



July 2012 – September 2013: do patients see an impact of the new pharmacovigilance measures?



François Houyez, Director of Treatment Information & Access
7th Stakeholder Forum on the implementation of the new
pharmacovigilance legislation – EMA, 27 September 2013

ADR reporting tools as of May 2012



-  On-line reporting form
-  Printed form
-  No information available
-  Non-EU/EEA other than CH

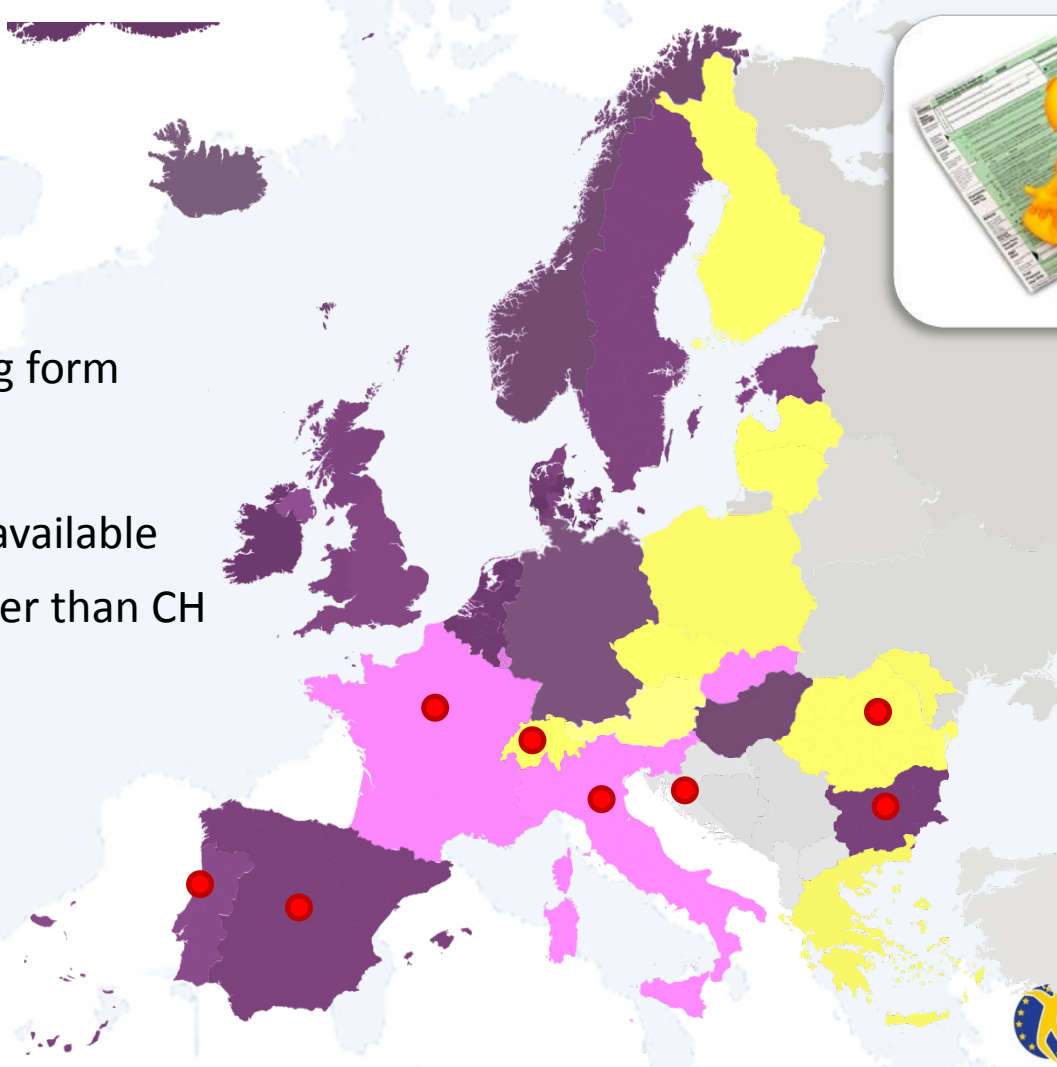
Reporting tools as of 04/2013



- On-line reporting form
- Printed form
- No information available
- Non-EU/EEA other than CH



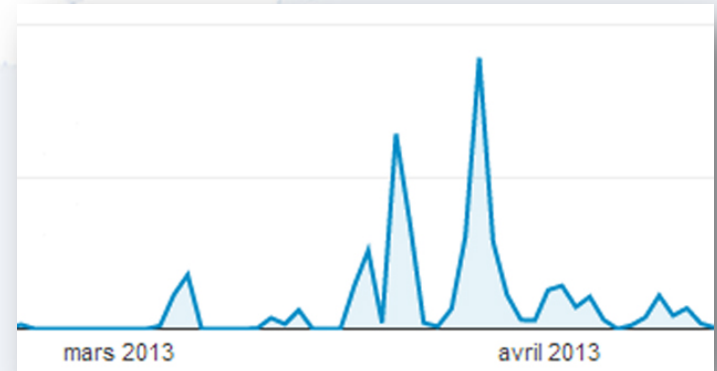
ENRDHL



www.eurordis.org/pharmacovigilance

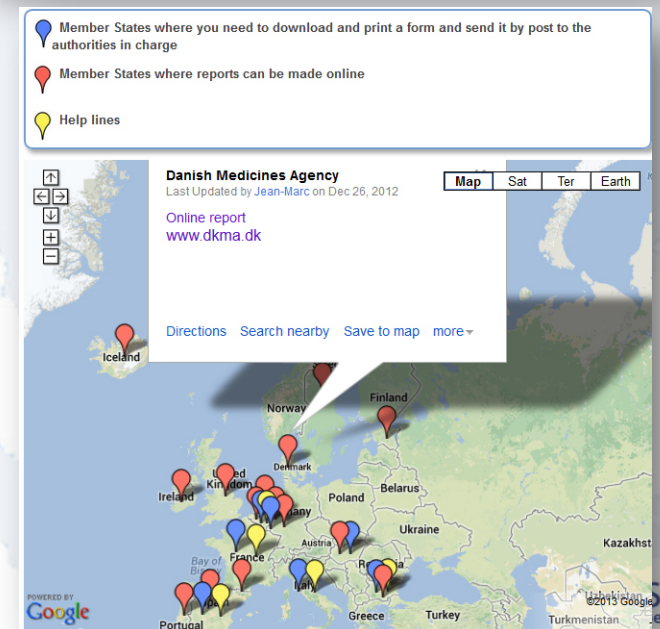
1688

- Unique visitors since 21/03/2013



2923

- Pages viewed since 21/03/2013



IMI call n°9: Webae

- Leveraging Emerging Technology for Pharmacovigilance
- A call by the Innovative Medicines Initiative
- Deadline for Expression of interest: 9 October 2013

Objectives

- To develop a technical and policy framework for mining publicly available (and licensed) web and social media content outside the control or sponsorship of pharmaceutical and biotechnology companies (i.e. independent web media) for emerging ADRs.
- To develop methodologies and adopt data mining algorithms applicable to social media content in order to find emerging, self-reported medical insights such as adverse events associated with medicines and medical devices.
- A further objective would be to provide a working set of applications to enable direct reporting of suspected ADRs to national competent authorities via the established, secure EudraVigilance data-processing network.

Possible applications

- **R&D Topics of Interest**

- Emerging unknown side (beneficial) effect of a drug
- Emerging off-label/alternative use of a drug
- Recognising/tracking emerging disease/public health threat
- Inaccurate and inappropriate statements and claims about drugs and devices
- Drug abuse and misuse

- **Commercial Topics of Interest**

- Product quality complaint
- Medication errors
- Reports of counterfeiting
- Opinion/sentiment trends of a drug, device, or company
- Lack of effectiveness or comparative efficacy of a drug

Main activities – SCOPE joint action

Strengthening Collaborations to Operate Pharmacovigilance in Europe

Work package 4: ADR reporting – HR lead

MHRA

Key topics

- Audit of national reporting systems (HR lead, with IT, UK)
- Patient reporting (HR with NO, HU LT [collaborate with experts in NL, WHO, UMC/SE])
- Awareness levels (UK lead with IT, NO)
- Review of forms (inc dictionary and technology platforms; UK lead with NO, HU, CZ, HR, LT)
- Review of IT systems (focus on special reports of interest, and integration with clinical systems and national databases/registries: HR, with NO, UK)

Work Package 5: Signals – NL lead

MHRA

Key topics

- Signal detection (lead NL, with UK)
- Signal validation and prioritisation (lead ES, with DK)
- Signal assessment (lead DK with NL)
- Signals of special interest (medication error, drug abuse, misuse, biols); lead UK, with DK, NL → links with ADRs of special interest in WP4

Main activities – SCOPE

Strengthening Collaborations to Operate Pharmacovigilance in Europe

Work package 6: Risk comms – ES lead

MHRA

Key topics

- Audit of national communication practice (lead SE, with DK, IE, IT, NL, HR, UK, ES, NO)
- Impact of risk communications (lead IE, with NL, SE, ES)
- Best practice in communications (internal EU network and external; lead IT, with DK, HR, NL, SE, ES)
- Web portals (lead UK, with SE, IE, NO, ES)

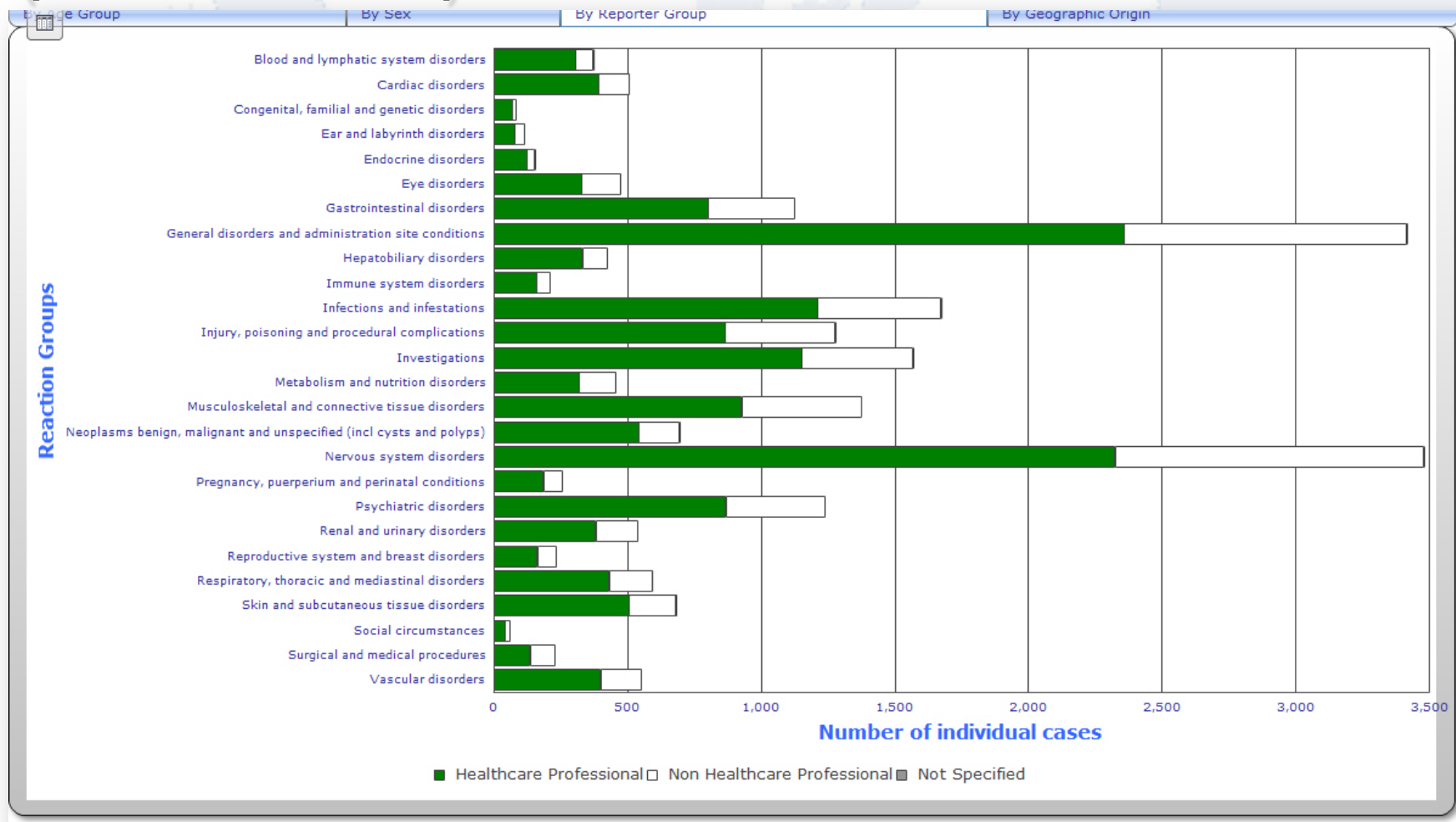
Work Package 8: PV lifecycle – IT lead

MHRA

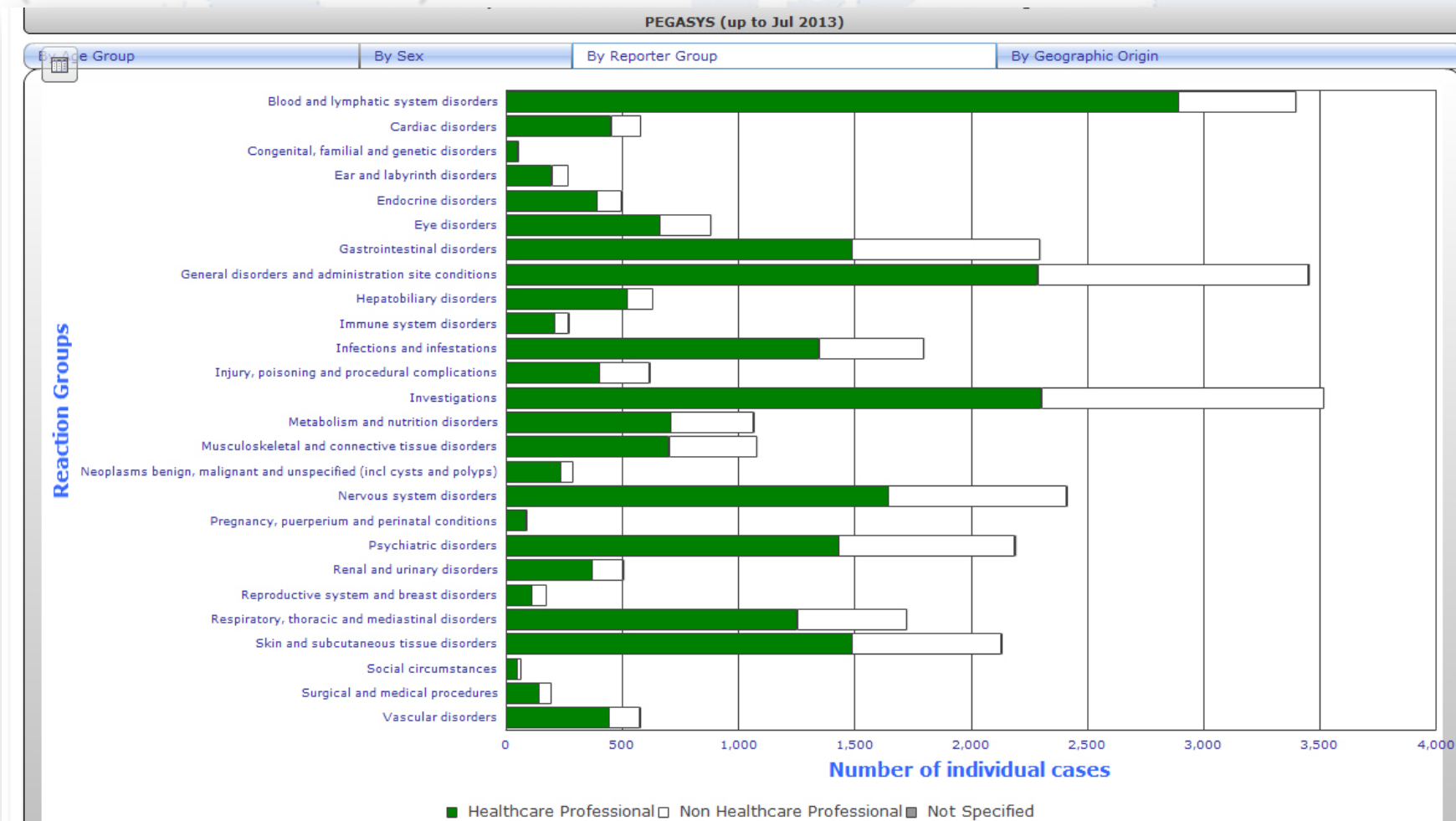
Key topics

- Identification of available data sources outside of spontaneous reports (IT lead, with NL, SE, UK, ES; collaboration with ENCePP)
- Risk management plans (including monitoring effectiveness of risk minimisation; IT lead with NO, IE, ES)
- Post authorisation studies (SE lead with ES, IT, NO)
- Competency framework (?UK with IE)

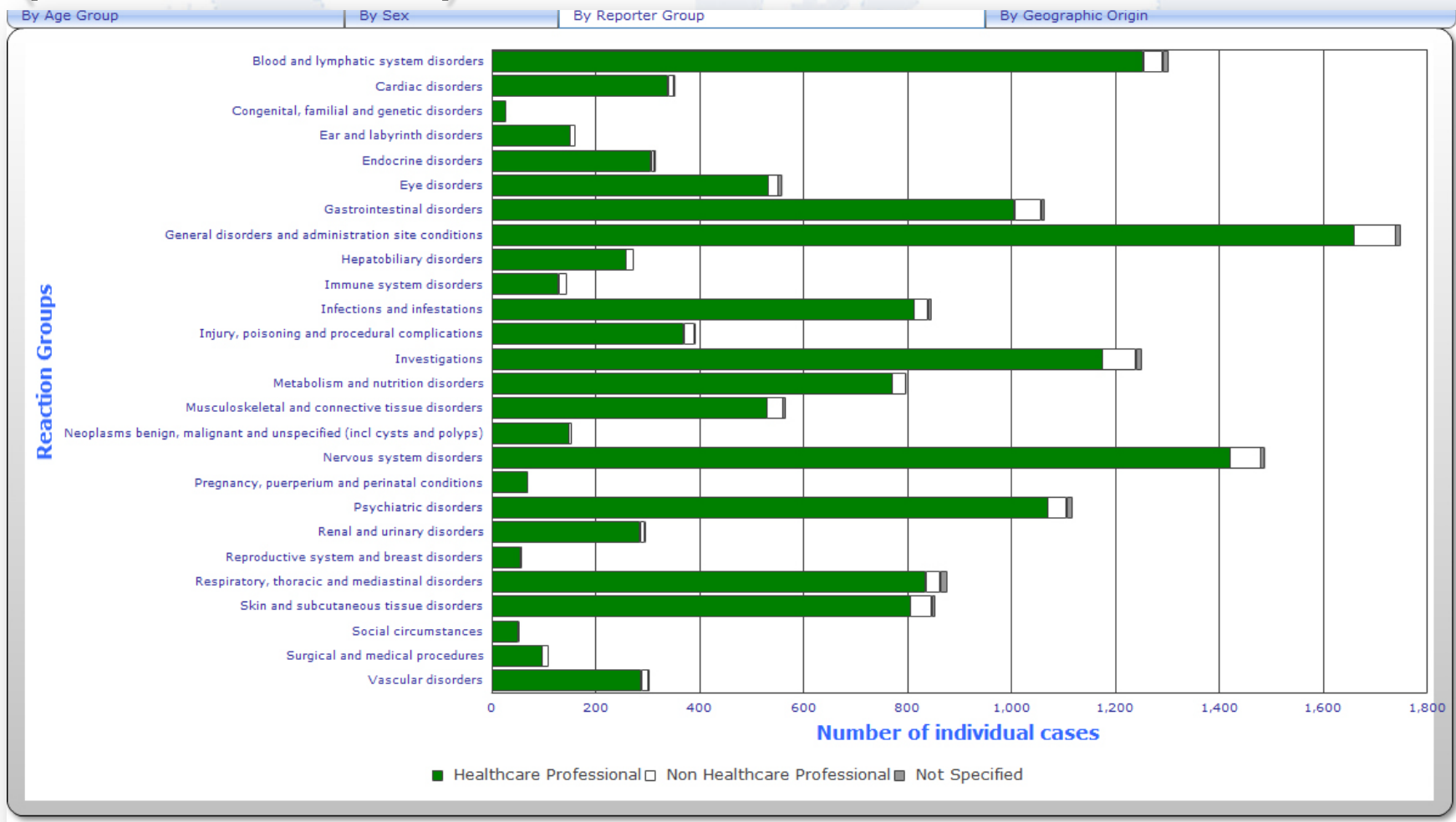
Spontaneous reports by non-HCP: Rebif® (MA: 05/1998)



Spontaneous reports by non-HCP: Pegasys® (MA 06/2002)



Spontaneous reports by non-HCP: Pegintron® (MA: 05/2000)



Engaging civil society in PhV: France (e.g.)

ANSM
2013

Call for projects to POs (270 000€)

Patients' or helpers' information 50 000 €

Survey on concrete difficulties 20 000 €

Support reporting ADRs by patients 40 000 €

Free topic (pharmacovigilance) 20 000 €

A recent controversy, and a referral

See also http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2011/05/WC500106708.pdf (PhVWP 2011)

- **Previous EMA reviews**
- **Oral combined hormonal contraceptives: reviewed in 2001**
- CPMP concluded an assessment on the risk of VTE associated with the use of so-called third generation combined oral contraceptives
- Review began in 1995
- Based on three independent epidemiological studies
- Small increased risk of VTE of the so-called third generation products, compared to combined oral contraceptives containing the progestogen levonorgestrel

08/02/2013: wake up call in France

analyses of the coverage by 19 general press

- Diane 35 suspended for 3 months
- ANSM decision in the main headlines

PARENTS**OK****Infobébés**

[Puériculture](#) | [Psycho-Sexo](#) | [Modes de vie](#) | [Beauté-Forme](#) | [Tests-Quiz](#) | [Best-of Mag](#) | [Actualités](#) | [Vidéos](#)

Label PARENTS

Accueil PARENTS > Actualités > Diane 35 : la crise sanitaire évitée de justesse

Actualités

Diane 35 : la crise sanitaire évitée de justesse



8/02/2013

Le choix de l'ANSM de suspendre pendant 3 mois Diane 35 aurait sauvé la France d'une crise sanitaire

<http://www.parents.fr/Actualites/Diane-35-la-crise-sanitaire-evitee-de-justesse-2007301>

 **EURORDIS**
Rare Diseases Europe

eurordis.org

15

07/10/2013

After PRAC evaluation

- 17 May
- The role of the EMA put forward - PRAC

Diane 35: l'agence européenne ne suit pas la France sur la suspension



(AFP) – 17 mai 2013  +1  0

PARIS — L'Agence européenne du médicament (EMA) n'a pas suivi, vendredi, la France sur la suspension du traitement anti-acné Diane 35 du laboratoire Bayer, largement utilisé en France comme pilule contraceptive, estimant les bénéfices de ce médicament supérieurs aux risques de thromboses.

http://www.google.com/hostednews/afp/article/ALeqM5jwTw56-0leq3TwZ8V06_60c8uv3g?docId=CNG.4bcc1183067de0eda1009aee4651253d.b1&hl=fr



And then the CMDh

- 30 May
- In line with PRAC, but presented as the opinion of another “body”, here an organisation that gathers national competent authorities

m Santé

NTÉ Accès aux soins Addictions Financement de la santé Fin de vie Maternité Nutrition

La commercialisation de Diane 35 reste autorisée en Europe, sauf en France

Le Monde.fr avec AFP | 30.05.2013 à 17h44 • Mis à jour le 30.05.2013 à 19h53

Abonnez-vous à partir de 1 € Réagir Classer Imprimer Envoyer Partager

Recommander Envoyer 17 personnes le recommandent. Inscription pour voir ce que vos amis recommandent.



L'Agence européenne du médicament (EMA) s'était déjà prononcée contre l'arrêt de la commercialisation de Diane 35. Un avis suivi, jeudi 30 mai, par l'organisme européen regroupant les agences nationales du médicament des différents pays européens, le CMDH, qui a émis, à l'unanimité moins une voix – celle de la France –, un avis favorable au maintien sur le marché du traitement antiacnéique du laboratoire Bayer.

A la fin de janvier, alors que les dangers des pilules de 3^e et de 4^e génération étaient révélés, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) avait décidé de suspendre la commercialisation de ce médicament.

http://www.lemonde.fr/sante/article/2013/05/30/diane-35-reste-autorisee-en-europe-sauf-en-france_3421293_1651302.html

And then « Brussels »

- 31 July
- The European Commission final and binding decision
- Until then, media were concluding « Let's see what the European Commission will ultimately decide »



http://www.liberation.fr/societe/2013/07/30/l-europe-remet-diane-35-en-piste_921816

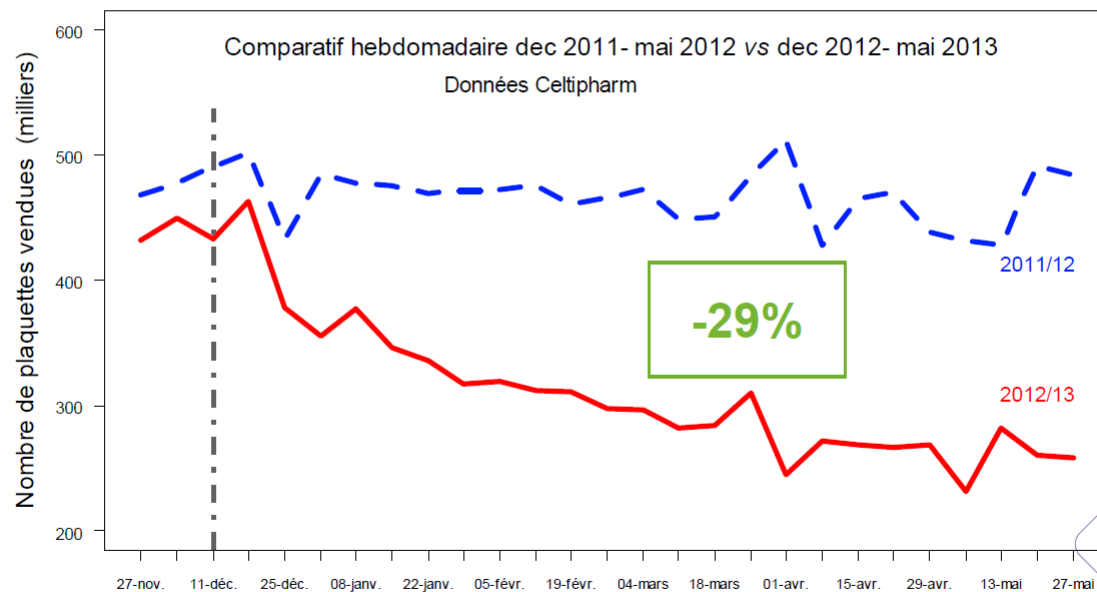
Impact of controversy on prescriptions:

prescribers did not wait for the EU response to change practices

Evolution récente de l'utilisation des COC

Décembre 2012 - Mai 2013

COC 3^{ème} et 4^{ème} générations



Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé 2

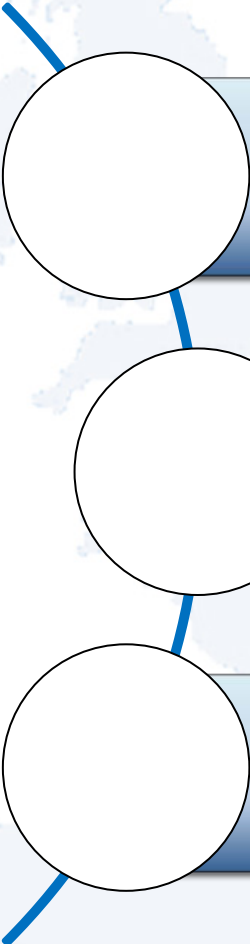
Outside of the EU

- 2 August
- *“Logic suggests Morocco would aligned on the wise EMA decision, which allows the drug to continue helping patients while avoiding off-label uses”*



<http://pharmacies.ma/pharmacie/news/3958/diane-35-une-restriction-d-utilisation-qui-permet-a-l-ema-de-couper-la-poire-en-deux/>

Conclusions



Most of actions: in progress. To early to see an impact

Various political commitment of national authorities

Public controversies may be useful. Still difficult to understand who does what.

3rd and 4th generation contraceptive pills

- 2011: 4,27 millions de Françaises sous pilule
- ANSM est visée, avec le laboratoire Bayer, par une enquête préliminaire ouverte au mois de décembre après le premier dépôt de plainte d'une jeune femme, Marion Larat, handicapée à 65% après avoir été victime d'un AVC imputé à une pilule de 3e génération.
- HAUSSE DES NOTIFICATIONS D'ACCIDENTS
- En janvier, 36 nouveaux cas d'accidents thrombotiques veineux ou artériels ont été enregistrés, un chiffre en forte hausse comparé aux années précédentes, a indiqué l'ANSM lundi.
- "Entre 1985 et 2012, il y avait eu 567 déclarations notifiées (d'accidents artériels) dans la base, soit une notification d'environ 20 cas par an", a souligné Joseph Emmerich, à la tête de la direction des médicaments en cardiologie à l'ANSM.
- 29/04/2013: Selon les chiffres rendus publics lundi et basées sur un échantillon de 3.004 pharmacies, les recommandations de l'agence paraissent avoir été suivies par les médecins puisque les ventes de pilules de 3e et 4e générations ont chuté de 26% entre décembre 2012 et mars 2013, comparé à la même période l'an dernier, la baisse atteignant même 37% en mars dernier, par comparaison à mars 2012.
- 25/02/2013: 'effet sur la diminution des risques liés à Diane 35 est déjà perceptible puisque l'utilisation a déjà diminué de 50% en moins de trois semaines"

Additional Monitoring ▼

- Complexity: medicines with additional monitoring versus medicines with a risk management plan
- [http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Surveillance-des-medicaments/\(offset\)/0](http://ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Surveillance-des-medicaments/(offset)/0)



ansm
Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

Glossaire | Abonnement | Rechercher... | Valider

Grand public | Professionnels de santé | Industriels | Experts | Presse

L'ANSM | S'informer | **Activités** | Dossiers thématiques | Publications | Services

Accueil > Activités > Surveillance de... > Liste des médicaments sous surveillance renforcée

Activités

- Réglementer et élaborer des référentiels
- Gérer les établissements
- Gérer les essais cliniques
- Mettre à disposition les produits de santé
- ☒ Surveiller les produits de santé et les analyses de biologie médicale
 - > Biocides - Appareils de désinfection par voie aérienne
 - > Contrôle national de qualité des analyses de biologie médicale (CNQ)
 - > Contrôle en laboratoire
 - > Falsifications de produits de santé
 - > Maintenance et contrôle qualité des DM

Surveillance des médicaments

- Surveillance des médicaments
- Liste des médicaments sous surveillance renforcée
- Médicaments faisant l'objet d'un plan de gestion des risques

← 1 2 3 →

Liste des médicaments sous surveillance renforcée

Dernière modification le 25/04/2013

Nom du produit **	Substance(s) active(s)	Commercialisation en France	Motif(s) de l'inscription sur la liste	Laboratoire titulaire de l'AMM
Adasuve	Loxapine	non	Nouvelle présentation pharmaceutique	Alexza UK Ltd
Adcetris	Brentuximab védotine	oui	Nouvelle substance active, AMM conditionnelle, Etude de sécurité post-autorisation (PASS*)	Takeda Global Research and Development Centre (Europe) Ltd.

Produits de santé

PIC MITG PSL PTA THA
Med MDs SP Vac
DM DIV
Cot PI
Aut