMEA en 1999. La coopération et la coordination avec les États membres s'est accrue en 1999, en particulier par le biais de réunions avec les chefs des agences nationales pour les médicaments à usage humain et vétérinaire.

### Réunions informelles entre les autorités compétentes en 1999:

• 29 janvier	Chefs d'agences pour les médicaments à usage humain ( <i>Paris</i> )
• 25 février	Chefs d'agences pour les médicaments à usage vétérinaire ( <i>Langen</i> )
• 7-8 mars	Chefs d'agences pour les médicaments à usage humain ( <i>Berlin</i> )
• 1er juin	Chefs d'agences pour les médicaments à usage vétérinaire ( <i>Londres</i> )
• 2 juin	Chefs des agences invitées à la réunion de «brainstorming» du conseil d'administration ( <i>EMEA</i> )
• 3-4 juin	Chefs d'agences pour les médicaments à usage humain ( <i>Berlin</i> )
• 3-4 juin	Réunion informelle du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage humain ( <i>Berlin</i> )
• 7-8 juin	Réunion informelle du CPMP ( <i>Berlin</i> )
• 28-29 juin	Réunion informelle du CVMP ( <i>Berlin</i> )
• 13-14 septembre	Réunion informelle du conseil d'administration ( <i>Helsinki</i> )
• 30 septembre - 1er octobre	Réunion informelle du CPMP ( <i>Helsinki</i> )
• 5-6 octobre	Chefs d'agences pour les médicaments à usage humain ( <i>Helsinki</i> )
• 22 octobre	Chefs d'agences pour les médicaments à usage vétérinaire ( <i>Helsinki</i> )
• 25-26 novembre	Chefs d'agences pour les médicaments à usage humain ( <i>Kuusamo</i> )

Pour plus d'informations sur le travail des chefs des agences pour les médicaments à usage humain et vétérinaire, visitez les sites Web suivants: <http://heads.medagencies.org> et <http://www.hevra.org>

## 1.3 Transparence et relations avec les parties intéressées

À la suite de la création de l'office européen de lutte anti-fraude (OLAF) interinstitutionnel, le directeur exécutif a pris, le 1er juin 1999, la décision de coopérer avec l'office (EDIR/006/1999).

Après une consultation publique, le conseil d'administration a finalisé un code de conduite de l'EMEA lors de sa réunion de décembre, qui incorpore et développe les pratiques existantes et fournit des indications spécifiques concernant les conflits d'intérêt, la confidentialité et la discrétion et les dons et invitations. Le code de l'EMEA s'applique aux membres du conseil d'administration et des comités scientifiques, aux experts européens et au personnel de l'EMEA. L'Agence a également répondu positivement à la demande du médiateur européen visant à adopter un code de bonne conduite administrative, intégré dans le code de conduite de l'EMEA lors de sa réunion du 1er décembre 1999.

L'Agence a continué à travailler avec diverses parties intéressées, en particulier le Bureau européen des unions de consommateurs (BEUC), sur la lisibilité des informations données aux patients et aux professionnels de la santé. Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) que l'Agence publie pour chacun des médicaments évalués a connu plusieurs changements en 1999, qui devraient permettre une meilleure disponibilité plurilingue sur le site Web de l'EMEA.

L'émergence de plusieurs nouveaux groupes de patients européens a été notée en 1999. L'EMEA a également renforcé le dialogue avec les groupes de patients de coordination européens avec lesquels elle avait déjà des contacts.

À la suite de discussions du conseil d'administration en 1998, un projet pilote pour l'initiative MINE I (Medicines Information Network for Europe) a été présenté à l'EMEA le 2 décembre avec des représentants du conseil d'administration et des autorités nationales compétentes. Ce projet comprend des informations sur les produits autorisés centralement et par la reconnaissance mutuelle, en particulier le résumé des caractéristiques du produit et l'étiquetage.

L'Agence s'est constamment efforcée de mesurer ses performances et à améliorer ses résultats. Pour la première fois, l'exercice de performance conjoint EMEA-EFPIA a abordé la période précédant la soumission et le retrait de demandes de médicaments à usage humain pendant le processus d'évaluation. Les résultats de l'exercice de 1999, présentés lors d'une journée d'information le 22 octobre 1999, ont démontré un accroissement de la confiance des demandeurs et des titulaires d'autorisation de mise sur le marché concernant la procédure centralisée et le fonctionnement de l'EMEA.

Un exercice similaire pour les médicaments à usage vétérinaire a été annoncé lors de la journée d'information EMEA-FEDESA le 16 avril 1999. Les questionnaires, rédigés avec le Comité des médicaments à usage vétérinaire, couvrent les demandes d'autorisation centralisée et d'extension. Les premiers résultats de cette étude sont attendus au début 2000.

Les améliorations au niveau du secrétariat de l'EMEA sont essentiellement dues à l'impact des initiatives liées au système de gestion de la qualité (QMS). De nombreuses procédures opératoires standard ont désormais été développées et sont mises à disposition sous la forme d'un guide électronique interactif à l'intention du personnel.

Un programme d'audits internes a également été initié en 1999 afin de veiller au respect des procédures et d'identifier les domaines pouvant être améliorés dans toutes les activités de l'Agence. Les audits, au nombre de 14 en 1999, comprennent la fourniture d'avis scientifiques, le dialogue avant la soumission, la pharmacovigilance, la gestion de crise, la qualité des traductions et l'archivage.

## Parties intéressées

Les parties intéressées jouent un rôle important dans les activités de l'EMEA, en particulier dans la consultation sur les projets de lignes directrices du CPMP et du CVMP. Des réunions trimestrielles régulières sont organisées entre les parties intéressées et les membres des comités scientifiques, permettant des échanges de vues, notamment:

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (EFPIA)
- Association européenne des spécialités pharmaceutiques grand public (AESGP)
- Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
- European Generic medicines' Association (EGA)
- Comité Permanent des Médecins Européens (CP)
- Comité des organisations professionnelles agricoles /comité général de la coopération agricole (COPA-COGECA)
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
- European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
- Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

D'autres groupes d'intérêt se concentrent sur des sujets plus spécialisés:

- European Citizens' Association (ECAS)
- European AIDS Treatment Group (EATG)
- European Association of Veterinary Consultants (AVC)
- Drug Information Association (DIA)
- Health Action International (HAI)
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- International Society of Drug Bulletins (ISDB)
- European Scientific Cooperative on Phytotherapy (ESCOP)
- European Federation of Associations of Health Product Manufacturers (EHPM)
- European Herb Growers Association (Europam)
- European Society of Ethnopharmacology (SEE)
- European Herbal Practitioners Association (EHPA)
- Fédération européenne des usagers de la médecine naturelle (EFNMU)

Plusieurs ateliers techniques ont également été organisés en 1999 sur des sujets tels que le dialogue avant soumission, la validation des dossiers de demandes, les avis scientifiques et les demandes de modification. Pour le grand public, des journées d'information sont régulièrement organisées par l'EMEA et les associations de commerce. En 1999, des journées d'information ont été organisées avec l'AESGP le 28 janvier, avec la FEDESA le 16 avril et avec l'EFPIA le 22 octobre.



## 1.4 Aspects internationaux

---

Le comité conjoint de l'Espace économique européen a adopté une décision le 28 mai 1999 visant à intégrer officiellement l'Islande et la Norvège dans le système européen d'autorisation de mise sur le marché. À la suite de la ratification officielle par les parlements islandais et norvégien, la décision est entrée en vigueur le 1er janvier 2000. Plus de 30 experts européens nommés par les autorités compétentes islandaises et norvégiennes ont participé au travail de l'EMEA en tant qu'observateurs en 1999.

Les relations avec les autorités nationales des pays d'Europe centrale et orientale se sont encore renforcées en 1999. En particulier depuis le 1er janvier 1999, les médicaments autorisés centralement font l'objet d'une reconnaissance simplifiée par les autorités nationales des pays d'Europe centrale et orientale par le biais de l'accord de collaboration des autorités chargées de la réglementation des médicaments dans les pays associés à l'Union européenne (CADREAC).

L'EMEA s'est fortement engagée à la fin 1999 dans l'organisation du forum PERF (Pan-European Regulatory Forum on pharmaceuticals), qui se concentre sur plusieurs domaines d'action prioritaires: pharmacovigilance; exigences communautaires dans l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité; responsabilités et mandat des autorités compétentes; bonnes pratiques de fabrication; utilisation de la technologie de l'information et établissement de limites maximales de résidus pour les médicaments à usage vétérinaire.

Le forum, qui se poursuit jusqu'au début 2000, se concrétise par une série de 31 réunions, rassemblant des experts des États membres de l'UE, des autorités CADREAC participantes et de l'EMEA. Il est financé par le programme PHARE de la Commission européenne jusqu'à concurrence de 800 000 €. Un site Internet spécial a été lancé en novembre 1999 (<http://perf.eudra.org>) en accompagnement du forum.

Des experts nationaux des autorités tchèques, estoniennes et japonaises ont séjourné à l'Agence en 1999.

Des progrès importants ont été réalisés en 1999 concernant les conférences internationales sur l'harmonisation pour les médicaments à usage humain et vétérinaire (ICH et VICH). Des informations supplémentaires sont disponibles sur Internet aux adresses <http://www.ifpma.org/ich1.html> et <http://vich.eudra.org>. Ces initiatives impliquent les autorités de réglementation et les représentants de l'industrie pharmaceutique de l'Union européenne, du Japon et des États-Unis, avec la participation d'organisations internationales et de divers observateurs.

Dans le cadre de la coopération de l'EMEA avec d'autres organisations internationales de santé publique, l'Agence s'est lancée, en 1999, dans le co-développement, avec l'OMS (Organisation mondiale de la santé), d'un système de suivi des demandes appelé SIAMED. Basée sur une version antérieure existante, la collaboration a pour objectif de

développer une nouvelle version destinée à l'EMEA. Il est prévu que le système soit aussi mis à disposition d'autres autorités de réglementation de l'Espace économique européen, de l'Europe centrale et orientale et d'autres pays européens en vue de faciliter l'harmonisation des systèmes de suivi en Europe.

L'intérêt des autorités extracommunautaires dans le fonctionnement du système d'autorisation européen se poursuit et plusieurs délégations ont visité l'EMEA en 1999, provenant notamment d'Argentine, d'Australie, du Brésil, de Bulgarie, de Chine, du Japon, de Slovénie, d'Afrique du Sud, de Suisse et d'Ukraine.

# Chapitre 2

## Évaluation des médicaments à usage humain

### Vue d'ensemble du CPMP et de l'unité d'évaluation des médicaments à usage humain

Président du CPMP	<b>Jean-Michel ALEXANDRE</b>
Vice-président du CPMP	<b>Mary TEELING</b>
Chef d'unité	<b>Rolf BASS</b>
Chef du secteur des affaires réglementaires et de la pharmacovigilance	<b>Noël WATHION</b>
Adjoint au chef de secteur	<b>Isabelle MOULON</b>
Chef du secteur de la biotechnologie et des produits biologiques	<b>John PURVES</b>
Adjoint au chef de secteur	<b>Marisa PAPALUCA AMATI</b>
Chef du secteur des nouvelles entités chimiques	<b>Patrick LE COURTOIS</b>
Adjoint au chef de secteur	<b>Anthony HUMPHREYS</b>

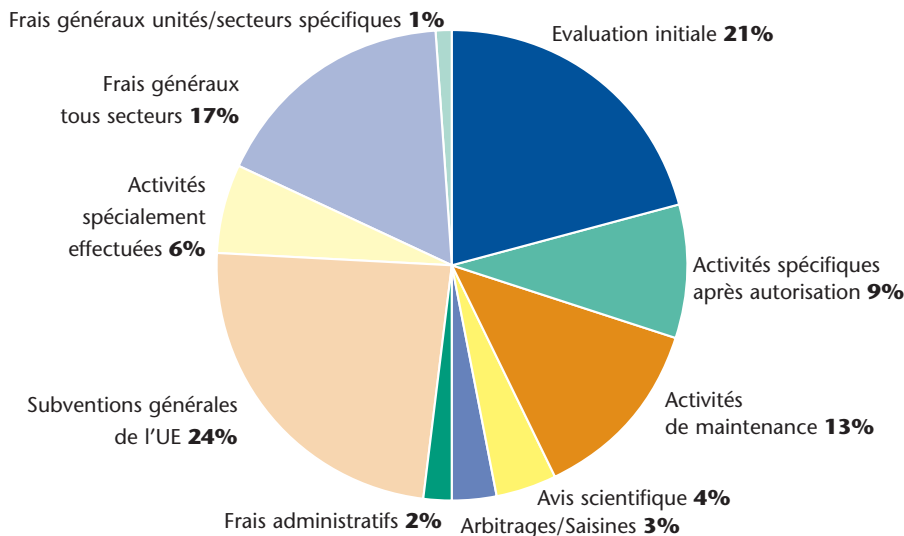
L'unité d'évaluation des médicaments à usage humain est responsable des aspects suivants:

- gestion et suivi des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la procédure centralisée
- maintenance après mise sur le marché des médicaments autorisés
- gestion des arbitrages et saisines communautaires suscités par la procédure de reconnaissance mutuelle
- soutien des activités d'harmonisation européennes et internationales du CPMP et de ses groupes de travail



Jean-Michel Alexandre

### Unité d'évaluation des médicaments à usage humain



## 2.1 Fonctionnement du CPMP

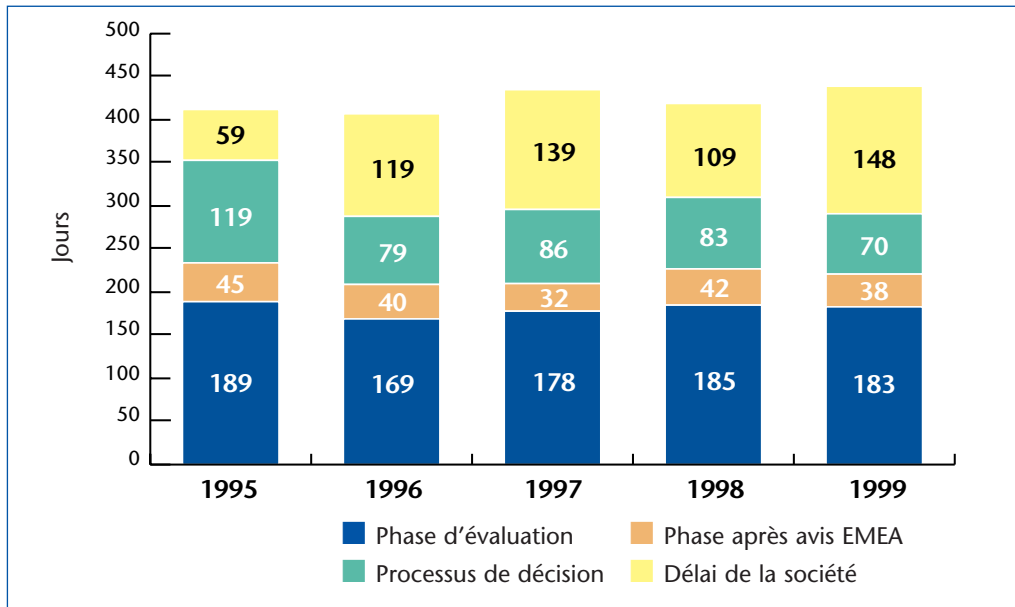
<i>Procédures centralisées</i>	1997	1998	1999	Total 1995-1999
Demandes reçues				
Partie A	20	12	18	224
Partie B	40	33	29	
Retraits				
Partie A	3	8	1	38
Partie B	4	12	7	
Avis formulés pour un médicament				
Partie A	6	11	9	133*
Partie B	19	30	17	
Avis formulés pour une substance				
Partie A	6	11	8	105*
Partie B	13	19	15	
Modifications de type I				
Partie A	57	50	68	569
Partie B	52	108	207	
Modifications de type I				
Partie A	19	26	48	239*
Partie B	28	40	61	
Demandes abrégées et demandes d'extensions				
Partie A	32	11	6	73
Partie B	2	4	13	
* Ces chiffres englobent des avis négatifs formulés pour 7 médicaments (représentant 4 substances), et pour 2 modifications.				

### Indicateurs de performances

Le projet conjoint EMEA/EFPIA sur les indicateurs de performances s'est poursuivi en 1999. Le degré de satisfaction concernant le dossier initial tel qu'évalué par les rapporteurs, et de qualité des rapports d'évaluation tel que ressenti par les demandeurs est généralement similaire, avec un niveau de satisfaction élevé. Un effort important a été consacré à une meilleure compréhension des résultats négatifs.

Une étude spéciale sur les retraits a été effectuée par l'EMEA en 1999 et une enquête approfondie a été présentée lors de la journée d'information de l'EFPIA le 22 octobre 1999. La satisfaction des demandeurs (76 %) concernant la prise en charge générale des procédures par le CPMP et le secrétariat de l'EMEA reste très élevée, même pour les retraits.

L'EMEA a pu maintenir ses performances élevées en termes de respect du calendrier requis pour l'évaluation des médicaments, ainsi que pour la finalisation de l'avis du CPMP dans les 11 langues officielles de l'UE. Des efforts particuliers ont été faits pour améliorer la qualité scientifique et linguistique du résumé des caractéristiques du produit, des notices, de l'étiquetage du produit et des rapports européens publics d'évaluation

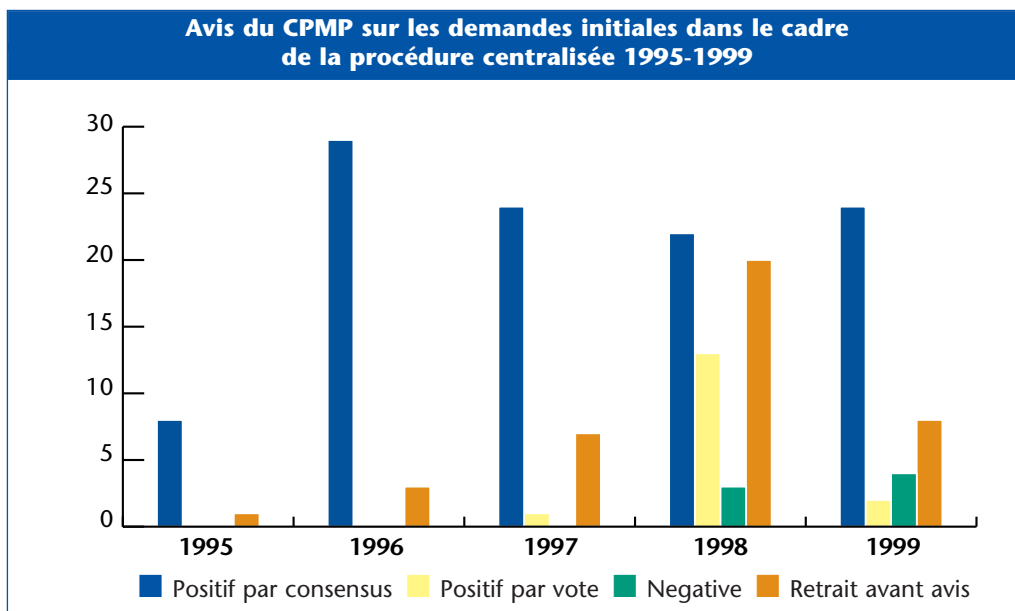


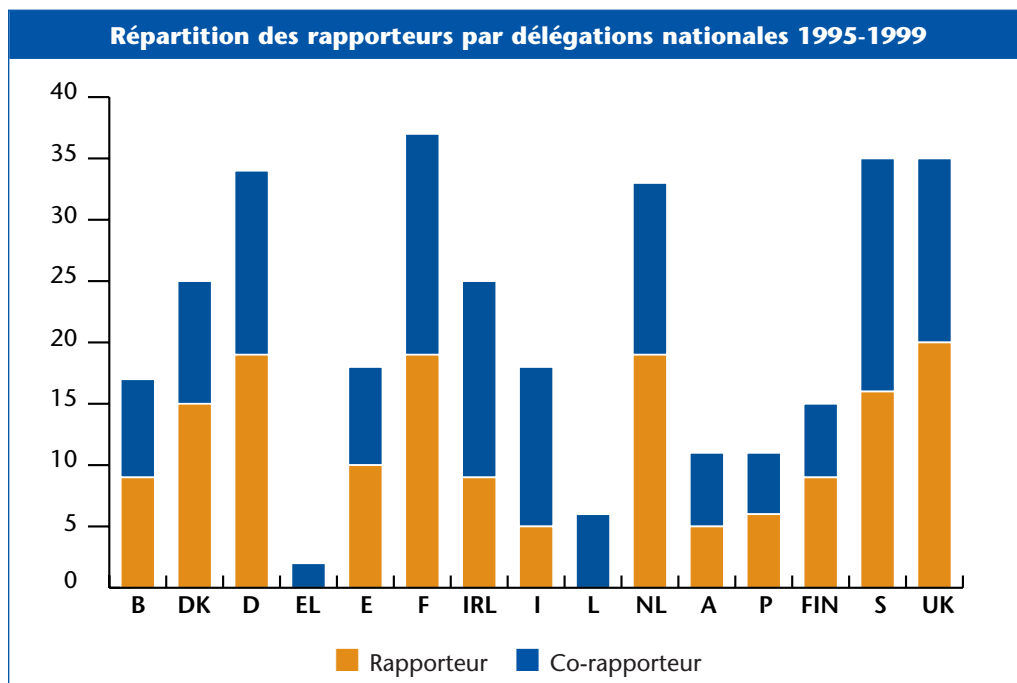
(EPAR), grâce aux contributions majeures des groupes Qualité de l'information des produits (PIQ) et Révision de la qualité des documents (QRD).

La gestion des procédures centralisées a encore été améliorée par le développement et la mise en œuvre de normes QMS pour la préparation des avis scientifiques et par le développement d'un suivi des produits autorisés centralement pendant tout leur cycle de vie.

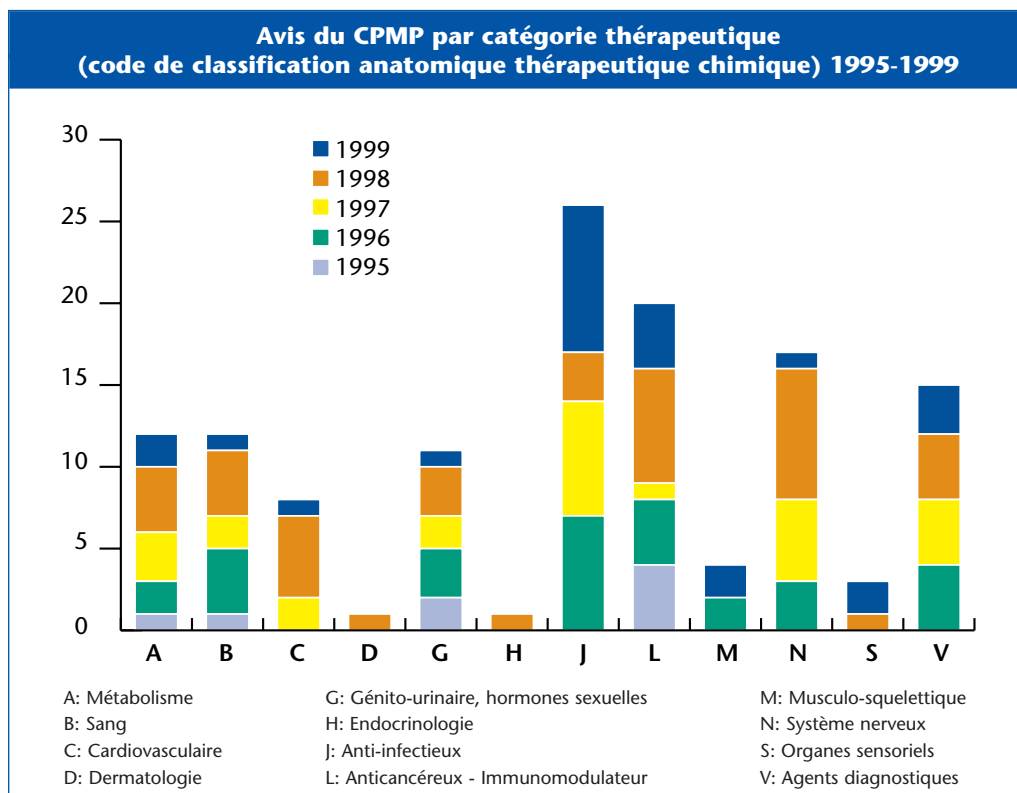
Les différentes phases de la procédure centralisée ont été contrôlées lors d'audits internes dans plusieurs domaines. Des mesures sont prises pour améliorer le contenu des documents scientifiques (modèles pour la liste de questions du CPMP et EPAR modulaire).

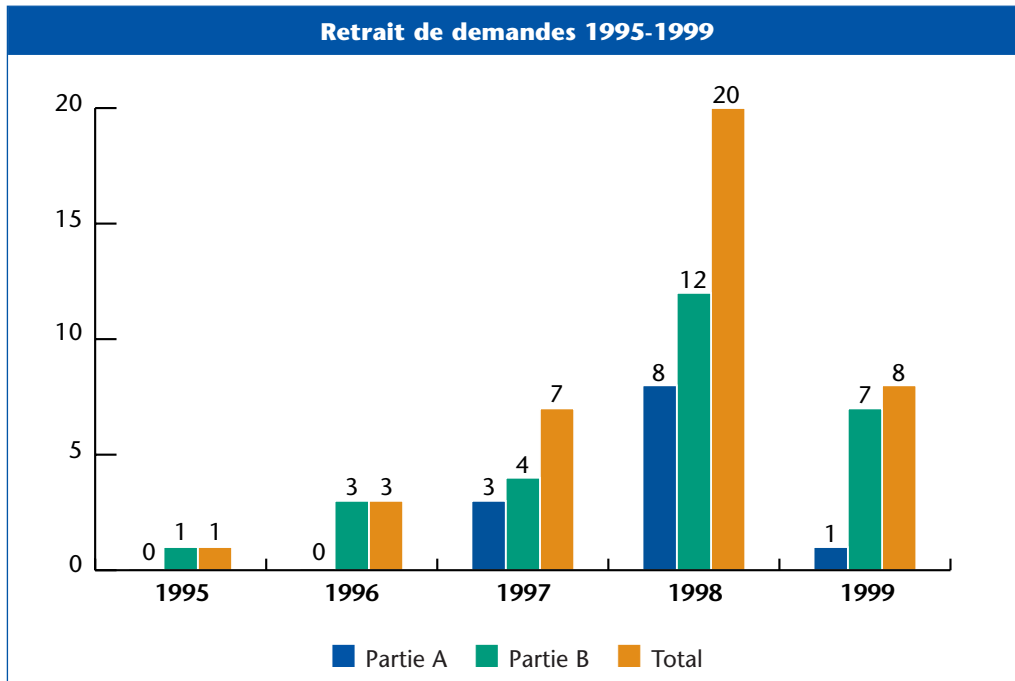
### Procédures centralisées





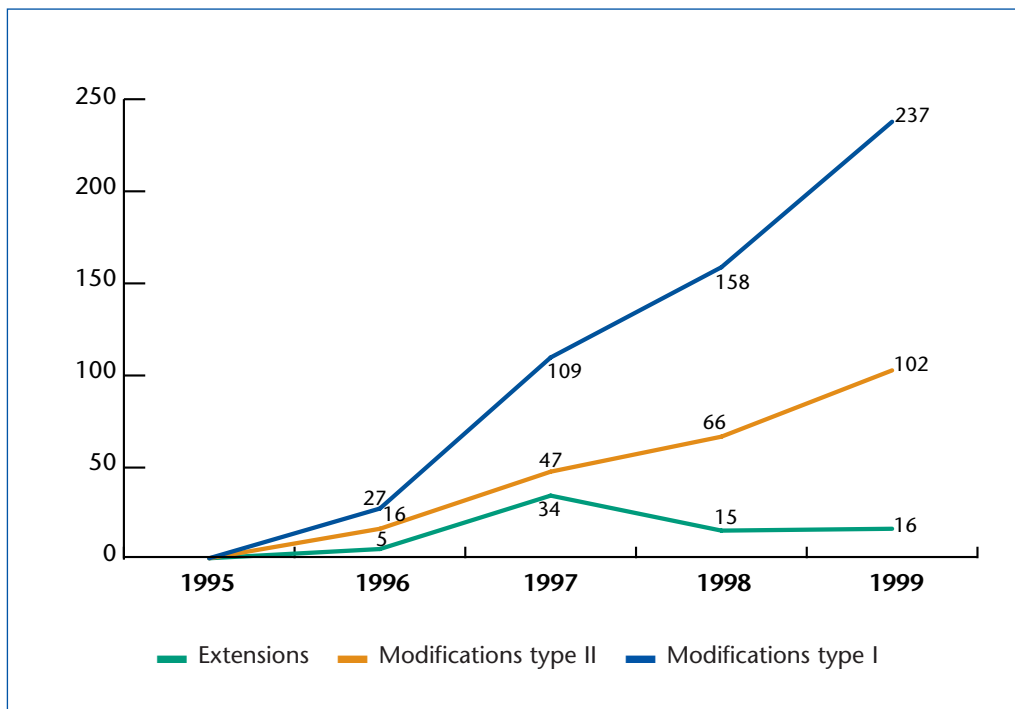
Le plus grand nombre d'avis adoptés dans une catégorie thérapeutique en 1999 concernait le domaine anti-infectieux. Environ la moitié des retraits figurait dans les trois catégories anatomiques thérapeutiques chimiques suivantes: sang, système nerveux et oncologie; au moment de la soumission et de l'évaluation de ces demandes centralisées leur développement clinique ainsi que leur développement préclinique et leur qualité posaient de graves difficultés.



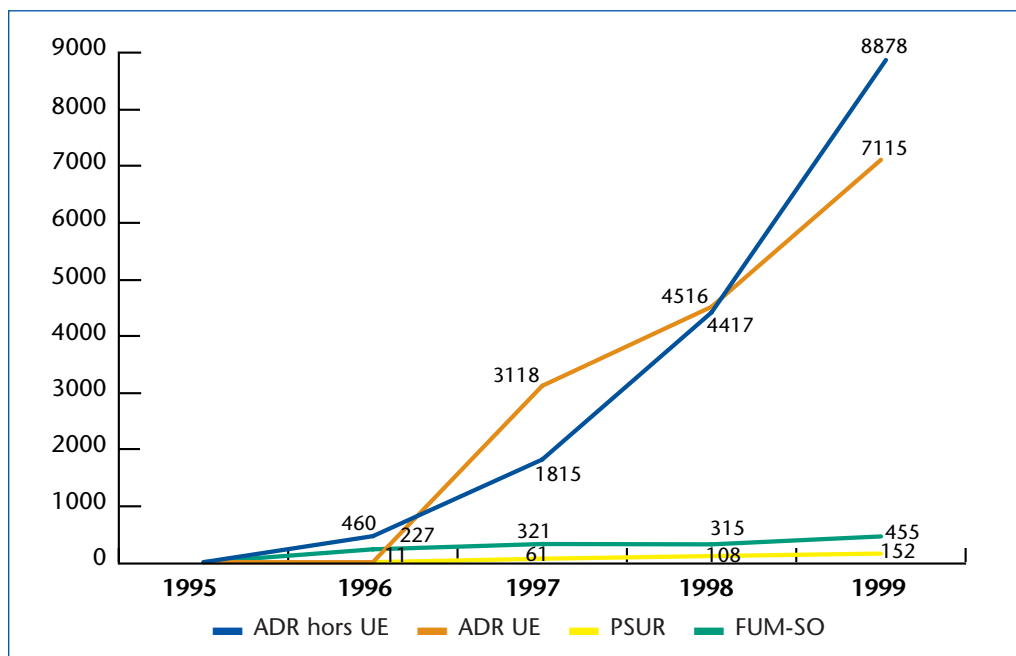


### Activités après autorisation

Conformément aux prévisions du programme de travail de l'EMEA, le nombre de modifications et d'extensions finalisées en 1999 a enregistré une augmentation considérable. Les rapporteurs ont joué un rôle essentiel dans ces procédures après autorisation et ces activités de maintenance.



La charge de travail due à la prise en charge des réactions indésirables aux médicaments (ADR), des rapports de sécurité périodiques actualisés (PSUR) et des mesures de suivi et obligations spécifiques (FUM-SO) a augmenté en 1999. Les rapporteurs et co-rapporteurs ont été fortement impliqués dans les activités de pharmacovigilance, en particulier dans les procédures de suspension (p. ex., trovafloxacin/alatrofloxacin) et d'autres procédures de restriction urgentes de sécurité.



### Distribution parallèle

Depuis l'entrée en vigueur, le 20 novembre 1998, de la procédure de notification de la distribution parallèle de produits autorisés centralement, l'EMA a reçu 85 nouvelles «notifications de distribution parallèle» et 19 «notifications de changement», pour lesquelles respectivement 33 et 8 avis de l'EMA ont été octroyés. Le délai de vérification moyen pour les notifications finalisées était de 18 jours ouvrables après réception d'une notification valide, contre 9 jours ouvrables pour une «notification de changement».

Les principales destinations des produits distribués parallèlement étaient avant tout l'Allemagne et le Royaume-Uni, et les principaux États membres d'origine, la Belgique, la France, l'Italie et l'Espagne.

## 2.2 Avis scientifique

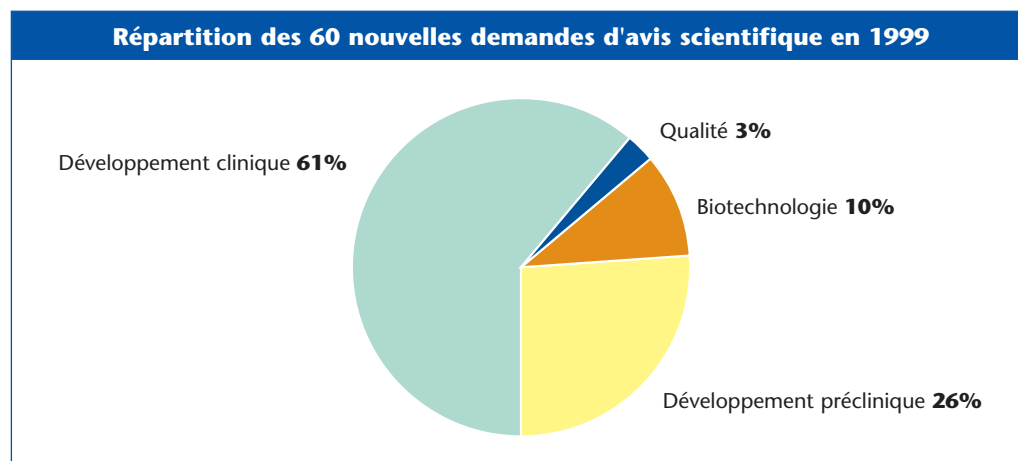
Avis scientifiques	1997	1998	1999	Total 1995-1999
Avis scientifiques fournis	20	35	60	138
Suivi de l'avis scientifique	3	8	4	17



Le nombre de demandes d'avis scientifique a augmenté considérablement en 1999. La durée moyenne de la procédure a été inférieure à trois mois, malgré la complexité et la nouveauté des problèmes à résoudre.

Le CPMP a décidé d'établir un groupe d'examen des avis scientifiques, présidé par Mary Teeling, afin de renforcer et d'étendre la contribution du CPMP, de garantir la disponibilité d'une expertise appropriée et d'améliorer la gestion de la charge de travail supplémentaire. Une procédure opératoire standard pour la fourniture d'avis scientifiques par le CPMP concernant les médicaments innovants (EMEA/SOP/2072/99) a été adoptée par le CPMP et approuvée par le conseil d'administration.

Un total de 13 demandes d'autorisation de mise sur le marché soumises à l'EMEA entre 1995 et 1999 a fait l'objet d'avis scientifiques, qui ont été suivies de 5 avis positifs du CPMP, 5 demandes étant toujours en cours d'évaluation à la fin 1999. Trois demandes ont été retirées par les demandeurs.



## 2.3 Activités des groupes de travail

### Principales activités des groupes de travail

Les groupes de travail du CPMP et le groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité (QWP, voir chapitre 4) se sont régulièrement réunis en 1999. Des renseignements concernant les notes explicatives, les points à examiner et les documents de prise de position préparés par les groupes de travail pour le CPMP sont fournis à l'annexe 9.

#### **Groupe de travail «biotechnologie» (BWP) - Président: Giuseppe Vicari et vice-président: Jean-Hugues Trouvin**

Le groupe de travail s'est réuni 9 fois en 1999 pour se pencher sur des aspects de la fabrication et du contrôle des médicaments biologiques et biotechnologiques. Il a également été impliqué dans la fourniture d'avis scientifiques concernant des problèmes de santé publique. Un atelier sur l'application des tests des marqueurs des encéphalopathies spongiformes transmissibles a eu lieu du 19 au 22 janvier 1999.

Un autre atelier sur le risque potentiel de transmission du nouveau variant de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (nv-CJD) par l'intermédiaire des médicaments dérivés du plasma a été organisé en décembre 1999.

**Groupe de travail «sang et plasma» (BPWG) - Président: Manfred Haase**

Le groupe s'est réuni 5 fois pour évoquer les aspects liés à l'efficacité et à la sécurité des produits sanguins, et a notamment diffusé 8 lignes directrices à des fins de consultation.

**Groupe de travail «efficacité» (EWP) - Président: Alfred Hildebrandt  
et vice-présidente: Barbara van Zwieten-Boot**

Le groupe de travail s'est réuni 5 fois pour examiner la méthodologie des essais cliniques et des domaines thérapeutiques particuliers à certaines maladies. La coopération avec les autres groupes de travail s'est renforcé, en particulier en ce qui concerne les notes explicatives sur les présentations transdermiques et orales à libération modifiée, la pharmacocinétique et l'étude clinique de nouveaux vaccins, de la thérapie génique et de vaccins antigrippaux sur culture cellulaire.

**Groupe conjoint EWP/QWP sur la pharmacocinétique -  
Président: José Guimarães Morais**

Le groupe a poursuivi sa tâche de mise à jour de la note explicative existante sur la biodisponibilité et la bioéquivalence. Le groupe s'est également penché sur le problème de la pharmacocinétique des populations.

**Groupe de travail «pharmacovigilance» (PhVWP) - Président: Patrick Waller  
et vice-présidente: Anne Castot**

Ce groupe de travail s'est réuni 8 fois à la demande du CPMP et des autorités nationales compétentes pour étudier les problèmes liés à la sécurité, ce qui a permis l'harmonisation du résumé des caractéristiques de produit et des notices. En juillet 1999, le groupe de travail a conduit des vidéoconférences régulières avec la Food and Drug Administration (FDA) pour débattre de problèmes d'intérêt mutuel.

Un projet pilote a commencé en novembre 1999 pour la transmission électronique de notifications des rapports de sécurité individuels avec un nombre restreint de participants des autorités nationales et de titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

**Groupe de travail «sécurité» (SWP) - Président: Per Sjöberg**

Le groupe de travail s'est réuni 3 fois pour débattre de problèmes précliniques et de sécurité. En coopération avec le BWP, le SWP a été impliqué dans la préparation de la note explicative sur la qualité et les aspects précliniques et cliniques des médicaments à transfert de gènes.

Une réunion ad hoc d'experts sur les tests d'immuno-hypersensibilité a été organisée en novembre 1999.

**Groupe ad hoc d'experts sur les excipients - Président: Willem van der Giesen**

Le groupe s'est réuni trois fois en 1999. Sa tâche principale était d'améliorer la qualité et la pertinence des informations à transmettre au patient concernant les excipients présents dans les médicaments, lorsqu'ils peuvent avoir un effet notoire.

**Groupe ad hoc de travail sur les lipodystrophies - Président: Bo Odling**

Ce groupe ad hoc s'est réuni en mars 1999 afin de débattre de la stratégie de recherche, en particulier sur les conséquences médicales à long terme du traitement de l'infection VIH par les inhibiteurs de protéase et les changements métaboliques et de la composition corporelle qu'ils entraînent. Une consultation a eu lieu avec des experts de la FDA et des représentants de groupes de patients, des universitaires et des industriels.

**Groupe ad hoc de travail sur les médicaments antirétroviraux -  
Président: Bo Odling**

Le CPMP ayant exprimé sa préoccupation en ce qui concerne les problèmes cliniques croissants liés à l'apparition de résistances au VIH, le groupe ad hoc s'est réuni pour en discuter et a commencé en novembre 1999 à faire un inventaire des connaissances dont on dispose à l'heure actuelle dans ce domaine en rapide mutation.

**Groupe multidisciplinaire sur le thiomersal - Présidente: Mary Teeling**

Un groupe multidisciplinaire a été établi pour évaluer les médicaments contenant du thiomersal afin de limiter l'exposition au mercure et aux composés organomercuriels. Il s'est réuni 2 fois en 1999 et a consulté la Pharmacopée européenne, l'Organisation Mondiale de la Santé, la FDA et les associations des industries concernées. Les recommandations du CPMP sur le thiomersal ont été publiées en juillet 1999 et un document de prise de position sur les mises en garde liées au risque de sensibilisation, est paru en octobre 1999.

**Groupe multidisciplinaire sur la note explicative sur le résumé des caractéristiques de produits - Présidente: Mary Teeling**

Ce groupe a coordonné les contributions des groupes de travail du CPMP et d'autres groupes de l'EMEA sur une note explicative sur le résumé des caractéristiques de produits qui a été adoptée par le CPMP en octobre 1999.

## 2.4 Coopération avec les autorités compétentes

### Arbitrages et saisines

Les préoccupations en matière de santé publique concernant les produits autorisés au niveau national peuvent être soumises à l'EMEA pour arbitrage.

Type de saisine	Date de l'avis définitif du CPMP	Dénomination commune internationale (DCI)
<i>Saisines de pharmacovigilance</i>		
Article 12, Directive 75/319/CEE du Conseil	20/05/1999	Vigabatrin
	Procédure en cours	Sibutramine
Article 15, Directive 75/319/CEE du Conseil	31/08/1999	Dexfenfluramine; Fenfluramine
	31/08/1999	Phentermine; Amphépramone
	31/08/1999	Clobenzorex; Fenbutrazate; Fenproporex; Mazindol; Méfénorex; Norpseudoéphédrine; Phenmétrazine; Phendimétrazine; Propylhexédrine
Article 15, Directive 75/319/CEE du Conseil	23/06/1999	Sertindole
<i>Saisines d'arbitrage</i>		
Article 10, Directive 75/319/CEE du Conseil	25/03/1999	Tirofiban
	16/06/1999	Interféron alpha 2a

Quatre arbitrages sont en cours dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle. Les informations relatives à ces procédures, une fois finalisées, seront publiées sur le site Web de l'EMEA.

### Relations avec l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT)

La collaboration technique avec l'OEDT s'est intensifiée en 1999. L'Agence a participé à 3 réunions, soutenant le développement de lignes directrices sur l'évaluation des risques des nouvelles drogues de synthèse et l'évaluation de la 4-méthylthio-amphétamine, qui a ensuite été placée sous contrôle (Convention des Nations unies de 1971), à la suite d'une décision du Conseil du 13 septembre 1999.

### Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH)

Afin d'assister le CPMP, l'unité est chargée de la coordination technique dans le processus de l'ICH. Une aide a été apportée à la vice-présidente du CPMP, Mary Teeling, dans sa fonction de membre du Comité directeur, aux responsables de thèmes pour l'UE, au CPMP et aux groupes de travail pour les différentes phases de l'ICH.

En 1999, 4 lignes directrices ont été transmises pour consultation, notamment plusieurs éléments du «dossier technique commun». Des débats ont également commencé sur la mondialisation de l'utilisation de l'ICH au-delà des trois zones d'origine (UE, Japon et Etats-Unis).

### **Europe centrale et orientale**

La procédure simplifiée de reconnaissance des médicaments autorisés centralement par les autorités nationales des pays d'Europe centrale et orientale est entrée en vigueur au début 1999. Un total de 293 procédures ont été soumises, concernant 50 médicaments autorisés centralement, entraînant 52 décisions positives, 9 décisions positives avec modifications ; 232 procédures sont en cours.

En outre, des observateurs des autorités d'Europe centrale et orientale ont assisté à plusieurs réunions des groupes de travail du CPMP en 1999. Dans le contexte du forum PERF, l'unité est activement impliquée dans plusieurs domaines, notamment la mise en œuvre de la législation communautaire, la pharmacovigilance et l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des dossiers d'autorisation de mise sur le marché.

### **Groupe de travail de l'EMEA sur les médicaments à base de plantes**

À la suite d'une décision du conseil d'administration de l'EMEA, l'ancien groupe ad hoc de travail est désormais un groupe de travail permanent de l'EMEA. Il s'est réuni 3 fois en 1999 sous la présidence de Konstantin Keller, avec des observateurs des pays d'Europe centrale et orientale.

Le groupe de travail a finalisé plusieurs propositions de notes explicatives sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à base de plantes, tenant compte de la directive 1999/83/CE de la Commission du 8 septembre 1999 (JO L 243, 15.09.1999, p. 9) modifiant l'annexe à la directive 75/318/CEE du Conseil relative à «l'usage médical bien établi». Une audition avec les parties intéressées a eu lieu en octobre 1999.

## 2.5 Activités du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle



La procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée est l'une des deux procédures du système européen d'autorisation de mise sur le marché. Elle sert toujours de moyen de coopération entre les États membres.

Le Dr Birka Lehmann (Allemagne) a présidé le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle au premier semestre 1999. Après quoi le Dr Veijo Saano (Finlande) lui a succédé de juillet à décembre 1999. Le groupe s'est réuni 11 fois pendant l'année.

L'augmentation prononcée des procédures de reconnaissance mutuelle en 1999 a nécessité une aide importante de la part de l'EMEA pour assurer le bon fonctionnement du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle, les réunions des sous-groupes et les sessions en petits groupes (assistance de secrétariat, salles de réunion, vidéoconférence).

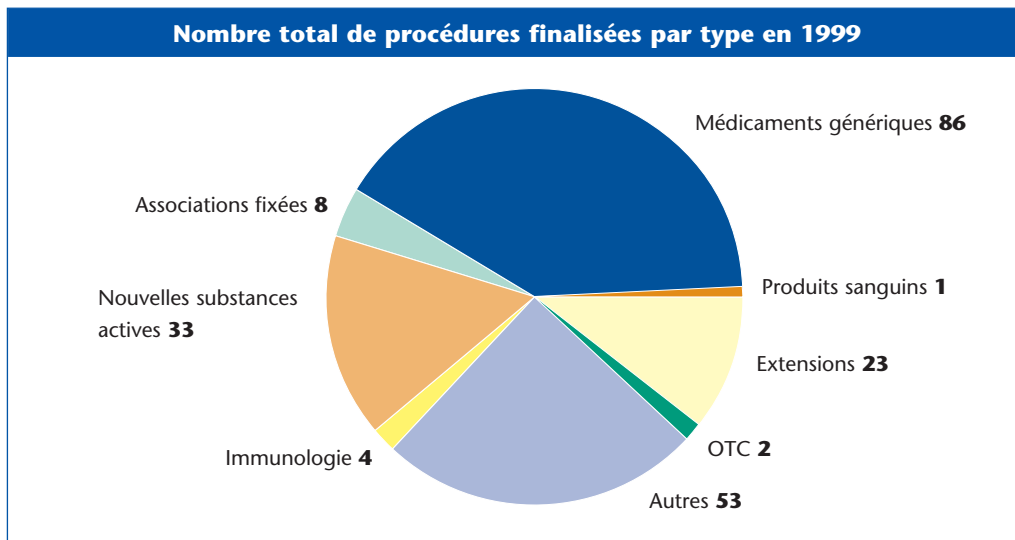
L'utilisation de la procédure en 1999 était la suivante:

Procédure de reconnaissance mutuelle	Total soumis en 1999*	En cours d'évaluation en 1999	Conclusion favorable en 1999	Arbitrages en 1999
Nouvelles demandes	275	48	210	2
Modifications de type I	695	90	625	0
Modifications de type II	254	109	292	2
<i>* Ce chiffre englobe les procédures multiples</i>				

Le nombre total de demandes soumises et menées à bien a augmenté et le nombre d'arbitrages est resté faible.

Un total de 48 sessions en petits groupes ont été organisées par des États membres de référence (concernant 41 nouvelles demandes, 4 modifications et 3 autres cas). En ce qui concerne le nombre de nouvelles demandes, il est inférieur à celui de 1998. Les sessions en petits groupes traitant des procédures de modification sont devenues plus fréquentes.

La fréquence du retrait de demandes — 34 % — (au moins un retrait par procédure) de la part d'un État membre dans la procédure de reconnaissance mutuelle continue à susciter des inquiétudes. Une analyse approfondie des retraits a été entamée en septembre afin d'identifier leurs causes et de suggérer des solutions pour empêcher ce phénomène de se reproduire à l'avenir.



Pratiquement tous les États membres ont désormais fait office d'État membre de référence. La répartition entre les États membres demeure inégale, certains d'entre eux continuant à jouer un rôle prépondérant.

La transparence et la visibilité de la procédure de reconnaissance mutuelle se sont sensiblement améliorées. Une liste des procédures par produit a été mise à disposition en avril 1999 avec des liens électroniques vers les sites Web des autorités nationales compétentes donnant accès aux résumés publiés des caractéristiques de produits. Des réunions conjointes régulières du groupe avec des parties intéressées, ainsi que la participation des membres à des séminaires liés à la réglementation des produits pharmaceutiques, ont été utiles pour l'industrie pharmaceutique et ont fourni des occasions de discussion.

La collaboration avec la Direction générale «Entreprises» de la Commission européenne continue à être importante et la participation de la Commission aux réunions du groupe reste particulièrement précieuse.

Plusieurs documents explicatifs ont été publiés en 1999 pour aider les demandeurs et titulaires d'autorisations de mise sur le marché à utiliser la procédure de reconnaissance mutuelle. Ils comprennent des documents de prise de position sur les demandes doubles et multiples, les liens entre les titulaires d'autorisations de mise sur le marché, les extensions de gamme et l'utilisation répétée de la procédure de reconnaissance mutuelle. Des recommandations sur les demandes avec consentement éclairé et un guide des bonnes pratiques pour la gestion des demandes de modifications dans la procédure de reconnaissance mutuelle ont également été publiées.

Un projet pilote visant à promouvoir l'harmonisation du résumé des caractéristiques des médicaments a été lancé en juillet 1999. La production de rapports d'évaluation actualisés a été décidée et s'appliquera à toutes les procédures à partir de janvier 2000. Ces rapports fournissent une vue d'ensemble du dossier des produits et des décisions prises pendant la procédure de reconnaissance mutuelle afin de contribuer à la communication entre les autorités nationales communautaires et extracommunautaires, ainsi que de faciliter l'utilisation répétée de la procédure.

Dans le cadre de la préparation à leur participation à la procédure de reconnaissance mutuelle, des observateurs islandais et norvégiens ont assisté à des réunions du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle en 1999. Le groupe a décidé d'inviter des observateurs représentant les autorités nationales des pays d'Europe centrale et orientale à partir de janvier 2000.



# Chapitre 3

## Médicaments à usage vétérinaire

### Vue d'ensemble du CVMP et de l'unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire

Président du CVMP  
Vice-président du CVMP

Reinhard KROKER  
Gabriel BEECHINOR

Chef d'unité  
Chef du secteur du CVMP et des procédures vétérinaires  
Chef du secteur de la sécurité des médicaments  
à usage vétérinaire

Peter JONES  
Jill ASHLEY-SMITH  
Kornelia GREIN

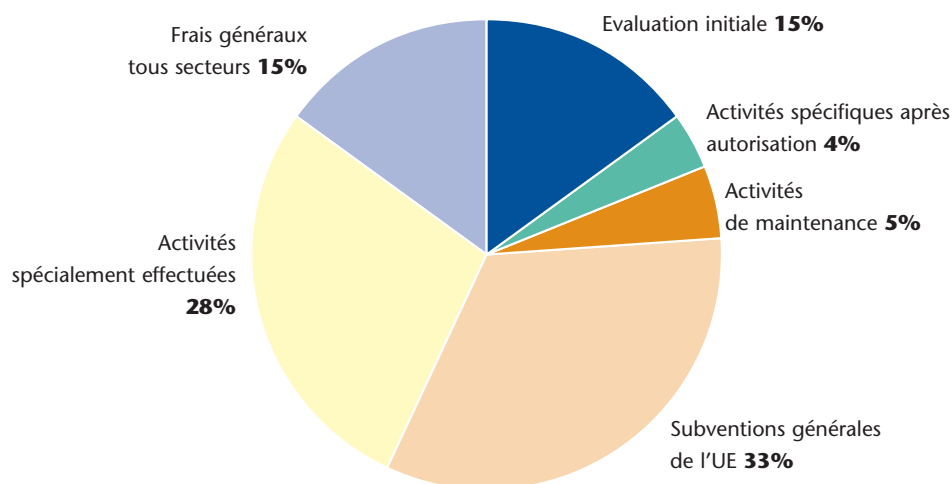
L'unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire est responsable des aspects suivants:

- Gestion et suivi des demandes d'autorisation de mise sur le marché dans le cadre de la procédure centralisée
- Gestion des demandes d'établissement de limites maximales de résidus de médicaments à usage vétérinaire pouvant être autorisés dans les aliments d'origine animale
- Maintenance après mise sur le marché des médicaments autorisés
- Gestion des arbitrages et saisines communautaires suscités par la procédure de reconnaissance mutuelle
- Soutien des activités d'harmonisation européennes et internationales du CVMP et de ses groupes de travail



Reinhard Kroker

### Unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire



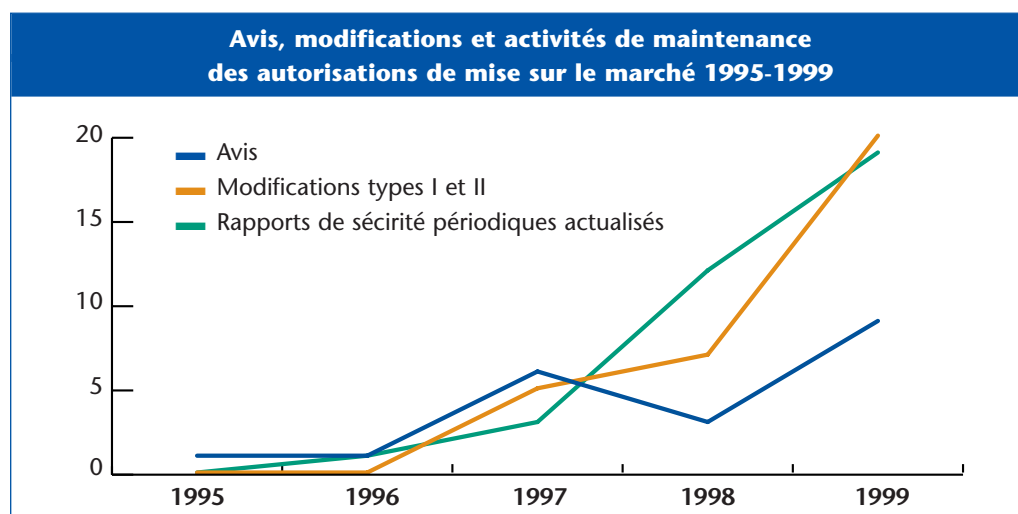
Les objectifs fixés par l'unité dans le programme de travail 1999-2000 ont été atteints dans plusieurs domaines clés, en particulier un respect total des dates limites réglementaires et l'achèvement de l'évaluation des limites maximales de résidus pour toutes les anciennes substances vétérinaires avant le 1er janvier 2000. Des progrès importants ont aussi été réalisés dans la révision du volume VI des règles régissant les médicaments dans l'Union européenne (voir annexe 1). Une partie importante du travail effectué par le secteur pour la sécurité des médicaments à usage vétérinaire était liée aux activités d'établissement de limites maximales de résidus pour les anciennes substances, pour lesquelles aucune redevance n'est exigée.

### 3.1 Fonctionnement du CVMP

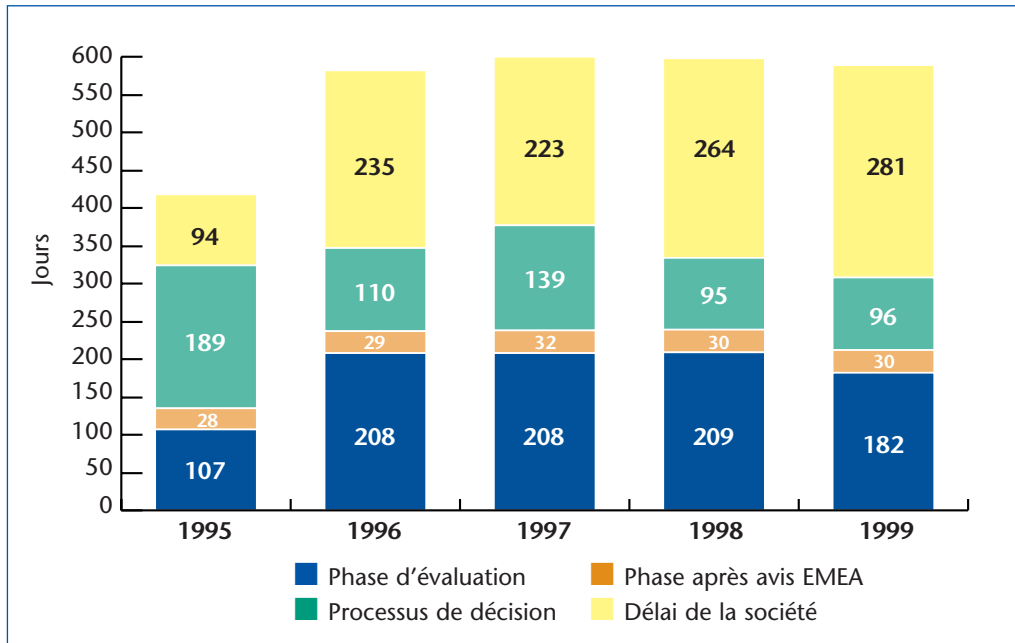
<i>Procédures centralisées</i>	1997	1998	1999	Total 1995-1999
Demandes reçues	2	14	4	32
Retraits	0	1	0	3
Avis formulés pour un médicament	6	3	9	20
Modifications de type I	5	7	16	28
Modifications de type II	0	0	3	3
Demandes abrégées et demandes d'extensions	2	7	6	15

#### Procédures centralisées

Les demandes relevant de la partie B de l'annexe au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil (selon lequel le demandeur peut choisir sa procédure) représentent environ deux tiers de l'ensemble des demandes. Le nombre total d'autorisations et la croissance considérable des modifications et extensions en résultant ont nécessité un effort supplémentaire dans le travail après mise sur le marché, notamment la supervision des mises à jour de sécurité périodiques.



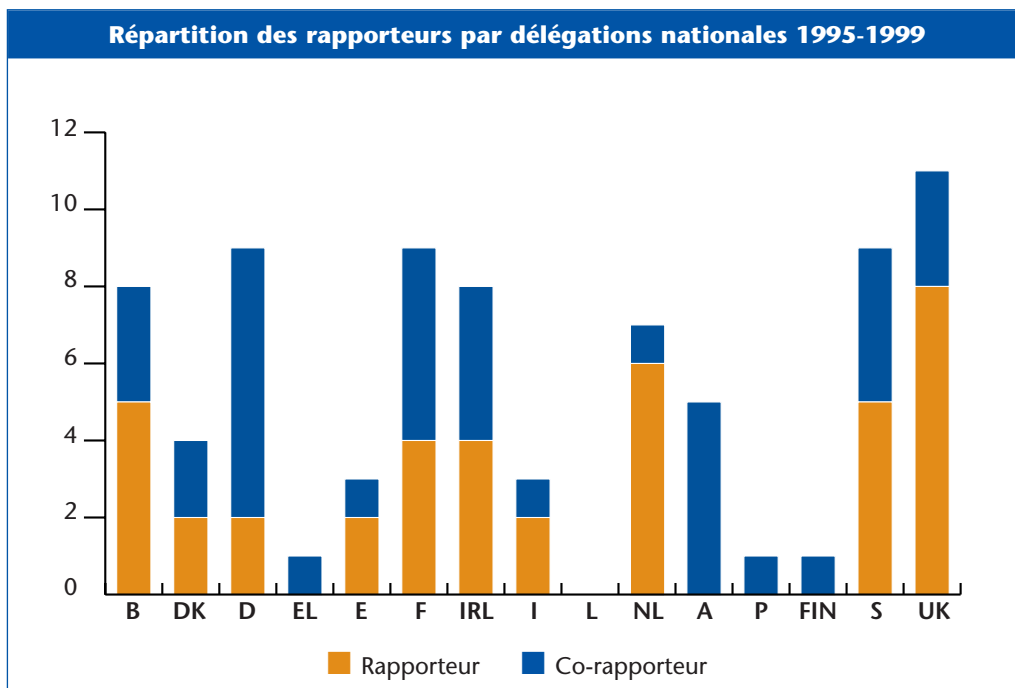
### Mesures des performances de la procédure centralisée



Conformément aux objectifs de l'unité dans le programme de travail 1999, tous les avis ont été finalisés et transmis à la Commission dans les délais requis.

### Rapporteurs

Une meilleure répartition des nominations de rapporteurs et de co-rapporteurs pour les procédures centralisées est en cours de développement. Toutefois, il reste clair que certaines délégations enregistrent une charge de travail plus importante.



## Harmonisation internationale

Le CVMP a mis au point un large éventail de nouvelles lignes directrices en 1999 visant à aider les demandeurs engagés dans le processus de recherche et de développement de nouveaux produits, lorsqu'il s'avère que ce type de conseil n'existait pas précédemment. Des informations supplémentaires sont présentées à ce sujet dans les rapports des activités clés des groupes de travail du CVMP ci-après.

La contribution de l'EMA aux progrès effectués dans le domaine de l'harmonisation internationale a été remarquée lors de la première conférence publique de l'initiative VICH (conférence internationale sur l'harmonisation pour les médicaments à usage vétérinaire) organisée à Bruxelles en novembre 1999. La réduction de tests pour éviter la duplication dans les études expérimentales sur les animaux a fortement progressé grâce à l'évolution du processus VICH en 1999. Au total, 12 lignes directrices ont été finalisées, couvrant un large éventail de sujets.

La première réunion conjointe organisée par l'EMA avec l'Office d'assistance technique pour l'échange d'informations (TAIEX) de la Commission européenne a eu lieu en 1999. Son objectif était d'aider les pays d'Europe centrale et orientale à préparer l'harmonisation avec les exigences communautaires concernant l'autorisation des médicaments à usage vétérinaire. Cette première réunion s'est concentrée sur les principaux éléments de la procédure centralisée et le rôle du CVMP et de ses groupes de travail; d'autres réunions de ce type sont prévues pour l'an 2000.

Dans le cadre de l'initiative PERF (Pan-European Regulatory Forum on pharmaceuticals) en 1999, l'unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire a soulevé des questions liées à la sécurité des consommateurs dans l'établissement de limites maximales de résidus et a été représentée, conjointement avec l'unité d'évaluation des médicaments à usage humain, dans les activités concernant les responsabilités et mandat des autorités compétentes, la mise en œuvre de la législation communautaire et la qualité des médicaments.

## Sécurité et disponibilité des médicaments vétérinaires

### Établissement de limites maximales de résidus (LMR)

<i>Limites maximales de résidus</i>	1997	1998	1999	Total 1995-1999
Établissement de LMR pour les anciennes substances	60	114	157	573
Demandes de nouvelles limites maximales de résidus	6	4	3	38
Retrait de demandes de nouvelles limites maximales de résidus	0	0	0	3
Demandes de modification et d'extension de nouvelles limites maximales de résidus	13	10	12	49
Retrait de demandes de modification et d'extension	1	1	0	3
Avis concernant de nouvelles limites maximales de résidus	10	27	32	79

Lorsque l'EMEA est devenue opérationnelle en janvier 1995, des limites maximales de résidus (LMR) devaient encore être établies pour plus de six cents «anciennes» substances. Ce défi a été relevé avec succès et l'objectif d'achèvement des évaluations, tel que défini dans le programme de travail 1999 de l'EMEA, a été atteint, de sorte que les avis du CVMP peuvent être transposés en décisions avant la date limite du 1er janvier 2000.

Les demandes de fixation de nouvelles LMR se poursuivent avec régularité, les chiffres correspondant à ceux prévus pour 1999. Cela donne une indication du nombre de nouvelles substances issues de la recherche et du développement concernant les animaux producteurs d'aliments, nombre qui est généralement considéré inférieur aux attentes. Toutefois, le nombre d'extensions des LMR existantes à des espèces mineures est encourageant.

## Disponibilité des médicaments

### Disponibilité des médicaments vétérinaires

- Printemps 1998: Établissement d'un groupe ad hoc
- Mai 1998: Adoption d'un document de prise de position du CVMP pour présentation au conseil d'administration
- Juin 1998: Session de brainstorming lors de la réunion du conseil d'administration avec la Commission
- Mars 1999: Document de prise de position du CVMP sur la disponibilité, identifiant des substances essentielles susceptibles de disparaître
- Août 1999: Établissement d'un groupe ad hoc sur l'évaluation des risques liés à l'établissement de LMR
- Octobre 1999:
  - Mise à jour du document de prise de position et de la liste des substances essentielles
  - Première réunion de l'équipe de travail de l'EMA sur la disponibilité avec la participation de la Commission et des parties intéressées

L'Agence est consciente des implications du non-achèvement de l'évaluation des LMR pour les anciennes substances, à savoir la perte de certains médicaments essentiels pour le vétérinaire praticien et ses conséquences pour la santé et le bien-être des animaux.

L'EMA a intégralement soutenu les initiatives engagées dans le cadre du programme de disponibilité des médicaments et un calendrier des événements auquel elle a activement participé avec le CVMP est défini.

### Résistance aux médicaments antimicrobiens

La résistance aux antibiotiques a fait l'objet d'amples débats en 1999. Il était donc approprié que l'Agence adopte et publie son propre rapport sur la résistance aux antibiotiques dans l'Union européenne associée à l'utilisation thérapeutique de médicaments à usage vétérinaire en juillet 1999.

Le rapport conclut que l'utilisation d'antibiotiques entraîne toujours tôt ou tard une résistance, que leur utilisation concerne les médicaments à usage humain ou vétérinaire, le développement de la croissance chez les animaux, l'agriculture ou l'horticulture et ses principales recommandations sont résumées ci-contre.

### Résistance aux médicaments antimicrobiens Rapport et évaluation des risques qualitatifs

- La probabilité de réactions indésirables chez l'homme dus à la présence de salmonella typhimurium résistante au fluoroquinolone dérivée des animaux est faible, mais présente un degré élevé d'incertitude et de variation selon les États membres
- Le contrôle régulier de l'usage de tous les agents antibiotiques est requis chez les animaux dans tous les États membres
- La mise en place de programmes nationaux est nécessaire pour le contrôle de la résistance aux antibiotiques chez les animaux
- L'autorisation des antibiotiques doit être précédée d'une surveillance étroite
- La surveillance de la sensibilité après mise sur le marché est nécessaire
- Étapes stratégiques pour garantir le maintien de l'efficacité
- Adoption d'une politique d'utilisation prudente dans toute la Communauté

## 3.2 Groupes de travail du CVMP

---

### Principales activités des groupes de travail

#### **Groupe de travail «efficacité» (EWP) - Présidente: Liisa Kaartinen**

La révision des lignes directrices sur la bioéquivalence et aux deux nouveaux projets de lignes directrices sur les ectoparasitocides, l'un pour les chats et les chiens et l'autre pour le bétail et les ovins, s'est poursuivi. En outre, des progrès importants sont en voie de réalisation en ce qui concerne la rédaction de nouvelles notes explicatives sur le test d'anti-inflammatoires non stéroïdiens et la méthodologie biostatistique dans les essais cliniques.

Des travaux préparatoires ont été engagés en ce qui concerne une position de principe sur les exigences d'efficacité liées aux indications et aux espèces mineures. Ceci contribuera à l'initiative de disponibilité des médicaments, et à l'élaboration d'un glossaire de termes pour les allégations à visée thérapeutique.

#### **Groupe de travail «sécurité des résidus» (SRWP) - Présidente: Michèle Dagorn**

En dépit de l'important volume de travail auquel a dû faire face le groupe de travail «sécurité des résidus» en 1999 pour ce qui est de l'établissement de LMR pour les anciennes substances, il a également contribué à la préparation des notes explicatives sur la détermination des délais d'attente pour le lait et l'évaluation de l'effet des substances antimicrobiennes dans les ferments lactiques. Le groupe de travail a également participé activement pendant l'année à la contribution du CVMP aux lignes directrices sur la sécurité du VICH.

#### **Groupe de travail «pharmacovigilance» (PhVWP) - Présidente: Gabriella Conti**

Avec l'autorisation d'un stock croissant de produits autorisés centralement, le CVMP s'engage à consolider les notes explicatives sur la pharmacovigilance en ce qui concerne les rapports de sécurité et les études de surveillance après mise sur le marché pour les médicaments à usage vétérinaire.

La liste VEDDRA de terminologie/termes cliniques concernant les réactions indésirables suspectées aux médicaments à usage vétérinaire chez les animaux, initialement créée en 1998, a été mise à jour en 1999 et est disponible sur le site Web de l'EMEA.

#### **Groupe de travail «immunologie» - Président: Paul-Pierre Pastoret**

Le groupe de travail s'est penché sur plusieurs aspects liés aux vaccins vétérinaires. Deux notes explicatives sur les exigences concernant les vaccins vétérinaires combinés et la durée de la protection assurée par les vaccins vétérinaires ont été publiées pour consultation en 1999. Le groupe a également travaillé sur des notes explicatives portant sur les essais sur le terrain des vaccins vétérinaires et l'éventuel remplacement des souches dans les vaccins antigrippes destinés aux porcs. Le groupe de travail a également répondu à 3 saisines du CVMP pendant l'année.

#### **Groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité - Président: Jean-Louis Robert**

Plusieurs lignes directrices vétérinaires spécifiques ont été adoptées ou publiées par le groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité, dont les détails sont fournis à l'annexe 9.

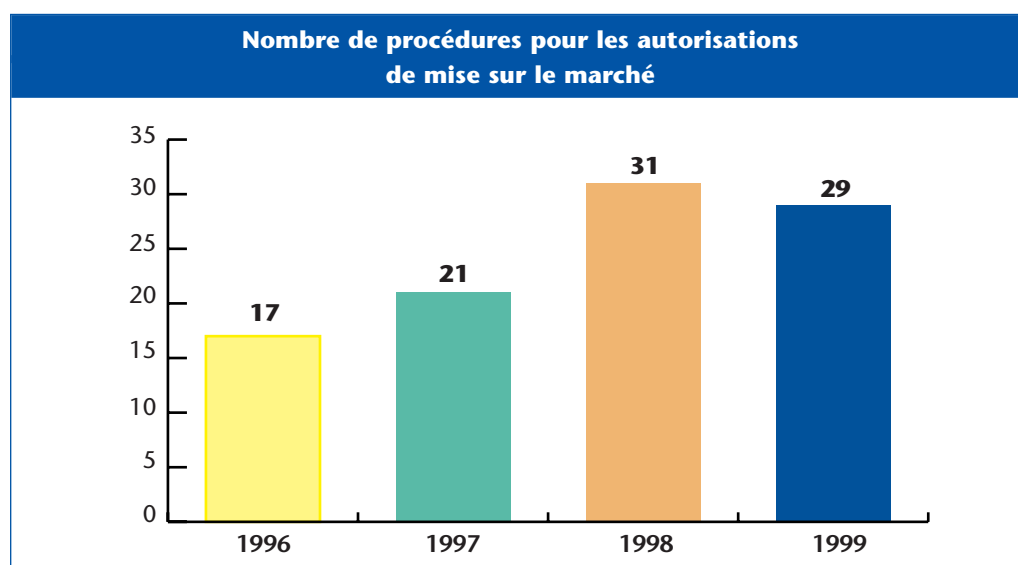
### 3.3 Activités du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle vétérinaire



Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle vétérinaire s'est réuni chaque mois, à l'exception du mois d'août, à l'EMEA sous la présidence de l'Allemagne, puis de la Finlande. L'EMEA a continué à apporter au groupe un soutien appuyé en termes de secrétariat et d'administration, essentiel à son fonctionnement efficace.

La participation de la Commission européenne à des réunions du groupe a également été utile, en particulier en ce qui concerne la discussion de questions organisationnelles. Le groupe échange l'ensemble de sa documentation sous forme électronique à l'aide d'EudraMail. Le site Web de l'HEVRA (Head of European Veterinary Regulatory Agencies) (<http://www.hevra.org>) a été lancé en avril 1999, donnant accès aux documents du groupe.

Le nombre de procédures de reconnaissance mutuelle pour les autorisations de mise sur le marché est présenté dans le tableau ci-dessous. Les chiffres couvrent les procédures entamées en 1999 et comprennent les nouvelles demandes ainsi que les procédures de répétition. Jusqu'à présent, huit États membres ont agi comme États membres de référence. Le nombre de modifications a augmenté régulièrement en 1999.



Les activités majeures en 1999 consistaient dans la facilitation des demandes, l'examen des raisons de retrait des demandes dans les procédures de reconnaissance mutuelle, le lancement d'une étude conjointe avec la FEDESA sur la procédure de reconnaissance mutuelle et le développement d'un index des produits concernant la procédure de reconnaissance mutuelle vétérinaire, ainsi que des réflexions sur les médicaments orphelins et la disponibilité des médicaments. La validation automatique des demandes a été mise en place. Le groupe s'est réuni régulièrement avec les parties intéressées en 1999.



# Chapitre 4

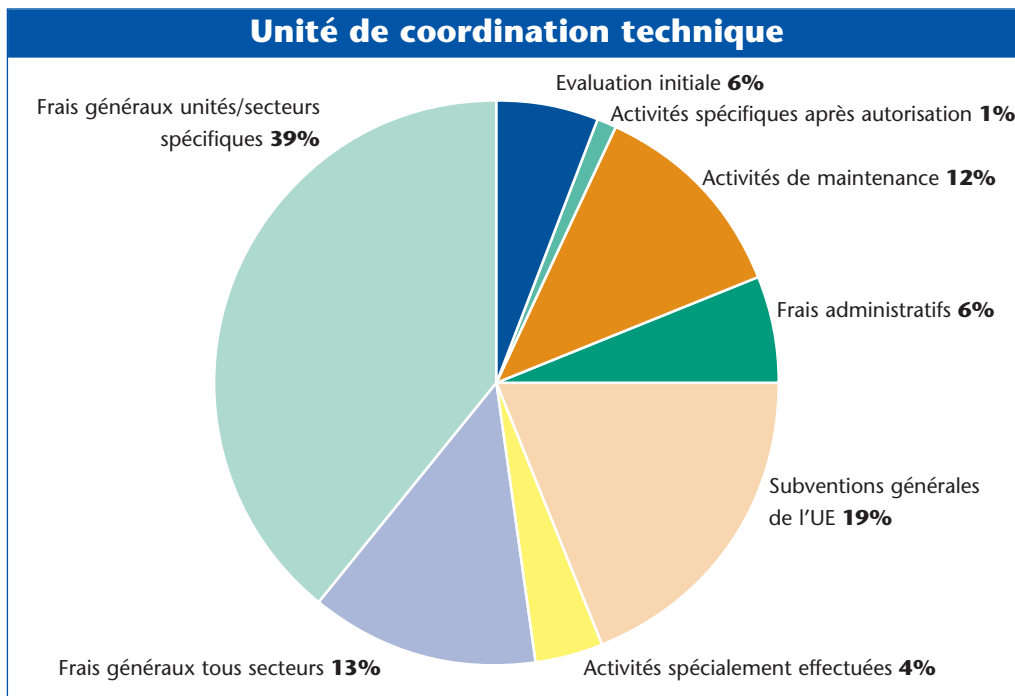
## Coordination technique

### Vue d'ensemble de l'unité Coordination technique

Chef d'unité	<b>Karel de NEEF</b>
Chef du secteur des inspections	<b>Stephen FAIRCHILD</b>
Chef du secteur de gestion et de publication des documents	<b>Beatrice FAYL</b>
Chef du secteur des services des conférences	<b>Sylvie BÉNÉFICE</b>
Chef du secteur des technologies de l'information	<b>Michael ZOURIDAKIS</b>
Adjoint chef de secteur	<b>David DRAKEFORD</b>

L'unité de coordination technique est chargée d'apporter un soutien logistique aux activités d'évaluation des médicaments à usage humain et vétérinaire ainsi que de plusieurs services généraux à l'EMEA, notamment la gestion de documents, les services des conférences et l'assistance informatique.

En outre, l'unité a coordonné toutes les réunions du forum PERF (Pan-European Regulatory Forum on Pharmaceuticals) et la préparation d'une norme pour la transmission de données électroniques au sein de la conférence internationale sur le processus d'harmonisation.



## 4.1 Coordination des inspections et qualité des médicaments à usage humain et vétérinaire

### Compatibilité «an 2000»

Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour des produits autorisés centralement ont été invités à confirmer qu'ils ont étudié l'incidence du passage de 1999 à l'an 2000 sur leurs produits et à s'engager à ce que la qualité et la disponibilité de leurs produits ne soient pas affectées. Tous ont confirmé avoir étudié l'incidence potentielle du changement de date et ont garanti que la qualité et la disponibilité de leurs produits seraient maintenues. Seul un petit nombre d'entre eux n'ont pu en fournir une garantie spécifique en raison de facteurs échappant à leur contrôle (p. ex., fournisseurs externes).

### Coordination des inspections pour les procédures centralisées

Le nombre d'inspections de bonnes pratiques de fabrication (GMP) demandées est resté stable ces dernières années, 21 inspections de GMP étant effectuées en 1999. Ce chiffre est inférieur à celui de 1998, lorsqu'il a fallu faire face à l'accumulation de retard relatif aux demandes de 1997.

Parmi les inspections effectuées en 1999, 9 l'ont été aux États-Unis, 6 dans l'Union européenne, 3 en Suisse et une respectivement en l'Australie au Japon, et à Puerto Rico. Les équipes d'inspection provenaient de Belgique, de Finlande, de France, d'Allemagne, d'Irlande, d'Italie, des Pays-Bas et du Royaume-Uni.

Les préparations à l'introduction d'inspections de bonnes pratiques cliniques (GCP) pour les produits centralisés se sont poursuivies par le biais du travail du groupe ad hoc des inspecteurs de GCP et d'une contribution importante du CPMP. Les GCP font désormais partie du processus de présoumission et de validation des demandes. Pour la première fois, 2 inspections de bonnes pratiques de laboratoire (GLP) ont été effectuées en 1999.

Le groupe ad hoc des inspecteurs de GMP s'est réuni 5 fois et celui des inspecteurs de GCP 3 fois en 1999. Des détails sur les procédures et documents élaborés en 1999 dans ces groupes sont fournis à l'annexe 9.

### Échantillonnage et essais des produits autorisés au niveau central

Un contrat a été signé entre l'EMEA et le Département européen pour la qualité des médicaments pour coordonner un programme d'échantillonnage et d'essais visant à contrôler les produits autorisés centralement pendant l'année consécutive au troisième anniversaire de l'octroi de l'autorisation communautaire de mise sur le marché.

En 1999, 6 problèmes mineurs dans le domaine de la qualité ont été signalés à l'EMEA, liés à la production stérile, à la stabilité, à une contamination particulière et à l'emballage. Ces incidents ont fait l'objet d'une investigation par les autorités nationales compétentes concernées et ont été rapportés à l'EMEA, entraînant le rappel de certains lots de médicaments. Dans tous ces cas aucun risque de santé publique n'a été constaté.

### Accords de reconnaissance mutuelle

Des progrès importants ont été réalisés concernant la mise en œuvre d'accords de reconnaissance mutuelle (MRA) avec le Canada et les États-Unis. Ces deux accords sont désormais entrés dans une phase d'établissement de relations de confiance, nécessaire avant la mise en œuvre complète. Un programme complet pour l'évaluation de l'équivalence du système de GMP est coordonné par l'EMEA et mis en œuvre par les inspections des États membres communautaires. Des « MRA » avec l'Australie et la Nouvelle-Zélande sont entrés en vigueur en 1999.

### Certification de médicaments

Le nombre de demandes de certificats est passé de 9 300 en 1998 à 9 562 en 1999, ceci malgré les changements permettant à un ensemble de certificats de couvrir plusieurs présentations du médicament. Le processus de production de certificats a été examiné pendant l'année pour améliorer les services et garantir le respect de l'objectif de 5 jours fixé pour chaque demande.

### Groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité

Le groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité s'est réuni 3 fois en 1999 sous la présidence de Jean-Louis Robert. Le travail effectué par le groupe est résumé à l'annexe 9.

## 4.2 Gestion et publication de documents

---

### Informations sur les produits

Le groupe de travail sur la révision de la qualité des documents, qui comprend des experts en terminologie des autorités nationales compétentes, s'est réuni six fois en 1999 et a travaillé sur une large gamme de problèmes méthodologiques et la mise à jour des informations publiques publiées sur le site Web de l'EMEA. Le changement des pratiques de travail, résultant de l'utilisation systématique et officielle de communications électroniques via EudraNet a bien fonctionné. Un total de 48 produits ont désormais été soumis au processus formel de révision de la qualité des documents.

Le travail du groupe de révision de la qualité des documents est soutenu par un réseau interne de membres du personnel de l'EMEA provenant de toutes les unités, qui examinent la qualité de l'ensemble des informations sur les produits avant la soumission au groupe de travail.

En collaboration avec les unités chargées des médicaments humains et vétérinaires, le flux de travail pour la gestion des informations sur les produits entre l'EMEA et ses partenaires a été organisé. L'objectif de ce travail est de mettre en place des procédures et un système pour gérer ces informations pendant tout le cycle de vie d'un produit, notamment les mises à jour et modifications.

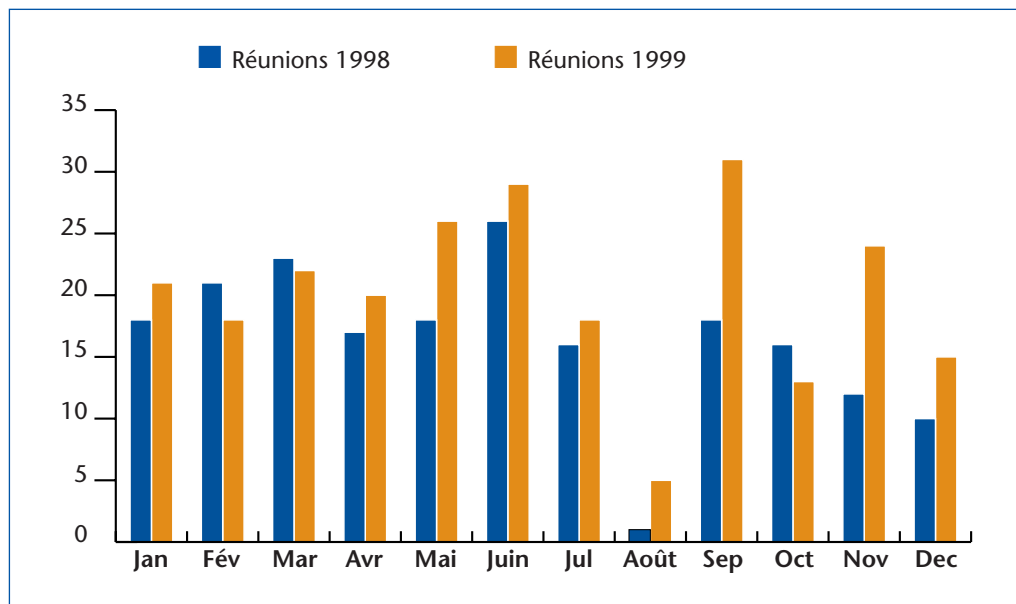
En réponse à l'accroissement de la demande et conformément à la politique de l'Agence sur la transparence des publications, le rapport européen public d'évaluation (EPAR) a été présenté sous un nouveau format modulaire et plurilingue. La publication de certains modules dans les langues officielles de l'UE atteindra un plus large public, tant en Europe que dans le reste du monde.

### **Archives, salle du courrier et bibliothèque**

Pendant l'année, les archives de l'Agence ont été restructurées et de nombreux documents déplacés vers un endroit sûr hors site. La salle du courrier a continué à constituer un soutien permanent, alors que le volume de courrier envoyé par l'Agence a augmenté de 24 % par rapport à 1998. La bibliothèque a commencé à fournir un accès électronique à la littérature professionnelle.

### 4.3 Services des conférences

En 1999, le nombre de réunions organisées à l'EMEA a augmenté de 33,7 % par rapport à 1998, pour atteindre le nombre de 262. Le nombre de journées de réunion et d'interprétation a également augmenté, de 35,8 % et 3,8 % respectivement. Un total de 2 538 visites de délégués (augmentation de 19,2 %) ont été remboursées en 1999. La mise en œuvre du projet PERF au cours du deuxième semestre 1999 a entraîné l'organisation de 22 réunions supplémentaires en Europe avec assistance technique.



#### Systeme de videoconférence

La vidéoconférence a été utilisée de plus en plus fréquemment pour des consultations de routine avec la Commission européenne, les États membres et pour des réunions avec l'industrie et d'autres partenaires de l'EMEA tels que la Food and Drug Administration. Elle a permis à l'EMEA d'augmenter le nombre de réunions pouvant être organisées en soutien au processus d'évaluation.

#### Reprographie

La charge de travail du service de reprographie a continué à refléter l'activité cyclique de l'EMEA et le niveau d'activité croissant. Dans l'ensemble, le nombre de photocopies produites par le service de reprographie est passé à 11 981 000 en 1999, soit une augmentation de 42,7 %.

## 4.4 Technologies de l'information

---

Le secteur s'est concentré sur la compatibilité à l'an 2000, la sécurité du système et son efficacité.

Une base de données électronique d'experts européens a été mise en place pour permettre l'accès à distance et la mise à jour par les autorités nationales compétentes. Un projet commun a été lancé avec l'Organisation Mondiale de la Santé pour le développement de leur système de suivi des demandes, SIAMED, au terme d'un travail de développement réalisé avec le Centre commun de recherche de la Commission européenne.

Plusieurs nouvelles fonctions ont été développées dans le SI2 (système comptable budgétaire spécifique à l'UE), notamment un nouveau système de gestion des redevances et ActiTrak, le système de suivi des activités de l'EMEA, a été étendu pour comprendre un module de comptabilité.

Pour évaluer la compatibilité à l'an 2000 de l'Agence, cinq mesures ont été prises:

- identification de tous les éléments pouvant présenter un risque
- évaluation qualitative du risque associé à chaque système automatisé, à chaque installation physique ou de périphérique, en fonction du potentiel de problèmes ou de perturbation de fonctions critiques
- test et analyse
- évaluation concernant le niveau de compatibilité des différents éléments et donc du nombre de mesures correctives nécessaires
- mesures correctives, notamment abandon ou remplacement d'équipement.

# Chapitre 5

## Administration

### Vue d'ensemble de l'unité Administration

L'unité d'administration est responsable de la réalisation des fonctions administratives et financières afin de garantir que le secrétariat et le personnel puissent effectuer leurs tâches réglementaires dans des conditions optimales.

Chef d'unité	<b>Marino RIVA</b>
Chef du secteur du personnel, du budget et des installations	<b>Frances NUTTALL</b>
Chef du secteur de la comptabilité	<b>Gerard O'MALLEY</b>

Les responsabilités et la charge de travail de l'unité d'administration couvrent tous les secteurs. Dans le cadre de l'augmentation des activités et de la charge de travail dans l'ensemble de l'Agence, la structure de l'unité est restée stable en 1999, avec les résultats de productivité qui en découlent.

L'Agence ne compte pas de fonctionnaires, mais emploie actuellement des agents temporaires recrutés selon une procédure ouverte. Le recrutement obéit aux règles et pratiques des institutions communautaires, et les candidats sélectionnés se voient offrir des contrats de cinq ans renouvelables. Bien qu'il n'existe aucun système de quota concernant les ressortissants de chaque État membre, l'Agence s'efforce de respecter l'équilibre des nationalités de l'Union européenne. Les effectifs de l'EMEA proviennent donc de l'ensemble de l'UE et toutes les nationalités sont représentées, à l'exception des Luxembourgeois.

Effectifs de l'EMEA	31.12.1997	31.12.1998	31.12.1999
A	72	73	90
B	21	22	19
C et D	50	59	72
<b>Effectif total de l'EMEA</b>	<b>143</b>	<b>154</b>	<b>181</b>
Experts nationaux en détachement	2	3	3
Personnel intérimaire externe	9	9	9

Le personnel dont le recrutement a été ajourné en 1998 pour des raisons financières a été recruté en 1999, avec un total de 41 personnes supplémentaires engagées.

Nationalités	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	7	3	13	3	4	14	7
B	1	2	2	2	1	1	0
C	5	3	6	3	3	8	1
D	0	0	0	0	1	0	0
Total des agents temporaires et auxiliaires	13	8	21	8	9	23	8
Experts nationaux	0	0	0	0	0	0	0
Intérimaires	0	0	1	0	1	1	0
TOTAL	13	8	22	8	10	24	8
Nationalités	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	7	3	1	4	2	6	16
B	3	1	0	0	0	0	6
C	7	2	0	2	5	3	18
D	0	0	0	1	0	0	4
Total des agents temporaires et auxiliaires	17	6	1	7	7	9	44
Experts nationaux	0	0	0	0	0	1	1
Intérimaires	0	2	0	0	0	0	4
TOTAL	17	8	1	7	7	10	49

Le personnel a suivi une formation de base en techniques de gestion ainsi que des cours de langue en 1999. Outre les programmes établis et à la suite de recommandations émanant de l'initiative QMS, des cours de développement personnel ont été organisés, ainsi qu'un deuxième cours sur les médias et une formation supplémentaire pour le personnel utilisant le nouveau système comptable financier. Dans le cadre de l'initiative QMS, un total de 15 jours de formation ont été fournis pour les 23 membres du personnel s'étant portés volontaires comme auditeurs internes. La Direction générale des budgets de la Commission européenne, le Parlement européen et le bureau de la représentation britannique de la Commission européenne à Londres ont présenté au personnel des exposés sur l'Union européenne.

Un système d'horaires flexibles pour la gestion du personnel et ses heures de travail a été introduit en mai 1999 pour garantir la prise en charge des besoins professionnels pendant les heures de pointe. Le système facilite la gestion des hausses et baisses de charge de travail, ce qui entraîne une meilleure responsabilité personnelle et une productivité accrue. Le système a révélé en 1999 que de nombreux membres du personnel de l'Agence effectuaient des heures supplémentaires. Les membres du personnel supplémentaires recrutés en 1999 permettront une meilleure répartition du travail et donc la réduction du nombre d'heures des personnes concernées. Le système ActiTrak est utilisé pour enregistrer les heures de travail.



Un système de permanence a également été introduit en 1999 pour garantir la couverture adéquate pendant les week-ends et les périodes de vacance en cas d'événements de pharmacovigilance ou de crises. Un système d'alerte 24 heures sur 24 est également en place pour prendre en charge ces événements pendant la semaine.

En accord avec le conseil d'administration, l'EMEA a pris possession en 1999 d'un étage supplémentaire au 7 Westferry Circus, correspondant à environ 1 460 m<sup>2</sup>, ce qui permet à l'Agence de disposer d'une surface légèrement inférieure à 8 000 m<sup>2</sup> sur les quatre étages. Les travaux d'aménagement à cet étage ont commencé en 1999. Une fois terminé, cet étage sera occupé par l'unité d'évaluation des médicaments à usage humain.

Des progrès visant à l'intégration du système informatisé de gestion budgétaire et financière, SI2, introduit en 1998, ont été réalisés en 1999. En particulier, un travail a été entrepris pour mettre en œuvre le module du système affecté à la comptabilité des revenus, tenant compte des dispositions du nouveau règlement sur les redevances, pour l'enregistrement des revenus perçus. Le système a également facilité le contrôle interne du budget à des fins de gestion.



# Annexes

---

## Annexes

---

1. Points de contact et documents de référence de l'EMA
2. Budgets de l'EMA de 1997 à 1999
3. Membres du conseil d'administration
4. Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques
5. Membres du Comité des médicaments à usage vétérinaire
6. Représentants des autorités nationales compétentes
7. Avis du CPMP en 1999 sur les médicaments à usage humain
8. Avis du CVMP en 1999 sur les médicaments à usage vétérinaire
9. Lignes directrices de l'EMA en 1999

## Annexe 1: Points de contact et documents de référence de l'EMEA

---

### Points de contact de l'EMEA

#### Pharmacovigilance et rapports sur les défauts de produits

Le contrôle constant de la sécurité des médicaments après autorisation ("pharmacovigilance") constitue une partie importante du travail des autorités nationales compétentes et de l'EMEA. Cette dernière reçoit des rapports de sécurité intra et extracommunautaire concernant des médicaments autorisés centralement et coordonne les mesures liées à la sécurité et à la qualité des médicaments.

Pour les questions liées à la pharmacovigilance pour les médicaments à usage humain

*Point de contact*

**Noël WATHION**

Téléphone direct (44-20) 74 18 85 92

E-mail: noel.wathion@emea.eudra.org

Pour les questions liées à la pharmacovigilance pour les médicaments à usage vétérinaire

*Point de contact*

**Jos OLAERTS**

Téléphone direct (44-20) 74 18 86 24

E-mail: jos.olaerts@emea.eudra.org

Pour les défauts de produits et autres problèmes de qualité

*Point de contact*

**Stephen FAIRCHILD**

Numéro de télécopie pour les alertes rapides liées à des médicaments défectueux (44-20) 74 18 85 90

E-mail: stephen.fairchild@emea.eudra.org

#### Certification des médicaments

L'EMEA octroie des certificats pour les médicaments conformément aux accords initiés par l'Organisation mondiale de la santé. Ils portent sur l'autorisation de mise sur le marché et la bonne fabrication des médicaments dans l'UE et sont conçus pour être utilisés en soutien des demandes d'autorisation de mise sur le marché et d'exportation vers les pays extracommunautaires.

Pour les demandes concernant des certificats pour des médicaments autorisés centralement à usage humain ou vétérinaire

*Point de contact*

**Jonna SUNELL-HUET**

Téléphone direct (44-20) 74 18 84 65

E-mail: certificate@emea.eudra.org

#### Services de documentation

De nombreux documents sont régulièrement publiés par l'EMEA, notamment des communiqués de presse, des documents d'information généraux, des rapports annuels et des programmes de travail. Ces documents, ainsi que d'autres, sont disponibles sur Internet à l'adresse <http://www.eudra.org/emea.html> ou par écrit à l'adresse suivante:

Service des abonnements: European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus, Canary Wharf  
Londres E14 4HB, Royaume-Uni

Un service d'abonnement est disponible pour tous les documents publics de l'EMEA, distribués sous forme électronique ou sur papier.

Pour plus d'informations, adressez-vous à l'adresse ci-dessus ou ci-contre

*Point de contact*

**Iro MAVROPOULOS**

Téléphone direct (44-20) 74 18 85 82

E-mail: [subscriptions@emea.eudra.org](mailto:subscriptions@emea.eudra.org)

Pour des demandes d'information générales, adressez-vous à l'adresse ci-contre

*Point de contact*

**Amanda BOSWORTH**

Téléphone direct (44-20) 74 18 84 08

E-mail: [amanda.bosworth@emea.eudra.org](mailto:amanda.bosworth@emea.eudra.org)

### Contacts avec la presse et les médias

Les représentants des médias doivent contacter les personnes suivantes pour plus d'informations:

Pour les questions liées aux médicaments à usage humain

*Points de contact*

**Rolf BASS**

Téléphone direct (44-20) 74 18 84 11

E-mail: [rolf.bass@emea.eudra.org](mailto:rolf.bass@emea.eudra.org)

**Noël WATHION**

Téléphone direct (44-20) 74 18 85 92

E-mail: [noel.wathion@emea.eudra.org](mailto:noel.wathion@emea.eudra.org)

Pour les questions liées aux médicaments à usage vétérinaire

*Point de contact*

**Peter JONES**

Téléphone direct (44-20) 74 18 84 13

E-mail: [peter.jones@emea.eudra.org](mailto:peter.jones@emea.eudra.org)

Pour des informations générales sur tout autre sujet

*Points de contact*

**Martin HARVEY**

Téléphone direct (44-20) 74 18 84 27

E-mail: [martin.harvey@emea.eudra.org](mailto:martin.harvey@emea.eudra.org)

**Antoine CUVILLIER**

Téléphone direct (44-20) 74 18 84 28

E-mail: [antoine.cuvillier@emea.eudra.org](mailto:antoine.cuvillier@emea.eudra.org)

### Publications officielles de l'UE

- Règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil tel que modifié (JO L 214, 24.8.1993, p. 1)
- Règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil tel que modifié (JO L 224, 18.8.1990, p. 1)
- Directive 75/319/CEE du Conseil telle que modifiée (JO L 147, 9.6.1975, p. 13)
- Directive 81/851/CEE du Conseil telle que modifiée (JO L 317, 6.11.1981, p. 1)
- Règlement (CE) n° 2743/98 du Conseil (JO L 345, 19.12.1998, p. 3)
- État budgétaire de l'EMEA pour l'exercice 1999, comprenant les crédits définitifs pour 1998 et l'exécution budgétaire pour 1997 (JO L 58, 5.3.1999, p. 1)

Le texte de ces dispositions sont disponibles dans la série *Les réglementations des médicaments dans la Communauté européenne*. Ces publications, ainsi que des copies du Journal officiel, sont disponibles à l'adresse suivante:

Office des publications officielles des Communautés européennes  
2, rue Mercier  
L - 2985 Luxembourg

Et sur le site Internet EudraLex: <http://dg3.eudra.org/eudralex/index.htm>

## Documents de l'EMEA

- Premier rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments 1995 (ISBN 92-827-7491-0, Office des publications officielles de l'UE)
- Deuxième rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments 1996 (ISBN 92-9155-002-7, Office des publications officielles de l'UE)
- Troisième rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments 1997 (ISBN 92-9155-010-8, Office des publications officielles de l'UE)
- Quatrième rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments 1998 (ISBN 92-9155-018-3, Office des publications officielles de l'UE)
- Déclaration des principes régissant le partenariat entre les autorités nationales compétentes et l'EMEA (EMEA/MB/013/97)
- Règlement financier applicable au budget de l'EMEA (EMEA/MB/011/97)
- Décision du directeur exécutif du 3 décembre 1997 sur les règles d'accès aux documents de l'EMEA (EDIR/016/1997)
- Décision du directeur exécutif du 1er juin 1999 sur la coopération avec l'Office européen de lutte anti-fraude (OLAF) (EDIR/006/1999)
- Catalogue des documents publics de l'EMEA (mis à jour tous les mois)
- Code de conduite de l'EMEA (EMEA/D/37674/99)

Ces documents, ainsi que d'autres, sont disponibles sur Internet à l'adresse <http://www.eudra.org/emea.html> ou:

Sector for Document Management and Publishing  
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus  
Canary Wharf  
Londres E14 4HB  
Royaume-Uni

## Annexe 2: Budgets de l'EMEA de 1997 à 1999

Les états budgétaires résumés comparatifs de 1997 à 1999 sont indiqués ci-dessous. Pour plus de clarté, tous les montants sont libellés en euro, bien que la monnaie unique ne soit d'application que depuis le 1er janvier 1999.

	1997 <sup>(1)</sup> (4.12.1996)		1998 <sup>(1)</sup> (3.12.1997)		1999 <sup>(2)</sup> (1.12.1999)	
<b>Dépenses</b>						
<b>Personnel</b>						
Salaires	9 051 341	33,47%	12 743 000	39,95%	16 172 000	37,92%
Intérimaires et renforts	977 998	3,62%	620 000	1,94%	1 183 000	2,77%
Autres coûts salariaux	1 140 312	4,22%	1 010 000	3,17%	1 161 000	2,72%
<b>Total titre 1</b>	<b>11 169 651</b>	<b>41,31%</b>	<b>14 373 000</b>	<b>45,06%</b>	<b>18 516 000</b>	<b>43,41%</b>
<b>Immeuble et matériel</b>						
Loyer/charges	1 859 982	6,87%	2 080 000	6,52%	2 167 450	5,08%
Frais liés au traitement de l'information	1 769 987	6,54%	954 000	2,99%	883 000	2,07%
Autres dépenses d'investissements	439 811	1,62%	165 000	0,52%	2 008 280	4,71%
Courrier et communications	463 346	1,71%	410 000	1,29%	378 000	0,89%
Autres frais de fonctionnement administratifs	968 037	3,58%	922 000	2,89%	1 214 270	2,85%
<b>Total titre 2</b>	<b>5 501 163</b>	<b>20,34%</b>	<b>4 531 000</b>	<b>14,20%</b>	<b>6 651 000</b>	<b>15,60%</b>
<b>Dépenses opérationnelles</b>						
Réunions	1 986 442	7,34%	2 487 000	7,80%	3 284 000	7,70%
Évaluations	6 700 000	24,77%	9 800 000	30,72%	13 894 000	32,58%
Traductions	1 200 000	4,44%	584 000	1,83%	--	0%
Études et consultants	243 782	0,90%	105 000	0,33%	95 000	0,22%
Publications	242 216	0,90%	20 000	0,06%	210 000	0,49%
<b>Total titre 3</b>	<b>10 372 440</b>	<b>38,35%</b>	<b>12 996 000</b>	<b>40,74%</b>	<b>17 483 000</b>	<b>40,99%</b>
<b>TOTAL DÉPENSES</b>	<b>27 043 254</b>	<b>100%</b>	<b>31 900 000</b>	<b>100%</b>	<b>42 650 000</b>	<b>100%</b>
<b>Recettes</b>						
Redevances	12 944 000	47,85%	17 030 000	53,39%	27 550 000	64,60%
Contribution de l'UE	13 546 000	50,01%	14 000 000	43,89%	13 000 000	30,48%
Autres	552 087	2,04%	870 000	2,72%	2 100 000	4,92%
<b>TOTAL RECETTES</b>	<b>27 043 254</b>	<b>100%</b>	<b>31 900 000</b>	<b>100%</b>	<b>42 650 000</b>	<b>100%</b>
<i>Remarques</i>						
(1) Budgets 1997 et 1998: exécution budgétaire. (2) Budget 1999: crédits définitifs.						



## Annexe 3: Membres du conseil d'administration

**Président** Strachan HEPPELL

### Membres

**Parlement européen** Gianmartino BENZI, Dietrich HENSCHLER  
*Suppléants:* Dame Rosalinde HURLEY,  
 Jean-Pierre REYNIER

**Commission européenne** Jörn KECK, Joachim HEINE  
*Suppléants:* Paul WEISSENBERG,  
 Alejandro CHECCHI LANG

**Belgique/België** André PAUWELS, Frans GOSSELINCKX<sup>1</sup>

**Danmark** Ib VALSBORG, Ib Bo LUMHOLTZ

**Deutschland** Hermann Josef PABEL, Gerhard Josef KOTHMANN

**Ελλάδα/Greece** Haralampos MOUTSOPOULOS<sup>2</sup>, Nikolaos KOKKOLIS

**España** María Theresa PAGÉS JIMÉNEZ<sup>3</sup>,  
 Mariano BITRIÁN CALVO<sup>4</sup>

**France** Philippe DUNETON<sup>5</sup>, Jacques BOISSEAU

**Ireland** Tom MOONEY, John COSTELLOE

**Italia** Nello MARTINI, Romano MARABELLI (*Vice-président*)

**Luxembourg** Mariette BACKES-LIES

**Nederlands** André BROEKMANS, Frits PLUIMERS<sup>6</sup>

**Österreich** Alexander JENTZSCH, Ernst LUSZCZAK

**Portugal** José António ARANDA da SILVA,  
 Maria Armanda MIRANDA

**Suomi/Finland** Kimmo LEPO, Hannes WAHLROOS

**Sverige** Birgitta BRATTHALL, Anders BROSTRÖM

**United Kingdom** Keith JONES, Michael RUTTER

### Observateurs

**Ísland** Rannveig GUNNARSDÓTTIR, Ingolf PETERSEN<sup>7</sup>

**Norge/Noreg** Andreas DISEN<sup>8</sup>, Gro Ramsten WESENBERG<sup>9</sup>

(<sup>1</sup>) A été nommé en lieu et place de Michel CHOJNOWSKI lors de la réunion du 1er décembre 1999.

(<sup>2</sup>) A été nommé en lieu et place de Gérasimos KAVVADIAS lors de la réunion du 1er décembre 1999.

(<sup>3</sup>) A été nommée en lieu et place de Federico PLAZA PIÑOL lors de la réunion du 2 juin 1999.

(<sup>4</sup>) A été nommé en lieu et place de Quintiliano PÉREZ BONILLA lors de la réunion du 2 juin 1999.

(<sup>5</sup>) A été nommé en lieu et place de Jean-René BRUNETIÈRE lors de la réunion du 2 juin 1999.

(<sup>6</sup>) A été nommé en lieu et place de Constand VAN DER MEIJS lors de la réunion du 1er décembre 1999.

(<sup>7</sup>) A été nommé en lieu et place d'Einar MAGNUSSON lors de la réunion du 29 septembre 1999.

(<sup>8</sup>) A été nommé en lieu et place d'Harold HAUGE lors de la réunion du 2 juin 1999.

(<sup>9</sup>) A été nommé en lieu et place d'Olav ROKSVAAG lors de la réunion du 29 septembre 1999.

## Annexe 4: Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques<sup>1</sup>

- Jean-Michel ALEXANDRE (France), *Président*
- Eric ABADIE (France)
- Eva ALHAVA (Suomi/Finland)
- Fernando de ANDRES-TRELLES (España)
- Cristina AVENDAÑO (España)<sup>2</sup>
- Michalis AVGERINOS (Ελλάδα/Greece)
- Daniel BRASSEUR (Belgique/België)
- Hans van BRONSWIJK (Nederlands)
- Geert DE GREEF (Belgique/België)
- Jens ERSBØLL (Danmark)<sup>3</sup>
- Silvio GARATTINI (Italia)
- Rogério GASPAR (Portugal)
- Jacqueline GENOUX-HAMES (Luxembourg)
- Willem van der GIESEN (Nederlands)
- Manfred HAASE (Deutschland)
- Alfred HILDEBRANDT (Deutschland)
- David JEFFERYS (United Kingdom)
- Gorm JENSEN (Danmark)
- David LYONS (Ireland)
- Per NILSSON (Sverige)<sup>4</sup>
- Jean-Louis ROBERT (Luxembourg)
- Tomas SALMONSON (Sverige)<sup>5</sup>
- Cristina SAMPAIO (Portugal)
- Mary TEELING (Ireland), *Vice-présidente*
- Markku TOIVONEN (Suomi/Finland)
- Jean-Hugues TROUVIN (France)
- Guiseppe VICARI (Italia)
- Patrick WALLER (United Kingdom)
- Hans WINKLER (Österreich)
- Christa WIRTHUMER-HOCHE (Österreich)
- Julia YOTAKI (Ελλάδα/Greece)

### Observateurs

- Magnús JÓHANNSSON (Ísland)
- Lars GRAMSTAD (Norge/Noreg)
- Tove KARLSUD (Norge/Noreg)<sup>6</sup>
- Sigurdur THORSTEINSSON (Ísland)

(<sup>1</sup>) L'État membre de nomination est indiqué à des fins d'information uniquement.

(<sup>2</sup>) A été nommée en lieu et place de José Félix OLALLA MARAÑÓN lors de la réunion d'octobre 1999.

(<sup>3</sup>) A été nommé en lieu et place de Bo LUMHOLTZ lors de la réunion de janvier 1999.

(<sup>4</sup>) A été nommé en lieu et place de Ib Bo OD Lind lors de la réunion de décembre 1999.

(<sup>5</sup>) A été nommé en lieu et place de Per SJÖBERG lors de la réunion de décembre 1999.

(<sup>6</sup>) A été nommé en lieu et place de Gro RAMSTEN WESENBERG lors de la réunion de novembre 1999.

## Annexe 5: Membres du Comité des médicaments à usage vétérinaire<sup>1</sup>

- Reinhard KROKER (Deutschland), *Président*
- Margarita ARBOIX (España)<sup>2</sup>
- Gabriel BEECHINOR (Ireland), *Vice-président*
- Rory BREATHNACH (Ireland)<sup>3</sup>
- Gabriella CONTI (Italia)
- Luis CORBALAN (España)
- Steve DEAN (United Kingdom)<sup>4</sup>
- Johannes DICHTL (Österreich)
- Sabine EGLIT (Deutschland)
- Françoise FALIZE (Belgique/België)
- Christian FRIIS (Danmark)
- Helle HARTMANN FRIES (Danmark)
- Christos HIMONAS (Ελλάδα/Greece)
- Johannes HOOGLAND (Nederlands)
- Albert HUBERTY (Luxembourg )
- Liisa KAARTINEN (Suomi/Finland)
- Herman LENSING (Nederlands)
- Jan LUTHMAN (Sverige)
- Agostino MACRI (Italia)
- Ioannis MALEMIS (Ελλάδα/Greece)
- Manfred MOOS (Deutschland)
- Gérard MOULIN (France)
- John O'BRIEN (United Kingdom)
- Eugen OBERMAYR (Österreich)
- Paul-Pierre PASTORET (Belgique/België)
- Margarida PRATAS (Portugal)
- Jean-Claude ROUBY (France)<sup>5</sup>
- Liisa SIHVONEN (Suomi/Finland)<sup>6</sup>
- Carlos SINOGAS (Portugal)
- Annika WENNBERG (Sverige)
- Marc WIRTOR (Luxembourg)

### Observateurs

- Hanne BERGENDAHL (Norge/Noreg)
- Tonje HØY (Norge/Noreg)
- Sigurdur ÖRN HANSSON (Ísland)
- Halldór RUNÓLFSSON (Ísland)

(<sup>1</sup>) L'État membre de nomination est indiqué à des fins d'information uniquement.

(<sup>2</sup>) A été nommée en lieu et place de Odon SOBRINO lors de la réunion d'octobre 1999.

(<sup>3</sup>) A été nommé en lieu et place de O'SULLIVAN lors de la réunion de mai 1999.

(<sup>4</sup>) A été nommé en lieu et place de Michael RUTTER lors de la réunion d'août 1999.

(<sup>5</sup>) A été nommé en lieu et place de Jacques BOISSEAU lors de la réunion d'avril 1999.

(<sup>6</sup>) A été nommée en lieu et place de Satu PYÖRÄLA lors de la réunion de février 1999.

## Annexe 6: Représentants des autorités nationales compétentes

---

Des informations supplémentaires sur les autorités nationales compétentes sont également disponibles sur leurs sites Internet: <http://heads.medagencies.org> et <http://www.hevra.org>

### BELGIQUE/BELGIË

---

#### André PAUWELS

Conseiller Général/ Generaal Adviseur  
Ministère des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement  
Inspection Générale de la Pharmacie  
Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu  
Algemeine Farmaceutische Inspektie  
Boulevard Bisschoffsheim / Bisschoffsheimlaan, 33  
B - 1000 Bruxelles / Brussel  
Tél. (32-2) 227 55 67  
Fax (32-2) 227 55 55  
E-mail: [andre.pauwels@afigp.fgov.be](mailto:andre.pauwels@afigp.fgov.be)  
Internet: <http://www.afigp.fgov.be>

### DANMARK

---

#### Ib Bo LUMHOLTZ

Direktør  
Lægemiddelstyrelsen  
Frederikssundsvej 378  
DK - 2700 Brønshøj  
Tél. (45) 44 88 93 41  
Fax (45) 44 88 91 09  
E-mail: [bl@dkma.dk](mailto:bl@dkma.dk)  
Internet: <http://www.dkma.dk>

### DEUTSCHLAND

---

#### Alfred HILDEBRANDT

Direktor  
BfArM  
Seestraße, 10-11  
D - 13353 Berlin  
Tél. (49-30) 45 48 32 03  
Fax (49-30) 45 48 33 32  
E-mail: [a.hildebrandt@bfarm.de](mailto:a.hildebrandt@bfarm.de)  
Internet: <http://www.bfarm.de>

#### Reinhard KROKER

Direktor  
BgVV  
Diedersdorfer Weg, 1  
D - 12277 Berlin  
Tél. (49-30) 84 12 23 64  
Fax (49-30) 84 12 29 65  
E-mail: [r.kroker@bgvv.de](mailto:r.kroker@bgvv.de)  
Internet: <http://www.bgvv.de>

#### Johannes LÖWER

Kommissarische Leitung  
Paul-Ehrlich Institut  
Paul-Ehrlich Straße 51-59  
D - 63225 Langen  
Tél. (49-6103) 77 20 01  
Fax (49-6103) 77 12 52  
E-mail: [loejo@pei.de](mailto:loejo@pei.de)  
Internet: <http://www.pei.de>

**Ελλάδα/GREECE****Haralampos MOUTSOPOULOS**

President  
National Drug Organisation  
Mesogion 284  
GR - 155 62 Holargos Athens  
Tel. (30-1) 650 72 10  
Fax (30-1) 654 95 86  
E-mail: hmoutsop@eof.gr

**ESPAÑA****Josep TORRENT i FARNELL**

Director  
Agencia Española del Medicamento  
Paseo del Prado, 18-20  
E - 28014 Madrid  
Tel. (34-91) 596 16 27  
Fax (34-91) 596 16 15  
E-mail: sdaem@agamed.es  
Internet: <http://www.agamed.es>

**FRANCE****Philippe DUNETON**

Directeur Général  
Agence Française de Sécurité Sanitaire  
des Produits de Santé  
143-147, blvd Anatole France  
F - 93200 Saint-Denis CEDEX  
Tel. (33-1) 55 87 30 14  
Fax (33-1) 55 87 30 12  
E-mail: p.duneton@anmv.afssa.fr  
Internet: <http://agmed.sante.gouv.fr>

**Jacques BOISSEAU**

Directeur  
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire  
La Haute Marche Javené  
F - 35133 Fougères  
Tel. (33-2) 99 94 78 72  
Fax (33-2) 99 94 78 99  
E-mail: j.boisseau@anmv.afssa.fr  
Internet: <http://www.anmv.afssa.fr>

**IRELAND****Frank HALLINAN**

Chief Executive Officer  
Irish Medicines Board  
The Earlsfort Centre  
Earlsfort Terrace  
Dublin 2  
Ireland  
Tel. (353-1) 676 49 71  
Fax (353-1) 676 78 36  
E-mail: frank.hallinan@imb.ie  
Internet: <http://www.imb.ie>

**Seamus HEALY**

Assistant Secretary  
Department of Agriculture, Food  
and Forestry  
Agriculture House  
Kildare Street  
Dublin 2  
Ireland  
Tel. (353-1) 607 24 34  
Fax (353-1) 676 29 89  
E-mail: seamus.healy@daff.irlgov.ie

**ITALIA****Nello MARTINI**

Direttore Generale del Dipartimento  
per Valutazione dei medicinale e  
la farmacovigilanza  
Ministero della Sanità  
Viale Civiltà Romana 7  
I - 00144 Roma  
Tel. (39-6) 59 94 36 66  
Fax (39-6) 59 94 33 65  
E-mail: farmaci.sanita@interbusiness.it  
Internet: <http://www.sanita.it/farmaci>

**Romano MARABELLI**

Direttore Generale del Dipartimento  
degli alimenti e nutrizione e  
della sanità pubblica veterinaria  
Ministero della Sanità  
Piazzale Marconi 25  
I - 00144 Roma  
Tel. (39-6) 59 94 39 45  
Fax (39-6) 59 94 31 90  
E-mail: danspv@izs.it

## LUXEMBOURG

---

### **Mariette BACKES-LIES**

Pharmacien-Inspecteur Chef de Division  
Directeur de la Santé  
Division Pharmacie et Médicaments  
10, rue C.M. Spoo  
L - 2546 Luxembourg  
Tél. (352) 478 55 90  
Fax (352) 22 44 58  
E-mail: [dpmlux@pt.lu](mailto:dpmlux@pt.lu)

## NEDERLAND

---

### **André BROEKMANS**

Directeur  
College ter Beoordeling van  
Geneesmiddelen  
Ministerie van V.W.S.  
Kalvermarkt 53  
Postbus 16229  
2500 BE Den Haag  
Nederland  
Tél. (31-70) 356 74 48  
Fax (31-70) 356 75 15  
E-mail: [aw.broekmans@cbg.meb.nl](mailto:aw.broekmans@cbg.meb.nl)  
Internet: <http://www.cbg-meb.nl>

### **Kees KUIPER**

Hoofd van het Agentschap voor  
de registratie van diergeneesmiddelen  
Bureau Registratie  
Diergeneesmiddelen  
Postbus 289  
6700 AG Wageningen  
Nederland  
Tél. (31-31) 747 54 91  
Fax (31-31) 742 31 93  
E-mail: [BRD@BRD.Agro.nl](mailto:BRD@BRD.Agro.nl)

## ÖSTERREICH

---

### **Gunter LIEBESWAR**

Sektionschef Gesundheitswesen  
Bundesministerium für Arbeit,  
Gesundheit und Soziales  
Stubenring 1  
A - 1010 Wien  
Tél. (43-1) 711 72 47 17  
Fax (43-1) 713 86 14  
E-mail: [gunter.liebeswar@bmags.gv.at](mailto:gunter.liebeswar@bmags.gv.at)

### **Alexander JENTZSCH**

Ministerialrat  
Leiter der Gruppe für  
Pharmazeutische Angelegenheiten  
Bundesministerium für Arbeit,  
Gesundheit und Soziales  
Stubenring 1  
A - 1010 Wien  
Tél. (43-1) 711 72 46 73  
Fax (43-1) 714 92 22  
E-mail: [alexander.jentzsch@bmg.gv.at](mailto:alexander.jentzsch@bmg.gv.at)

## PORTUGAL

---

### **José António ARANDA da SILVA**

Presidente  
Conselho de Administração  
INFARMED  
Parque Saúde de Lisboa,  
Av. do Brasil, 53  
P - 1749-004 Lisboa  
Tél. (351) 217 98 71 16  
Fax (351) 217 98 71 20/24  
E-mail: [aranda.silva@infarmed.pt](mailto:aranda.silva@infarmed.pt)  
Internet: <http://www.infarmed.pt>

### **Rui MARQUES LEITÃO**

Director Geral  
Direcção Geral de Veterinária  
Lg Academia Nacional de Belas  
Artes 2  
P - 1294 Lisboa  
Tél. (351) 213 23 95 00  
Fax (351) 213 46 35 18  
E-mail: [rleitao@dgv.min-agricultura.pt](mailto:rleitao@dgv.min-agricultura.pt)

**SUOMI/FINLAND****Hannes WAHLROOS**

Ylijohtaja  
Lääkelaitos Läkemedelsverket  
Mannerheimintie 166  
P.O. Box 55  
FIN - 00301 Helsinki  
Tel. (358-9) 47 33 42  
Fax (358-9) 47 33 43 45  
E-mail: hannes.wahlroos@nam.fi  
Internet: <http://www.nam.fi>

**SVERIGE****Gunnar ALVÁN**

Generaldirektör  
Läkemedelsverket  
Husargatan 8, Box 26  
S - 751 03 Uppsala  
Tel. (46-18) 17 46 00  
Fax (46-18) 54 85 66  
E-mail: [gunnar.alvan@mpa.se](mailto:gunnar.alvan@mpa.se)  
Internet: <http://www.mpa.se>

**UNITED KINGDOM****Keith JONES**

Director and Chief Executive Officer  
Medicines Control Agency  
Market Towers, Room 1629  
1, Nine Elms Lane  
London, SW8 5NQ  
United Kingdom  
Tel. (44-20) 72 73 01 00  
Fax (44-20) 72 73 05 48  
E-mail: [k.jones@mca.gov.uk](mailto:k.jones@mca.gov.uk)  
Internet: <http://www.open.gov.uk/mca>

**Michael RUTTER**

Director and Chief Executive  
Veterinary Medicines Directorate  
Woodham Lane  
New Haw, Addlestone  
Surrey, KT15 3NB  
United Kingdom  
Tel. (44-1932) 33 69 11  
Fax (44-1932) 33 66 18  
E-mail: [m.rutter@vmd.maff.gov.uk](mailto:m.rutter@vmd.maff.gov.uk)  
Internet: <http://www.open.gov.uk/vmd>

**Observateurs:****ÍSLAND****Rannveig GUNNARSDÓTTIR**

Director  
State Committee on Pharmaceuticals  
Eidistorg 13 - 15  
IS - 170 Seltjarnarnes  
Tel. (354) 520 21 00  
Fax (354) 561 21 70  
E-mail: [rannveig.gunnarsdottir@lyfjanefnd.is](mailto:rannveig.gunnarsdottir@lyfjanefnd.is)  
Internet: <http://www.lyfjanefnd.is>

**NORGE/NOREG****Gro Ramsten WESENBERG**

Director-General  
Norwegian Medicines Control Authority  
Sven Oftedals vei 6  
N - 0950 Oslo  
Tel. (47-22) 89 77 01  
Fax (47-22) 89 77 99  
E-mail: [gro.wesenberg@slk.no](mailto:gro.wesenberg@slk.no)  
Internet: <http://www.slk.no>

## Annexe 7: Avis du CPMP en 1999 sur les médicaments à usage humain

Produit - Nom de marque - DCI - Partie A/B	Société - Nom - Origine	Domaine thérapeutique - ATC - Indication	Présentation - Forme - Dosage - Nombre de présentations	EMA/CPMP - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	Commission - Avis reçu - Date de décision - Notification - Journal Officiel
<b>Triacelluvax</b> bacterial combination Vaccine Part A	Chiron S.P.A IT	JO7AJ Active immunisation of children against diphtheria, tetanus and pertussis	Suspension for injection Diphtheria toxoid ≥ 30IU Tetanus toxoid ≥ 40IU Pertussis toxoid 5µg FHA 2.5µg Pertactin 2.5µg 9 Presentations	20.06.97 23.07.98 188 Days 209 Days	08.10.98 11.01.99 14.01.99 OJ No. C 24 of 29.01.99, p. 23
<b>Infergen</b> interferon alfacon-1 Part A	Yamanouchi Europe B.V Japan	L03 Treatment of chronic hepatitis C	Solution for injection 9 µg 3 Presentations	25.07.97 23.07.98 182 Days 181 Days	03.12.98 01.02.99 04.02.99 OJ No. C 56 of 26.02.99, p. 8
<b>Micardis</b> telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	C09CA07 Treatment of essential hypertension	Tablet 40 mg, 80 mg 8 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	05.10.98 16.12.98 21.12.98 OJ No. C 24 of 29.01.99, p. 23
<b>Pritor</b> telmisartan Part B	Glaxo Wellcome UK	C09CA07 Treatment of essential hypertension	Tablet 40 mg, 80 mg 10 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	20.09.98 11.12.98 16.12.98 OJ No. C 411 of 31.12.98, p. 9
<b>Telmisartan</b> <b>Boehringer Ingelheim</b> telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	C09CA07 Treatment of essential hypertension	Tablet 40 mg, 80 mg 8 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	05.10.98 16.12.98 21.12.98 OJ No. C 24 of 29.01.99, p. 23
<b>Karvezide</b> irbesartan / hydrochlorothiazide Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG USA	C09DA Treatment of essential hypertension	Tablet 150/12,5 mg, 300/12,5 mg 6 Presentations	19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days	21.08.98 16.10.98 21.10.98 OJ No. C 367 of 27.11.98, p. 21
<b>CoAprovel</b> irbesartan / hydrochlorothiazide Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC FR	C09DA Treatment of essential hypertension	Tablet 150/12,5 mg, 300/12,5 mg 6 Presentations	19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days	21.08.98 15.10.98 21.10.98 OJ No. C 367 of 27.11.98, p. 21
<b>Forcaltonin</b> recombinant salmon calcitonin Part A	Unigene UK	H05BA01 Paget's disease and hypercalcaemia of malignancy	Solution for injection 50 IU/0.5 ml, 100 IU/ml 2 Presentations	26.09.97 17.09.98 210 Days 147 Days	20.10.98 11.01.99 15.01.99 OJ No. C.24 of 29.01.99, p. 23
<b>Prometax</b> rivastigmine Part B	Novartis Europharm CH	N06DA03 Symptomatic treatment of mild to moderate severe Alzheimer Dementia	Hard capsule 1.5 mg, 3 mg 4.5 mg, 6 mg 12 Presentations	24.07.98 17.09.98 53 Days 0 Days	01.10.98 04.12.98 09.12.98 OJ No. C 411 of 31.12.98, p. 9



<b>Produit</b> - Nom de marque - DCI - Partie A/B	<b>Société</b> - Nom - Origine	<b>Domaine thérapeutique</b> - ATC - Indication	<b>Présentation</b> - Forme - Dosage - Nombre de présentations	<b>EMA/CPMP</b> - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	<b>Commission</b> - Avis reçu - Date de décision - Notification - Journal Officiel
<b>Emadine</b> emedastine Part B	Alcon Laboratories Ltd USA	S01GX Treatment of seasonal allergic conjunctivitis	Eye drops solution 0.05 % 2 Presentations	19.12.97 22.10.98 182 Days 127 Days	02.12.98 27.01.99 29.01.99 OJ No. C. 56 of 26.02.99, p. 8
<b>Temodal</b> temozolomide Part B	SP Europe USA	L01AX03 Indicated in the treatment of patients with recurrent malignant glioma	Hard capsule 5 mg, 20 mg 100 mg, 250 mg 8 Presentations	30.01.98 22.10.98 203 Days 60 Days	25.11.98 26.01.99 28.01.99 OJ No. C. 56 of 26.02.99, p. 8
<b>Zaleplon Wyeth</b> Medica Ireland zaleplon Part B	Wyeth USA	N05CF03 Short term treatment of insomnia	Hard capsule 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days	13.01.99 12.03.99 18.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99, p. 3
<b>Sonata</b> zaleplon Part B	Wyeth USA	N05CF03 Short term treatment of insomnia	Hard capsule 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days	13.01.99 12.03.99 18.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99, p. 3
<b>Beromun</b> tasonermin Part A	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	L03AA Adjunct therapy to surgery for irresectable soft tissue sarcoma of the limbs, to prevent or delay amputation	Powder and solvent for solution for infusion 1 mg 1 Presentation	24.10.97 19.11.98 188 Days 204 Days	15.01.99 13.04.99 15.04.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Zenapax</b> daclizumab Part A	Roche Registration Ltd CH	L04AA08 Prophylaxis of acute renal transplant rejection	Concentrate for solution for infusion 5 mg/ml 2 Presentations	26.09.97 16.11.98 205 Days 214 Days	22.12.98 26.02.99 03.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99, p. 3
<b>Cetrotide</b> cetorelix Part B	Asta Medica DE	G03X Prevention of premature ovulation in patients undergoing fertilisation treatment	Powder and solvent for solution for injection 0.25 mg, 3 mg 3 Presentations	27.02.98 17.12.98 173 Days 121 Days	19.01.99 13.04.99 15.04.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Refacto</b> morotocog alfa Part A	Genetics Institute USA	B02BD02 Control and prevention of haemorrhagic episodes	Powder and solvent for solution for injection 250 IU, 500 IU, 1000 IU 3 Presentations	27.02.98 17.12.98 146 Days 148 Days	03.02.99 13.04.99 15.04.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Regranex</b> becaplermin Part A	Janssen-Cilag International B.V. BE	D03 X06 To promote healing of full thickness diabetic ulcers	Gel 100 µg/g 1 Presentation	21.11.97 17.12.98 188 Days 203 Days	28.01.99 29.03.99 29.03.99 OJ No. C 119 of 30.04.99, p. 8
<b>Procomvax</b> haemophilus b conjugate and hepatitis B vaccine Part A	Pasteur Merieux MSD FR	J07CA Immunisation against Haemophilus influenzae type B and infection by hepatitis B virus in infants	Suspension for injection Haemophilus influenzae type B 7.5 µg N. meningitidis OMPC 125 µg Recombinant Hepatitis B surface Antigen 5 µg 1 Presentation	27.02.98 27.01.99 175 Days 153 Days	03.03.99 07.05.99 14.05.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 2

<b>Produit</b> - Nom de marque - DCI - Partie A/B	<b>Société</b> - Nom - Origine	<b>Domaine thérapeutique</b> - ATC - Indication	<b>Présentation</b> - Forme - Dosage - Nombre de présentations	<b>EMA/CPMP</b> - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	<b>Commission</b> - Avis reçu - Date de décision - Notification - Journal Officiel
<b>Paxene</b> paclitaxel Part B	Norton Health Care Ltd UK	L01CD01 Treatment of advanced AIDS-related Kaposi's sarcoma	Concentrate for solution for infusion 6 mg/ml 2 Présentations	21.11.97 27.01.99 179 Days 251 Days	10.05.99 19.07.99 21.07.99 OJ No. C 242 of 27.08.99, p. 3
<b>Rotashield</b> rotavirus vaccine Part B	Wyeth-Lederle Vaccines S.A. USA	J07BH Immunisation against gastroenteritis caused by rotavirus serotypes 1, 2, 3 and 4 in infants	Powder and solvent for oral suspension 1.0 x 10 <sup>8</sup> pfu of rotavirus serotypes 1, 2, 3 and 4 1 Présentation	25.07.97 27.01.99 175 Days 393 Days	05.03.99 07.05.99 14.05.99 OJ No. C 148 of 28.05.99, p. 5
<b>Ferriprox</b> deferiprone Part B	Apotex CA	V03AC Second line treatment of iron overload in thalassemia	Film-coated tablet 500 mg 1 Présentation	27.02.98 27.01.99 175 Days 160 Days	24.03.99 25.08.99 02.09.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Integrilin</b> eptifibatide Part B	SP Europe USA	B01AC16 Prevention of new myocardial infarction	Solution for infusion 0.75 mg/ml, 2 mg/ml 2 Présentations	30.01.98 24.02.99 173 Days 216 Days	30.03.99 01.07.99 09.07.99 OJ No. C 218 of 30.07.99, p. 7
<b>Rebetol</b> ribavirin Part B	SP Europe USA	J05AB04 Treatment in combination with interferon alpha 2b of chronic hepatitis C	Hard capsule 200 mg 2 Présentations	26.06.98 24.02.99 185 Days 57 Days	19.03.99 07.05.99 17.05.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 2
<b>Cotronak</b> ribavirin Part B	SP Europe USA	J05AB04 Treatment in combination with interferon alpha 2b of chronic hepatitis C	Hard capsule 200 mg 2 Présentations	26.06.98 24.02.99 185 Days 57 Days	19.03.99 07.05.99 17.05.99 OJ No. C 148 of 28.05.99, p. 5
<b>Sustiva</b> efavirenz Part B	Merck Sharpe & Dohme USA	JO5AG03 Combination therapy of HIV-1 infected patients	Hard capsule 50 mg, 100 mg, 200 mg 4 Présentations	24.07.98 24.02.99 183 Days 27 Days	28.03.99 28.05.99 07.06.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 3
<b>Stocrin</b> efavirenz Part B	DuPont - Pharma- ceuticals USA	JO5AG03 Combination therapy of HIV-1 infected patients	Hard capsule 50 mg, 100 mg, 200 mg 4 Présentations	24.07.98 24.02.99 183 Days 27 Days	28.03.99 28.05.99 07.06.99 OJ No. C 180 of 25.06.99, p. 3
<b>Ziagen</b> abacavir Part B	Glaxo Wellcome UK	JO5AFO6 Combination therapy of HIV-1 infected patients	Film coated tablet, Oral solution 300 mg, 20 mg/ml 2 Présentations	24.07.98 25.03.99 172 Days 66 Days	24.07.99 08.07.99 12.07.99 OJ No. C 218 of 30.07.99, p. 7
<b>Zeffix</b> lamivudine Part B	Glaxo Wellcome UK	JO5AF05 Treatment of chronic hepatitis B	Film coated tablet, Oral solution 100 mg, 5mg/ml 3 Présentations	24.04.98 22.04.99 201 Days 160 Days	26.05.99 29.07.99 05.08.99 OJ No. C 242 of 27.08.99, p. 3

<b>Produit</b> - Nom de marque - DCI - Partie A/B	<b>Société</b> - Nom - Origine	<b>Domaine thérapeutique</b> - ATC - Indication	<b>Présentation</b> - Forme - Dosage - Nombre de présentations	<b>EMEA/CPMP</b> - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	<b>Commission</b> - Avis reçu - Date de décision - Notification - Journal Officiel
<b>Vitravene</b> fomivirsen Part B	Ciba Vision CH	S01AD Local treatment of CMV retinitis in patients with AIDS	Solution for injection 6.6 mg/ml 1 Presentation	29.05.98 22.04.99 141 Days 154 Days	26.05.99 29.07.99 05.08.99 OJ No. C 242 of 27.08.99, p. 3
<b>Arava</b> leflunomide Part B	Hoechst Marion Roussel Deutschland GmbH DE	ATC under consideration Treatment of active rheumatoid arthritis	Film coated tablet 10 mg, 20 mg, 100 mg 9 Presentations	27.02.98 20.05.99 186 Days 259 Days	22.06.99 02.09.99 07.09.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Remicade</b> infliximab Part A	Centocor B.V. NL	L04AA12 Treatment of Crohn's disease	Powder for solution for infusion 100 mg 1 Presentation	27.03.98 20.05.99 185 Days 259 Days	23.06.99 13.08.99 25.08.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Synagis</b> palivizumab Part A	Abbott USA	ATC under consideration Prevention of serious lower respiratory tract disease	Powder and solvent for solution for injection 50 mg, 100 mg 2 Presentations	21.08.98 20.05.99 174 Days 95 Days	22.06.99 13.08.99 25.08.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Novorapid</b> insulin aspart Part A	Novo Nordisk DK	A10AB05 Treatment of diabetes mellitus	Solution for injection 100 U/ml 5 Presentations	18.09.98 20.05.99 213 Days 28 Days	28.06.99 07.09.99 15.09.99 OJ No. C 270 of 24.09.99, p. 2
<b>Ammonaps</b> phenylbutyrate Part B	Orphan Europe FR	A16AX03 Adjunctive therapy in the chronic management of urea cycle disorders	Tablet, Granule 500 mg, 940 mg/g 4 Presentations	30.01.98 29.07.99 189 Days 481 Days	08.09.99 08.12.99
<b>Tikosyn</b> dofetilide Part B	Pfizer Ltd USA	C01BD04 Antiarrhythmic agent	Hard capsule 125 µg, 250 µg, 500 µg 15 Presentations	27.03.98 29.07.99 179 Days 333 Days	09.09.99 29.11.99
<b>Thyrogen</b> thyrotropin alfa Part A	Genzyme B.V. NL	V04CJ01 Detection of thyroid cancer	Powder for solution for injection 0.9 mg 2 Presentations	19.12.97 29.07.99 208 Days 373 Days	01.09.99
<b>Tractocile</b> atosiban Part B	Ferring AB SE	not yet available Preterm birth	Solution for injection, Concentrate for solution for infusion 7.5 mg/ml 2 Presentations	24.07.98 23.09.99 186 Days 234 Days	25.10.99
<b>Renagel</b> sevelamer Part B	Genzyme B.V. NL	V03AE02 Control of hyperphosphataemia in adult patients on haemodialysis	Hard capsule 403 mg 4 Presentations	24.07.98 23.09.98 199 Days 213 Days	29.10.99

<b>Produit</b> - Nom de marque - DCI - Partie A/B	<b>Société</b> - Nom - Origine	<b>Domaine thérapeutique</b> - ATC - Indication	<b>Présentation</b> - Forme - Dosage - Nombre de présentations	<b>EMA/CPMP</b> - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	<b>Commission</b> - Avis reçu - Date de décision - Notification - Journal Officiel
<b>Alfatronol</b> interferon alpha-2b Part A	SP Europe USA	L03AB05 Treatment of chronic hepatitis B and C, Hairy Cell Leukaemia, chronic Myelogenous Leukaemia, Multiple Myeloma, Follicular Lymphoma, Carcinoid Tumors and Malignant Melanoma	Powder and solvent for solution for injection Solution for injection 1 MIU/ml, 3 MIU/ml, 5 MIU/ml, 6 MIU/ml 10 MIU/ml, 15 MIU/ml 18 MIU/ml, 25 MIU/ml 30 MIU/ml, 50 MIU/ml 39 Presentations	26.03.99 21.10.99 108 Days 98 Days	13.12.99
<b>Virtron</b> interferon alpha-2b Part A	SP Europe USA	L03AB05 Treatment of chronic hepatitis B and C	Powder and solvent for solution for injection, Solution for injection 1 MIU/ml, 3 MIU/ml, 5 MIU/ml, 6 MIU/ml 10 MIU/ml, 15 MIU/ml 25 MIU/ml, 30 MIU/ml 37 Presentations	26.03.99 21.10.99 108 Days 98 Days	13.12.99
<b>Zyprexa</b> <b>Velotab</b> olanzapine Part B	Eli Lilly USA	NO5AH03 Antipsychotic	Orodispersible tablet 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg 4 Presentations	23.4.99 21.10.99 117 Days 63 Days	22.11.99
<b>Enbrel</b> etanercept Part A	Wyeth Europa Ltd USA	L04AA11 Treatment of active rheumatoid arthritis	Powder and solvent for solution for injection 25 mg 1 Presentation	20.11.98 18.11.99 213 Days 146 Days	29.11.99
<b>Azopt</b> brinzolamide Part B	Alcon Laboratories Ltd USA	S01EC Treatment of elevated intraocular pressure in ocular hypertension and open-angle glaucoma	Eye drops, Suspension 10 mg/ml 2 Presentations	18.12.98 18.11.99 178 Days 154 Days	07.01.00

## Annexe 8: Avis du CVMP en 1999 sur les médicaments à usage vétérinaire

### Demandes centralisées

Produit - Nom de marque - DCI - Partie A/B	Société - Nom - Origine	Domaine thérapeutique - ATC - Indication	Présentation - Forme - Dosage - Nombre de présentations	EMEA/CVMP - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	Commission - Avis reçu - Date de décision - Notification - Journal Officiel
<b>Econor</b> Valnemulin Part B	Novartis UK	Pigs Prevention and treatment of dysentery and treatment and control of enzootic pneumonia	50% microgranules/ 1% and 10% premix various 7	18.06.97 14.10.98 210 days 274 days	13.11.98 12.03.99 16.03.99 OJ No. C 84 of 26.03.99
<b>Quadrisol</b> Vedaprofen Part B extension	Intervet International NL	Dogs Control of inflammation	Gel 5mg/ml 2	12.11.97 14.10.98 210 days 126 days	13.11.98 15.02.99 24.02.99 OJ No. C 84 of 26.03.99
<b>Locatim (previously Serinucoli)</b> Oral colostrum based immunoglobulin Part A	Biokema EEA	Calves Colostrum based immunoglobulin	Oral solution 60 ml 1	18.06.97 09.12.98 209 days 330 days	11.01.99 29.03.99 28.04.99 OJ No. C 148 of 28.05.99
<b>HESKA</b> <b>PERIOceutic</b> Doxycycline Part B	Heska USA	Dogs Periodontal disease	Solution — 2	11.03.98 12.05.99 182 days 281 days	11.06.99 15.09.99 23.09.99 OJ No. C 311 of 29.10.99
<b>Halocur</b> Halofuginone Part B	Hoechst Roussel Vet FR	Bovine Crypto-sporidiosis in calves	Oral solution 0.05g/100ml 1	10.12.96 16.06.99 210 days 708 days	16.07.99 29.10.99 09.11.99 OJ No. C 339 of 26.11.99
<b>Dicural</b> Difloxacin Part B extension	Fort Dodge Animal Health NL	Dogs Antibacterial for systematic use	Coated tablets 15, 50, 100 & 150mg 1	03.03.98 14.07.99 183 days 316 days	13.08.99 16.11.99
<b>Quadrisol</b> Vedaprofen Part B extension	Intervet International NL	Horses Relief of pain associated with colic	Solution for injection 50mg/ml 1	12.11.97 14.07.99 204 days 407 days	13.08.99 16.11.99
<b>Oxyglobin</b> Haemoglobin Part B	Biopure Corporation USA	Dogs Anaemia	Intravenous infusion 130mg/ml 1	12.05.98 14.07.99 210 days 218 days	13.08.99
<b>Eurifel</b> Live vaccine Part A	Merial FR	Cats Vaccine against feline leukaemias	Pellet and diluent 1 mg 3	12.01.99 08.12.99 182 days 120 days	
<b>Rabigen</b> <b>SAG2</b> Live vaccine Part A	Virbac FR	Foxes Vaccine against rabies	Liquid within a blister pack Live attenuated SAG2 strain, minimum of 8log <sub>10</sub> CCID50* per dose 3	23.03.99 08.12.99 196 days 428 days	
<b>Incurin</b> Oestriol Part B	Intervet International NL	Dogs Hormone dependent urinary incontinence	Scored tablets 1mg 1	14.07.99 08.12.99 210 days 302 days	

## Établissement de limites maximales de résidus pour les nouvelles substances

Substance - DCI	Domaine thérapeutique - Espèces visées	EMA/CVMP - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	Commission - Envoi à la Commission - Date du règlement - Journal Officiel
<b>Thiamphenicol</b> (extension)	Porcine, Ovine, Fish, Turkeys	15.05.98 09.09.98 117 days 0	08.10.98 16.04.99 OJ No. L 102 of 17.04.99
<b>Cefquinome</b> (extension)	Porcine	14.05.97 08.04.98 188 days 141 days	08.05.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Cypermethrin</b> (extension)	Fish	29.07.96 06.05.98 162 days 483 days	05.06.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Carazolol</b> (extension)	Bovine	12.06.96 06.05.98 185 days 507 days	05.06.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Danofloxacin</b> (extension)	Porcine	25.07.97 10.06.98 183 days 137 days	10.07.98 05.05.99 OJ No. L 118 of 06.05.99
<b>Praziquantel</b> (extension)	Sheep milk	14.07.98 11.11.98 120 days 0	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Difloxacin</b> (extension)	Bovine & Porcine	14.07.98 11.11.98 120 days 0	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Diflubenzuron</b>	Salmonidae	23.03.98 11.11.98 107 days 0	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Halofuginone</b>	Bovine	10.12.96 11.11.98 197 days 505 days	10.12.98 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Danofloxacin</b> (extension)	Bovine	19.05.98 09.12.98 113 days 0	08.01.99 11.05.99 OJ No. L 122 of 12.05.99
<b>Emamectin</b>	Fish	18.05.98 13.01.99 200 days 40 days	12.02.99 09.09.99 OJ No. L 240 of 10.09.99
<b>Teflubenzuron</b>	Fish	20.01.97 13.01.99 79 days 510 days	12.02.99 09.09.99 OJ No. L 240 of 10.09.99
<b>Cefquinome</b> (extension)	Porcine	14.05.97 13.01.99 69 days 352 days	12.02.99 09.09.99 OJ No. L 240 of 10.09.99

<b>Substance</b> - DCI	<b>Domaine thérapeutique</b> - Espèces visées	<b>EMA/CVMP</b> - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	<b>Commission</b> - Envoi à la Commission - Date du règlement - Journal Officiel
<b>Florfenicol</b> (extension)	Porcine	15.12.98 14.04.99 120 days 0	12.05.99 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Moxidectin</b> (extension)	Equidae	09.04.07 14.04.99 174 days 561 days	12.05.99 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Danofloxacin</b> (extension)	Pigs	25.07.97 14.04.99 241 days 387 days	12.05.99 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Eprinomectin</b> (modification)	Bovine	19.06.98 14.10.98 114 days 0	13.11.98 10.09.99 OJ No. L 241 of 11.09.99
<b>Dicyclanil</b>	Ovine	25.02.97 17.02.99 191 days 797 days	12.03.99 11.11.99 OJ No. L 290 of 12.11.99
<b>Tosylchloramide sodium</b>	Fin fish	20.10.98 17.02.99 103 days 0	12.03.99 10.11.99 OJ No. L 288 of 11.11.99
<b>Meloxicam</b>	Bovine	28.03.96 17.02.99 301 days 755 days	12.03.99 11.11.99 OJ No. L 290 of 12.11.99
<b>Amitraz</b> (extension)	Bees	12.03.97 17.02.99 200 days 507 days	12.03.99 11.11.99 OJ No. L 290 of 12.11.99
<b>Flubendazole</b> (extension)	Turkey	17.11.98 17.03.99 120 days 0	13.04.99 10.11.99 OJ No. L 288 of 11.11.99
<b>Florfenicol</b> (extension)	Chicken	17.11.98 17.03.99 120 days 0	13.04.99 10.11.99 OJ No. L 288 of 11.11.99
<b>Spiramycin</b> (extension)	Porcine	22.02.99 16.06.99 114 days 0	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99
<b>Diflubenzuron</b>	Atlantic salmon	23.03.98 16.06.99 185 days 265 days	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99
<b>Toltrazuril</b> (extension)	Porcine	16.02.99 16.06.99 120 days 0	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99

Substance - DCI	Domaine thérapeutique - Espèces visées	EMA/CVMP - Validation - Avis - Temps actif - Temps suspendu	Commission - Envoi à la Commission - Date du règlement - Journal Officiel
<b>Tilmicosin</b> (extension)	Bovine milk	22.02.99 16.06.99 114 days 0	15.07.99 08.12.99 OJ No. L 315 of 09.12.99
<b>Carazolol</b> (extension)	Bovine	12.06.96 14.04.99 270 days 884 days	12.05.99 - -
<b>N-Methyl-pyrrolidone</b>	Bovine, Swine & Ovine	12.01.99 12.05.99 112 days 0	10.06.99 - -
<b>Meloxicam</b> (modification)	Bovine	16.03.99 14.07.99 120 days 0	12.08.99 - -
<b>Meloxicam</b> (extension)	Milk	16.03.99 14.07.99 120 days 0	12.08.99 - -
<b>Bismuth Subnitrate</b> (extension)	Bovine	18.06.99 13.10.99 113 days 0	12.11.99 - -
<b>Tilmicosin</b> (extension)	Rabbits	16.07.99 13.10.99 86 days 0	12.11.99 - -
<b>Flumequin</b> (extension)	Bovine milk & Turkeys	27.07.99 10.11.99 89 days 0	09.12.99 - -
<b>Rafoxanide</b>	Bovine & Ovine	11.02.97 14.07.99 193 days 690 days	12.08.99 - -
<b>Doramectin</b> (extension)	Reindeer	11.12.97 14.07.99 203 days 377 days	12.08.99 - -
<b>Abamectin</b> (modification)	Ovine	23.04.99 18.08.99 115 days 0	31.08.99 - -
<b>Acetyl isovaleryl tylosin tartrate</b>	Porcine	18.10.95 13.10.99 195 days 1247 days	12.11.99 - -
<b>Methylprednisolone</b>	Bovine	13.07.99 13.10.99 92 days 0	12.11.99 - -



## Annexe 9: Lignes directrices de l'EMEA en 1999

### Groupe de travail «biotechnologie» du CPMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CPMP/BWP/1230/98 Rev.	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products	<i>Adoptée en avril 1999</i>
CPMP/BWP/328/99	Annex of development pharmaceuticals for biologicals	<i>Transmise pour consultation en mars 1999</i>
CPMP/BWP/305/99	Explanatory Note: The expiry date of products incorporating plasma-derived products as stabilisers or excipients: Addendum to Note for guidance on plasma-derived medicinal products	<i>Transmise pour consultation en mars 1999</i>
CPMP/BWP/3088/99	Revision of Note for guidance on the quality, pre-clinical and clinical aspects of gene transfer material products	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>

### Groupe de travail «sang et plasma» du CPMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CPMP/BPVG/575/99	Clinical investigation of human anti-D immunoglobulin and human anti-D immunoglobulin for intravenous use	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/388/95 rev. 1	Clinical investigation of human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg)	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/198/95 rev. 1	Clinical investigation of plasma derived factor VIII and IX products	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/1561/99	Clinical investigation of recombinant factor VIII and IX products	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/574/99	Core SPC for human anti-D immunoglobulin and human anti-D immunoglobulin for intravenous use	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/859/95 rev. 1	Core SPC for human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg)	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/1619/99	Core SPC for human plasma derived and recombinant coagulation factor VIII products	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/BPVG/1625/99	Core SPC for human plasma derived and recombinant coagulation factor IX products	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/PhVWP/BPVG/2231/99	Core SPC for human albumin	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>

## Groupe de travail «efficacité» du CPMP

Numéro de référence	Points à examiner	Statut
CPMP/EWP/863/98	Helicobacter pylori, eradication therapy wording in selected SPC sections	<i>Adopté en septembre 1999</i>
CPMP/EWP/707/98	Clinical investigation of medicinal products for prophylactic management of intraand post-operative venous thrombo-embolic risk	<i>Transmis pour consultation en février 1999</i>
CPMP/EWP/570/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of unstable angina pectoris (UAP) or non-Q-wave myocardial infarction	<i>Transmis pour consultation en février 1999</i>
CPMP/EWP/197/99	Endpoints in clinical studies with haematopoietic growth factors for mobilisation of stemcells	<i>Transmis pour consultation en juillet 1999</i>
CPMP/EWP/565/98	Clinical investigation of medicinal products for amyotrophic lateral sclerosis (ALS)	<i>Transmis pour consultation en septembre 1999</i>
CPMP/EWP/482/99	Biostatistical/methodological issues: Superiority, non-inferiority and equivalence	<i>Transmis pour consultation en septembre 1999</i>
CPMP/EWP/2655/99	Pharmacokinetics and pharmacodynamics in the development of antibacterial medicinal products	<i>Transmis pour consultation en décembre 1999</i>
Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CPMP/EWP/463/97	Clinical investigation of new vaccines	<i>Adoptée en mai 1999</i>
CPMP/EWP/280/96	Modified release oral and transdermal dosage forms: Section II (pharmacokinetic and clinical evaluation)	<i>Adoptée en juillet 1999</i>
CPMP/1697/98	Summary of Product Characteristics (SPC)	<i>Adoptée en octobre 1999</i>
CPMP/EWP/235/98, rev.1	Clinical investigation of medicinal products for treatment of cardiac failure	<i>Adoptée en décembre 1999</i>
CPMP/EWP/563/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of venous thrombo-embolic disease	<i>Adoptée en décembre 1999</i>
CPMP/EWP/519/97	Clinical investigation of steroid contraceptives in women	<i>Transmis pour consultation en avril 1999</i>
CPMP/ICH/364/96(E10)	Choice of control group in clinical trials	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>
CPMP/EWP/561/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of multiple sclerosis	<i>Transmise pour consultation en juillet 1999</i>
CPMP/EWP/552/95, rev. 1	Involuntal osteoporosis in women	<i>Transmise pour consultation en septembre 1999</i>
CPMP/ICH/2711/99 (E11)	Clinical Investigation of medicinal products in the paediatric population	<i>Transmise pour consultation en octobre 1999</i>
CPMP/EWP/566/98	Clinical investigation of medicinal products for treatment of epileptic disorder	<i>Transmise pour consultation en octobre 1999</i>
CPMP/ICH/2887/99	The Common Technical Document for the Registration of Pharmaceutical for Human Use Efficacy Table of content	<i>Transmise pour consultation en novembre 1999</i>
CPMP/EWP/567/99	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorder	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>

## Groupe de travail «pharmacovigilance» du CPMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CPMP/PhVWP/108/99 cor.	Notice to marketing authorisation holders (for inclusion in Volume 9 of the Rules Governing Medicinal Products for Human Use)	<i>Adoptée en janvier 1999</i>
CPMP/PhVWP/175/95 Rev.1	Procedure for competent authorities on the undertaking of pharmacovigilance activities	<i>Adoptée en février 1999</i>
CPMP/PhVWP/005/96 Rev. 1	Rapid Alert System (RAS) and Non-Urgent Information System (NUIS) in human pharmacovigilance	<i>Adoptée en juillet 1999</i>
CXMP/PhVWP/2056/99	Electronic exchange of pharmacovigilance information for human and veterinary medicinal products in the European Union	<i>Adoptée en juillet 1999</i>
CPMP/PhVWP/2058/99	Joint pilot plan for the implementation of the electronic transmission of individual case safety reports between the EMEA, national competent authorities and the pharmaceutical industry	<i>Adoptée en juillet 1999</i>

## Groupe de travail «sécurité» du CPMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CPMP/ICH/2887/99	The Common Technical Document for the registration of pharmaceutical for human use - safety - table of content	<i>Transmise pour consultation en novembre 1999</i>
CPMP/SWP/1042/99	Revised Note for guidance on repeated dose toxicity	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>

## Groupe de travail de l'EMEA sur les médicaments à base de plantes

Numéro de référence	Projets	Statut
(EMEA/HMPWG/15/99)	Note for guidance on fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience - guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data -	<i>Révisé en janvier 1999</i>

## Groupe de travail «efficacité» du CVMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CVMP/VICH/839/99	Anthelmintics : Specific recommendations for bovines	<i>Adoptée en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/840/99	Anthelmintics : Specific recommendations for ovines	<i>Adoptée en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/841/99	Anthelmintics : Specific recommendations for caprines	<i>Adoptée en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/832/99	Efficacy on Anthelmintics : general requirements	<i>Adoptée en décembre 1999</i>
EMEA/CVMP/133/99	Conduct of pharmacokinetic studies in animals	<i>Transmise pour consultation en mars 1999</i>
EMEA/CVMP/344/99	Conduct of efficacy studies for intramammary products for use in cattle	<i>Transmise pour consultation en juin 1999</i>

### Groupe de travail «efficacité» du CVMP (suite)

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
CVMP/VICH/833/99	Efficacy on Anthelmintics: specific requirements for equines	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/834/99	Efficacy on Anthelmintics: specific requirements for swines	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/835/99	Efficacy on Anthelmintics: specific requirements for canine	<i>Transmise pour consultation en décembre 1999</i>

### Groupe de travail «sécurité» du CVMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
EMA/ CVMP/276/99	Assessment of the effect of antimicrobial substances on dairy starter cultures	<i>Transmise pour consultation en mai 1999</i>

### Groupe de travail «pharmacovigilance» du CVMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
EMA/ CVMP/141/98	Revised rapid alert system in veterinary pharmacovigilance	<i>Adoptée en février 1999</i>
EMA/ CVMP/143/99	Conduct of pharmacovigilance for veterinary medicinal products authorised through the mutual recognition procedure	<i>Adoptée en mars 1999</i>
EMA/ CVMP/345/98	Procedure for competent authorities for pharmacovigilance information of veterinary medicinal products	<i>Adoptée en mai 1999</i>
EMA/ CVMP/141/98-Rev.2	Revised rapid alert system and non-urgent information system in veterinary pharmacovigilance	<i>Adoptée en août 1999</i>
EMA/ CVMP/143/99 -Rev.1	Conduct of pharmacovigilance for veterinary medicinal products authorised through the mutual recognition procedure	<i>Adoptée en août 1999</i>
EMA/ CxMP/ PhVWP/2056/99	Electronic exchange of pharmacovigilance information for human and veterinary medicinal products in the European Union	<i>Adoptée en août 1999</i>
EMA/ CVMP/044/99	Conduct of post-marketing surveillance studies of veterinary medicinal products	<i>Transmise pour consultation en février 1999</i>

### Groupe de travail «immunologie» du CVMP

Numéro de référence	Lignes directrices	Statut
EMA/ CVMP/145/97-Revision	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via veterinary medicinal products	<i>Adoptée en juin 1999</i>
EMA/ IWP/52/97	Requirements for combined veterinary vaccines	<i>Transmise pour consultation en mars 1999</i>
EMA/ CVMP/682/99	Duration of protection achieved by veterinary vaccines	<i>Transmise pour consultation en octobre 1999</i>

## Groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/QWP/054/98	Annex to Note for guidance on development pharmaceuticals (CPMP/QWP/155/96): Decision trees for selection of sterilisation methods.	<i>Adopté en février 1999</i>
CPMP/QWP/8567/99	Explanatory note on the operation of two-year transition period for application of Note for guidance on residual solvents to marketed products	<i>Adopté en mars 1999</i>
CPMP/QWP/604/96	Note for guidance on quality of modified release products: A. oral dosage forms; B. and transdermal dosage forms; Section I (Quality).	<i>Adopté en juillet 1999</i>
CPMP/ICH/367/96	Note for guidance on specifications - Test procedures and acceptance criteria for new drug substances and new drug products - chemical substances	<i>Adopté en novembre 1999</i>
CPMP/QWP/848/96 EMEA/CVMP/598/99	Note for guidance on process validation	<i>Transmis pour consultation en septembre 1999</i>
CPMP/ICH/2736/99	Note for guidance on stability testing of new drug substances and products Step 2 document	<i>Transmis pour consultation en novembre 1999</i>
CPMP/ICH/2737/99	Note for guidance on impurities testing: impurities in new Drug Substances	<i>Transmis pour consultation en novembre 1999</i>
CPMP/ICH/2738/99	Draft Note for guidance on Impurities in New Medicinal Products	<i>Transmis pour consultation en novembre 1999</i>
CPMP/ICH/2887/99	The Common Technical Document for the registration of pharmaceuticals for human use - quality - table of content	<i>Transmis pour consultation en novembre 1999</i>
CVMP/004/98	Note for guidance: Excipients in the dossier for application for marketing authorisation for veterinary medicinal products.	<i>Adopté en février 99</i>
CVMP/VICH/899/99	Stability testing guidelines : New drug substances and products	<i>Adopté en juin 1999</i>
CVMP/VICH/900/99	Stability testing requirements for new dosage forms	<i>Adopté en juin 1999</i>
CVMP/VICH/901/99	Guidelines for the photostability testing of new drug substances and products	<i>Adopté en juin 1999</i>
CVMP/315/98	Note for guidance on development pharmaceuticals for veterinary medicinal products.	<i>Adopté en août 1999</i>
CVMP/VICH/836/99	Stability testing for medicated premixes	<i>Adopté en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/837/99	Impurities in new veterinary drug substances	<i>Adopté en décembre 1999</i>
CVMP/VICH/838/99	Impurities in new veterinary medicinal products	<i>Adopté en décembre 1999</i>
CVMP/065/99	Annex to Note for guidance: Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products: Decision trees for the selection of sterilisation methods	<i>Transmis pour consultation en février 1999</i>

### Groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité (suite)

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/198/99	Note for guidance on the maximum shelf life for sterile veterinary medicinal products after first opening or following reconstitution	<i>Transmis pour consultation en avril 1999</i>
CVMP/502/99	Impurities: Residual solvents	<i>Transmis pour consultation en juin 1999</i>
CVMP/501/99	Stability testing of biotechnological/biological veterinary medicinal products	<i>Transmis pour consultation en juin 1999</i>
CVMP/422/99	Note for guidance: Definition of storage conditions for veterinary pharmaceutical products in the product particulars	<i>Transmis pour consultation en août 1999</i>
CVMP/846/99	Stability testing of existing active substances and related finished products	<i>Transmis pour consultation en décembre 1999</i>

### Groupes de travail ad hoc des inspecteurs de GMP et de GCP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/INS/GMP/546/98	Harmonised format for inspection reports for use by Community inspectorates	<i>Finalisé et approuvé par le Comité pharmaceutique</i>
GMP III/5643/98	Harmonised format for manufacturing authorisations for use by EU competent authorities	<i>Finalisé et approuvé par le Comité pharmaceutique</i>
GMP EMA/T/4527/99	Guideline on responsibilities and enforcement measures in respect of verifying and ensuring GMP compliance	<i>Finalisé en septembre 1999</i>
GMP III/5581/99	GMP Guide on validation master plan, design qualification, installation and operational qualification	<i>Transmis pour consultation en octobre 1999</i>
GMP EMA/INS/478/98	GMP Guide on certification by a qualified person and batch release of medicinal products	<i>Transmis pour consultation en novembre 1999</i>

Agence européenne pour l'évaluation des médicaments

**Cinquième rapport général sur les activités de l'Agence européenne  
pour l'évaluation des médicaments — 1999**

Luxembourg: Office des publications officielles des Communautés européennes

2000 — 84 p. — 21 x 29,7 cm

ISBN 92-9155-027-2







OFFICE DES PUBLICATIONS OFFICIELLES  
DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

L-2985 Luxembourg

ISBN 92-9155-027-2



9 789291 550272 >