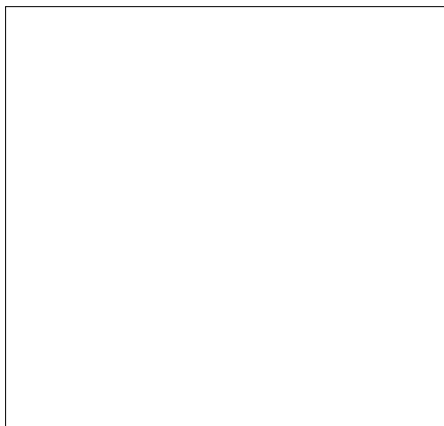


**L'AGENCE EUROPÉENNE
POUR L'ÉVALUATION DES
MÉDICAMENTS**



**TROISIÈME
RAPPORT
GÉNÉRAL**

1997



**TROISIÈME RAPPORT GÉNÉRAL
SUR LES ACTIVITÉS DE
L'AGENCE EUROPÉENNE POUR
L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS
1997**

Adopté par le Conseil d'administration le 3 décembre 1997

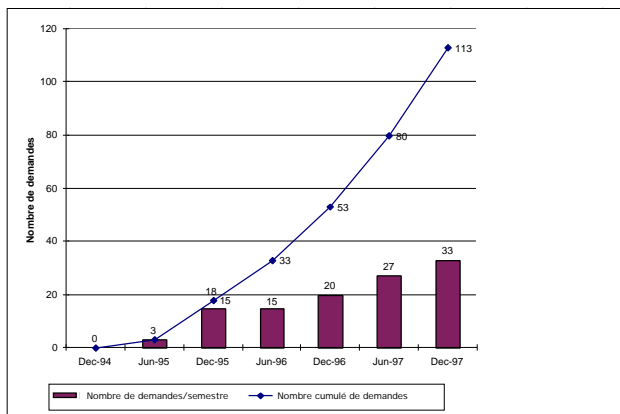
Missions de l'EMEA

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

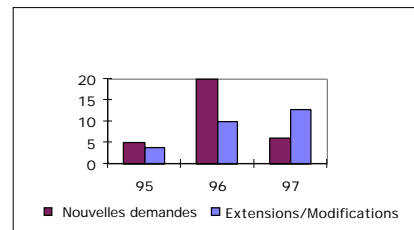
- la mobilisation des ressources scientifiques à travers toute l'Union européenne afin d'assurer une évaluation de haut niveau, de fournir des avis sur les programmes de recherche et de développement, et de produire des informations claires et pertinentes pour les utilisateurs et les professionnels de 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.

Indicateurs de performance de l'EMEA

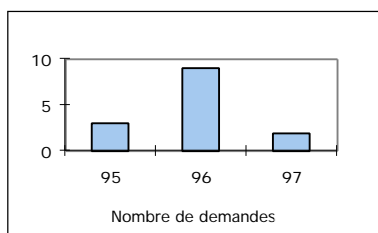
Nombre total de demandes (médicaments humains)



Nouvelles demandes de LMR



Procédures centralisées (médicaments vétérinaires)



Fixation d'anciennes LMR

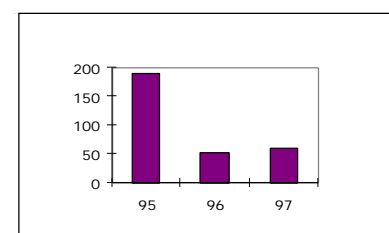


Table des matières

Avant-propos	8
Introduction	9
1. L'EMEA EN 1997, FIN DE LA PÉRIODE DE TRANSITION	11
1.1 Vue d'ensemble de l'EMEA	11
1.2 Le Conseil d'administration en 1997	12
1.3 Ressources scientifiques à la disposition de l'EMEA	15
2. ACTIVITÉS GÉNÉRALES DE L'EMEA	17
2.1 Transparence et accès aux documents	17
2.2 Performances et initiatives en matière de « gestion de la qualité » QMS	17
2.3 Contacts avec les institutions européennes et les parties intéressées	19
2.4 Relations internationales	21
3. MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN	25
3.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage humain	26
3.2 Fonctionnement de la procédure centralisée	26
3.3 Autres activités du CPMP	29
3.4 Groupes de travail du CPMP	30
3.5 Reconnaissance mutuelle	35
4. MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRINAIRE	39
4.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire	40
4.2 Fonctionnement du Comité des médicaments vétérinaires	40
4.3 Fixation de limites maximales de résidus (LMR)	42
4.4 Groupes de travail du CVMP	44
4.5 Reconnaissance mutuelle des médicaments vétérinaires	46

5. ACTIVITÉS DE COORDINATION TECHNIQUE	47
5.1 Évolution de l'unité de coordination technique	47
5.2 Coordination des inspections et de la qualité des médicaments à usage humain et vétérinaire	47
5.3 Gestion de la documentation et édition	49
5.4 Services des conférences et de soutien linguistique	51
5.5 Technologies de l'information	52
5.6 Bureau technique européen des médicaments - ETOMEPE	54
6. ADMINISTRATION ET BUDGET	55
6.1 Personnel et services de soutien	55
6.2 Contrôle budgétaire	58
ANNEXES	59
Annexe 1 Membres du Conseil d'administration	61
Annexe 2 Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques	62
Annexe 3 Membres du Comité des médicaments vétérinaires	63
Annexe 4 Représentants des Autorités nationales compétentes	64
Annexe 5 Organigramme du secrétariat de l'EMEA	70
Annexe 6 Budgets de l'EMEA de 1995 à 1997	71
Annexe 7 Avis du CPMP en 1997 sur les médicaments à usage humain	72
Annexe 8 Avis du CVMP en 1997 sur les médicaments à usage vétérinaire	79
Annexe 9 Documents de référence	81

AVANT-PROPOS

Strachan Heppell

Président du Conseil d'administration

*{Graphic: Photo
of Strachan
Heppell}*

1997 a marqué la fin d'une période de transition de 3 ans entre le système national d'autorisation des médicaments, antérieur à 1995, et le nouveau système européen. A partir du début de l'année 1998, les nouveaux médicaments devront être évalués selon le nouveau système européen, à l'exception de ceux destinés à n'être commercialisés que dans un seul État membre.

Si le nouveau système a pris un bon départ, et je suis heureux de constater que cette opinion est largement répandue, c'est grâce à tous ceux qui ont apporté une contribution substantielle, non seulement l'EMA et les autorités nationales, mais également les nombreux experts nationaux et les spécialistes de la réglementation dans les entreprises pharmaceutiques et les institutions européennes, en particulier la Commission européenne.

Mais nous ne pouvons nous contenter d'un bon départ. L'important pour l'avenir est que soient mis en place des mécanismes qui garantissent que les performances de l'Agence continuent à s'améliorer. Ces mécanismes sont particulièrement importants pour une autorité réglementaire indépendante et autonome comme l'EMA.

La clé du succès pour de bonnes performances tient à la capacité d'assumer entièrement ses responsabilités. Pour parvenir à une attitude responsable, une organisation, quelle qu'elle soit, doit se fixer des objectifs réalistes et clairs en matière de performances et déterminer ensuite si ces objectifs sont atteints. L'organisation doit, en outre, faire preuve d'ouverture et de transparence en ce qui concerne ses décisions et les résultats de l'évaluation de ses performances.

Depuis le départ, le Conseil d'administration a toujours insisté sur la responsabilité de l'Agence et la transparence de son fonctionnement. Nous avons beaucoup progressé sur ces deux fronts en 1997, comme le directeur exécutif l'explique dans son rapport. Nous devons poursuivre dans ce sens dans les années à venir.

INTRODUCTION

Fernand Sauer
Directeur exécutif

*{Graphic: Photo
of Fernand
Sauer}*

Améliorer les compétences et construire l'avenir ensemble

Au cours de l'année 1997, l'EMEA a concentré ses efforts sur :

- la réévaluation des besoins réels et de la charge de travail du système d'autorisation européen, en mesurant les performances et les coûts du système dit « centralisé »;
- l'amélioration des procédures et de leur documentation à partir de l'expérience acquise, en renforçant le support technique et la transparence à tous niveaux;
- une meilleure formulation des avis scientifiques aux entreprises, en optimisant la gestion des ressources humaines et financières et les technologies de l'information, en phase avec les partenaires de l'EMEA.

Au terme de cette période de transition de trois ans, je constate avec satisfaction que l'EMEA est désormais solidement installée. Elle est reconnue en tant que partenaire à part entière dans le contexte réglementaire international, grâce aux efforts cumulés de ses différentes composantes : le conseil d'administration, les comités scientifiques, les groupes de travail et le personnel.

Les réalisations du système d'autorisation européen et de l'EMEA décrits dans ce rapport annuel découlent d'un engagement ferme de nos nombreux partenaires. Les autorités nationales compétentes ont répondu positivement au nombre croissant de demandes de soutien qui leur ont été transmises. De même, le Parlement européen et la Commission ont continué à appuyer les activités de l'EMEA; la Commission a évoqué la possibilité de réduire encore le temps nécessaire pour les formalités de délivrance des autorisations communautaires de mise sur le marché.

La mobilisation permanente du personnel de l'EMEA mérite une mention particulière. Je saisis cette occasion pour remercier tant les personnes qui ont fourni une contribution significative depuis le démarrage de l'Agence que les nouveaux collaborateurs, qui se sont adaptés rapidement durant l'année à des changements extrêmement rapides.

Notre plus grand défi réside dans les aspects multiculturels du travail de l'EMEA, notamment en ce qui concerne la qualité des informations destinées aux utilisateurs des médicaments.

Un second objectif important est la consolidation des réalisations accomplies. De nombreux collègues ont participé au projet de « système de gestion de la qualité » (QMS) lancé en avril 1997 et cette participation sera étendue à tout le personnel et à toutes les fonctions de l'EMEA au cours de l'année 1998.

1. L'EMEA EN 1997, FIN DE LA PÉRIODE DE TRANSITION

Ce rapport annuel est présenté par le directeur exécutif conformément à l'article 55, paragraphe 3, du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 (J.O. L 214 du 24.8.1993 de la CE).

Les deux premières années d'activité sont décrites dans les rapports annuels de l'EMEA de 1995 et de 1996 (publiés par l'Office des publications officielles des Communautés européennes, ISBN 92-827-8763-X et 92-9155-003-5).

Ce troisième rapport annuel couvre les activités de l'EMEA en 1997. Le présent chapitre décrit les activités du Conseil d'administration et le partenariat de l'Agence avec les autorités nationales compétentes. Les activités générales de l'EMEA, y compris les indicateurs de performance, la transparence et les activités internationales, figurent au chapitre 2.

Les aspects opérationnels et techniques du travail de l'EMEA en 1997 sont présentés au chapitre 3, consacré aux médicaments à usage humain, au chapitre 4 traitant des médicaments à usage vétérinaire et au chapitre 5 relatif aux activités de coordination technique, y compris les activités du Bureau technique européen des médicaments (ETOMEP). Les aspects administratifs et budgétaires sont décrits au chapitre 6.

Conformément à l'article 15 quater, paragraphe 1, de la directive 75/319/CEE du Conseil telle que modifiée et à l'article 23 quater, paragraphe 1, de la directive 81/851/CEE du Conseil telle que modifiée, le présent rapport porte également sur le fonctionnement de la procédure décentralisée pendant l'année 1997.

1.1 Vue d'ensemble de l'EMEA

Depuis 1995, le nouveau système européen d'autorisation des médicaments à usage humain et vétérinaire a fait des progrès considérables. Conçu dans le but de promouvoir la santé publique ainsi que de favoriser la libre circulation des médicaments, il facilite l'accès au marché européen de médicaments nouveaux et plus efficaces – ce qui est à l'avantage des patients aussi bien que de la recherche pharmaceutique européenne. Dans le cas des médicaments vétérinaires, la santé animale est protégée, en même temps que celle du consommateur, grâce à la fixation de limites maximales de résidus dans les animaux producteurs d'aliments.

1.1 Vue d'ensemble de l'EMEA

1.2 Le Conseil d'administration en 1997

1.3 Ressources scientifiques à la disposition de l'EMEA

Picture "Building EMEA"

© Canary Wharf Ltd

Le nouveau système européen est basé sur une coopération étroite entre l'EMA et les autorités nationales compétentes des États membres. L'EMA sert d'interface dans le nouveau système, en coordonnant les ressources scientifiques mises à disposition par les autorités nationales des États membres, notamment un réseau de 2 112 experts européens.

L'EMA est basée à Londres, à Canary Wharf, à mi-chemin entre la City de Londres et l'aéroport de la City. L'Agence occupe trois étages d'un immeuble sis 7 Westferry Circus, disposant d'une superficie d'environ 6 500 m², et comprenant trois salles de conférences équipées pour l'interprétation ainsi que des bureaux de passage pour les délégués qui participent aux réunions.

Le nouveau système européen ouvre deux nouvelles voies pour l'autorisation des médicaments:

- une procédure centralisée, dans laquelle les demandes sont directement déposées auprès de l'EMA aboutissant à l'octroi par la Commission d'une autorisation européenne de mise sur le marché. Cette procédure est obligatoire pour les produits dérivés de la biotechnologie, et optionnelle pour d'autres médicaments innovants ;
- une procédure décentralisée qui est applicable à la majorité des médicaments conventionnels. Les demandes sont déposées auprès des États membres choisis par le demandeur et la procédure fonctionne par reconnaissance mutuelle des autorisations nationales de mise sur le marché. Lorsque cela n'est pas possible, il est fait appel à l'arbitrage de l'EMA, dont l'avis est rendu obligatoire.

Des autorisations purement nationales sont toujours possibles pour les médicaments qui ne seront commercialisés que dans un seul État membre.

1.2 Le Conseil d'administration en 1997

Réunions du Conseil d'administration

1997 a vu le début du second mandat du Conseil d'administration et l'arrivée de plusieurs nouveaux membres. M. Strachan Heppell et le Dr Romano Marabelli ont été réélus à l'unanimité en tant que président et vice-président pour un second mandat. La liste des membres du Conseil d'administration en 1997 est donnée à l'annexe 1.

Le Conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 1997 : le 5 février, le 4 juin, le 1er octobre et le 3 décembre. Une partie de la réunion de juin a été consacrée à une réflexion sur les défis réglementaires auxquels sera confrontée l'EMA à l'aube du nouveau millénaire. Le Conseil d'administration a également examiné le rôle de l'EMA dans le renforcement des relations internationales de l'Union européenne, l'identification et la gestion des coûts réglementaires ainsi que le rôle des technologies de l'information et des normes de qualité dans la gestion des activités de réglementation.

Les autres sujets abordés par le Conseil d'administration en 1997 incluent la restructuration de l'informatique à l'EMA, les essais cliniques en pédiatrie et la création de nouveaux comités consultatifs scientifiques par la Commission

européenne. Le Conseil d'administration a également pris note de l'action commune adoptée par le Conseil de l'Union européenne le 16 juin 1997 sur l'évaluation des risques associés aux nouvelles drogues de synthèse (J.O. L 167 du 25.6.1997).

Priorités de travail

L'une des premières questions abordées par le Conseil d'administration lors de sa réunion de février concernait l'adoption d'un programme de travail pour 1997-1998, fixant neuf priorités globales pour l'EMEA et les activités spécifiques des unités et secteurs (publié par l'Office des publications officielles des Communautés européennes, ISBN 92-9155-007-8).

Priorités de travail de l'EMEA en 1997-1998

1. demandes d'autorisations de mise sur le marché centralisées pour les médicaments
2. activités de maintenance et de pharmacovigilance
3. fixation de limites maximales de résidus pour les substances présentes dans les médicaments vétérinaires
4. arbitrages et autres procédures de saisine communautaire
5. conseils scientifiques aux futurs demandeurs et aux institutions de l'Union européenne
6. transmission d'informations aux professionnels de la santé et au public
7. soutien technique aux initiatives d'harmonisation internationales (ICH, VICH, etc.)
8. soutien à la reconnaissance mutuelle des autorisations nationales, sur demande
9. soutien à certaines politiques européennes sur la demande de la Commission ou du Parlement européen

Décisions budgétaires

Sur avis de la Cour des comptes européenne, le Conseil d'administration a décidé, lors de sa réunion de février, d'accorder au directeur exécutif la décharge concernant l'exécution des budgets 1994 et 1995. Le Conseil d'administration a également accordé le 1er octobre 1997 une décharge aux comptables de l'EMEA concernant les budgets 1994 et 1995.

Le Conseil d'administration a donné, lors de sa réunion du 3 décembre 1997, décharge au directeur exécutif et au comptable concernant l'exécution du budget 1996 sur avis de la Cour des comptes.

Le projet initial de budget pour 1997, d'un montant de 28,2 millions d'écus, avait été adopté le 4 décembre 1996. Un certain nombre de transferts budgétaires internes ont été adoptés par le Conseil d'administration au cours de l'année. Un budget rectificatif et supplémentaire, d'un montant de 28,53 millions d'écus, reflétant des revenus supplémentaires, a été adopté par le Conseil d'administration lors de la réunion du 3 décembre 1997.

Un résumé des budgets de 1995 à 1997 est présenté à l'annexe 6.

Picture "Management Board"

Un report de 1,62 million d'écus du budget de 1996 à celui de 1997 a été approuvé par le Conseil d'administration au cours de sa réunion de février. Cela a notamment permis d'augmenter les fonds alloués aux médicaments « orphelins » – lesquels ont ainsi atteint un montant de 800 000 écus en 1997 – et de renforcer les investissements dans les technologies de l'information pour un montant total de 1,1 million d'écus.

Le Conseil d'administration avait adopté le projet de budget préliminaire pour 1998 d'un montant de 33,9 millions d'écus, avec une demande de contribution de 14 millions d'écus au cours de sa réunion de février 1997. L'autorité budgétaire de l'Union européenne ayant finalement réduit cette contribution à 12 millions d'écus, le Conseil d'administration a ajusté le budget 1998 à un montant de 31,9 millions d'écus lors de sa réunion de décembre.

Contrôle financier de l'EMEA

En 1997, le contrôleur financier de l'EMEA s'est concentré sur la consolidation des procédures et des structures financières. Le contrôleur financier a également participé à l'exercice d'évaluation des coûts et de comptabilité analytique ainsi qu'à la mise en oeuvre du futur système de budgétisation et de comptabilité informatisé.

La qualité des transactions soumises à l'approbation du Contrôle financier s'est considérablement améliorée au cours de l'année. Au début de l'année, près de 10 % des transactions ont dû être renvoyées en raison d'erreurs procédurales ou, dans un petit nombre de cas, d'erreurs matérielles, avant exécution. Ce pourcentage est tombé à 3 % à la fin de l'année.

L'objectif interne de l'Agence de traiter 85 % des transactions de routine dans la journée a été atteint, voire dépassé, au cours du premier trimestre. L'objectif secondaire de traiter 100 % des transactions de routine dans les 5 jours a été respecté en 1997.

Le premier contrôleur financier de l'EMEA, Birgit Snoeren, a quitté l'Agence au milieu de l'année 1997. Le Conseil d'administration a nommé Claus Christiansen en tant que contrôleur financier intérimaire au cours de sa réunion de juin.

À la demande du Parlement européen, la Commission a présenté des propositions (J.O. C 335 du 6.11.1997) visant à transférer les responsabilités de contrôle financier de tous les organes décentralisés de l'Union européenne récemment créés – y compris celles de l'EMEA – à la Commission. La proposition de la Commission relative aux arrangements concernant l'EMEA a été commentée par le contrôleur financier de la Commission européenne lors de la réunion du 1er octobre du Conseil d'administration.

Picture "EWP"

Des contacts étroits ont été maintenus avec la Commission européenne pendant l'année 1997 afin d'assurer une transition sans heurt vers un nouveau mode de contrôle financier en 1998.

1.3 Ressources scientifiques à la disposition de l'EMA

Le Comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP) et le Comité des médicaments vétérinaires (CVMP) sont chacun constitués de 30 membres, nommés en 1995 par les États membres pour un mandat de 3 ans et choisis en fonction de leur rôle et de leur connaissance en matière d'évaluation des médicaments. La liste des membres du CPMP et du CVMP est donnée aux annexes 2 et 3.

Ils agissent en qualité de membres de ces comités scientifiques, indépendamment des autorités qui les ont nommés. Leur indépendance est également garantie par une déclaration d'intérêt et un curriculum vitae à la disposition du public.

Experts européens

Les experts européens représentent une contribution importante des autorités nationales compétentes au fonctionnement de la procédure centralisée. Le partenariat entre l'EMA et les autorités nationales compétentes constitue un aspect essentiel de la mise en oeuvre de la procédure centralisée. Leur contribution s'étend bien au delà du rôle de rapporteur, co-rapporteur, ou de la réalisation d'inspections individuelles – travail pour lequel les autorités nationales reçoivent une certaine compensation financière.

La participation aux activités des comités scientifiques et de leurs groupes de travail représente une charge de travail considérable pour toutes les autorités nationales compétentes. Cet aspect de la participation des États membres aux activités de l'EMA ne fait l'objet d'aucune compensation financière. Cette contribution a été particulièrement importante en 1997 en raison du soutien supplémentaire apporté aux travaux relatifs à la reconnaissance mutuelle et à l'harmonisation internationale, en particulier dans les groupes de travail « biotechnologie », « efficacité », « pharmacovigilance » « qualité » et « sécurité ».

La liste des experts de l'EMA a été mise à jour régulièrement en 1997 et comptait à la fin de l'année un total de 2 112 experts, qui travaillent pour la plupart également pour le compte des agences nationales qui les mettent à la disposition de l'EMA. Cette liste comporte 1 659 experts dans le domaine des médicaments à usage humain et 453 dans celui des médicaments vétérinaires.

Ces experts participent non seulement aux équipes d'évaluation qui aident les rapporteurs et co-rapporteurs dans leur travail, mais encore aux groupes de travail du CPMP et du CVMP et aux activités des Conférences internationales sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain et vétérinaire (ICH et VICH).

La liste complète des experts européens, accompagnée de leurs déclarations d'intérêt, a été régulièrement mise à jour en 1997, et peut être consultée à l'EMA.

Résumé d'un contrat type :

- Conditions régissant les rapports d'inspection et d'évaluation (délais et qualité du rapport)
- Obligation de l'autorité nationale compétente de fournir les ressources nécessaires à l'élaboration du rapport d'évaluation
- Garantie d'indépendance des rapporteurs, experts et inspecteurs
- Obligation de confidentialité
- Indemnisation des autorités nationales compétentes pour les ressources qu'elles mettent à la disposition de l'EMA
- Résolution des différends

Il a été convenu à la fin de l'année 1996 qu'une base formelle pour ces relations, serait finalisée au début de l'année 1997 sous la forme d'un accord de partenariat. Cet accord est entré en vigueur en mars 1997 avec la conclusion entre les autorités nationales compétentes et l'EMA de contrats portant sur la fourniture de services d'évaluation et d'inspection (Déclaration de principes régissant le partenariat entre les autorités nationales compétentes et l'EMA; EMA/MB/013/97).

Les contrats définissent les responsabilités et les positions de chaque partie et fournissent une garantie de qualité pour les rapports d'évaluation émanant du rapporteur ou du service d'inspection.

Les adresses des autorités nationales compétentes figurent à l'annexe 4.

Enquête sur les coûts et préparation d'une réforme des redevances

Se fondant sur les résultats d'une enquête sur les coûts, réalisée à la demande de la Commission européenne en 1996, le Conseil d'administration a défini, lors de sa réunion de février, sa position sur la réévaluation des redevances versées par l'industrie à l'EMA (EMA/MB/057/96Public). Celle-ci a été communiquée à la Commission en tant que contribution à la préparation d'une proposition concernant un nouveau règlement du Conseil sur les redevances.

Ce rapport décrit en particulier les contributions des autorités nationales des Etats membres au fonctionnement de la procédure centralisée. Par exemple, on estime qu'en 1997 les ressources mobilisées dans le secteur des médicaments vétérinaires ont représenté 584 journées de travail, ce qui équivaut à environ 2,75 personnes à plein temps. Pour les médicaments à usage humain, ce chiffre s'élève à 1 092 journées de travail, soit l'équivalent d'environ 5 personnes à plein temps.

2. ACTIVITÉS GÉNÉRALES DE L'EMEA

2.1 Transparence et accès aux documents

Un exercice majeur de consultation a été réalisé pendant le premier semestre 1997 sur la transparence et l'accès aux documents de l'EMEA. Cette consultation a eu lieu dans le cadre global de l'examen par le Conseil d'administration des relations avec les parties intéressées ainsi que des recommandations adoptées par le Médiateur européen sur les règles régissant l'accès aux documents de toutes les institutions et de tous les organes décentralisés de l'Union européenne.

Des règles provisoires relatives à l'accès aux documents de l'EMEA ont été adoptées le 30 avril 1997 et distribuées avec un questionnaire à une centaine de parties intéressées et de points de contact. Ce document a également été rendu disponible sur Internet.

Les réponses au questionnaire et les règles régissant l'accès aux documents ont constitué le point de départ d'un atelier sur la transparence et l'accès aux documents de l'EMEA qui a eu lieu le 30 octobre 1997.

Cette réunion a constitué la première occasion pour un certain nombre d'autorités nationales compétentes et pour les représentants d'un large éventail de groupes de consommateurs, de patients, de l'industrie pharmaceutique et de média, de débattre des questions liées à la transparence. Des représentants du Médiateur européen, du Parlement européen, de la Food and Drug Administration américaine, ainsi que du Conseil nordique des médicaments ont également participé à cet atelier.

Sur la base d'un rapport du Pr Henschler, rapporteur de l'atelier sur la transparence, le Conseil d'administration a confirmé la décision relative au règlement régissant l'accès aux documents de l'EMEA et demandé au directeur exécutif de continuer à étudier, avec le CPMP et le CVMP, d'autres projets visant à une plus grande transparence du fonctionnement de l'EMEA.

2.2 Initiatives en matière de performance et de « gestion de la qualité » QMS

Performances de l'EMEA

Suite à l'initiative concernant les indicateurs de performance prise par le Conseil d'administration à la fin de l'année 1996, le directeur exécutif a fixé un certain nombre d'objectifs à l'EMEA pour 1997 (EMEA/MB/062/96).

2.1 Transparence et accès aux documents

2.2 Initiatives en matière de performance et de « gestion de la qualité » (QMS)

2.3 Contacts avec les institutions européennes et les parties intéressées

2.4 Relations internationales

Normes applicables aux prestations de services : publication de tableaux améliorés, publication dans les délais fixés des EPAR et des rapports d'évaluation de LMR, questionnaire EFPIA/EMEA

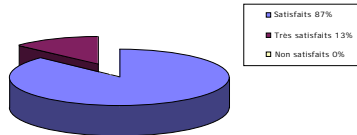
Coûts et efficacité : enquête sur les coûts, rapport sur les redevances, ActiTrak

Amélioration de la qualité du système : ATS, QMS, normes financières

a. Normes applicables aux prestations de services

- Les tableaux récapitulatifs des autorisations de mise sur le marché délivrées dans le cadre de la procédure centralisée ont régulièrement été mis à jour et améliorés en 1997, et publiés sur une base mensuelle. Ces tableaux donnent un aperçu du temps pris pour l'évaluation de l'EMEA et pour la décision de la Commission (voir annexes 7 et 8).
- Les rapports européens publics d'évaluation (EPAR) ont continué d'être publiés dans les délais fixés en 1997. Ces rapports ont également été rendus disponibles sur le site Internet de l'EMEA.
- Outre ces rapports concernant des médicaments (EPAR), des résumés d'évaluation des limites maximales de résidus (LMR) ont continué à être établis pour les médicaments vétérinaires. Environ 322 résumés de LMR étaient disponibles à la fin de l'année 1997 pour les anciennes et les nouvelles substances utilisées dans les médicaments vétérinaires.
- Une autre initiative importante fut la création au sein de l'EMEA d'un service consacré à la diffusion de l'information et à la distribution des publications. Un service de souscription aux documents a également vu le jour.
- Un questionnaire préparé conjointement par l'EMEA et la Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (EFPIA) a été mis au point au début de l'année 1997. Il a été distribué au cours de l'année à tous les demandeurs et titulaires d'autorisations communautaires de mise sur le marché, afin d'évaluer la performance des rapporteurs, du CPMP et du secrétariat de l'EMEA à chaque stade de la procédure centralisée.

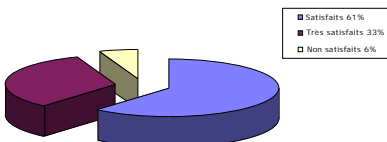
Enquête EMEA/EFPIA sur la Procédure Centralisée
Degré de Satisfaction des Rapporteurs/Co-Rapporteurs



Le questionnaire couvrait les nouvelles demandes déposées entre juin 1995 et septembre 1997. Une évaluation préliminaire des résultats a été réalisée le 15 mai 1997 et les résultats complets ont été présentés à l'occasion d'une journée d'information organisée conjointement par l'EMEA et l'EFPIA le 23 octobre 1997.

Ces résultats furent globalement positifs, et reflètent un haut niveau de satisfaction chez toutes les parties concernées par les procédures gérées par le CPMP. Des améliorations à apporter dans certains domaines spécifiques ont été identifiées grâce au questionnaire, notamment en ce qui concerne la préparation d'auditions par les firmes, la qualité des traductions ainsi que leur mécanisme de soumission et d'évaluation, et enfin des éclaircissements sur la manière dont les firmes traitent les questions posées par le CPMP.

Enquête EMEA/EFPIA sur la Procédure Centralisée
Degré de Satisfaction des demandeurs



b. Coûts et efficacité

L'enquête sur les coûts des activités du secrétariat de l'EMEA et des autorités nationales compétentes s'est poursuivie en 1997. Afin d'identifier plus facilement et de mieux comprendre le coût du dispositif réglementaire dans le système centralisé, de nouvelles méthodes d'analyse des coûts du secrétariat ont été employées (EMEA/MB/002/97).

La mise au point d'un système de mesure du temps (ActiTrak) des activités du secrétariat de l'EMEA a progressé en 1997. Sa mise en oeuvre a cependant été retardée par le changement de la plate-forme informatique qui s'est terminé à la fin de l'année.

Le développement d'un système comptable et budgétaire informatisé a été poursuivi en 1997. Ce système, mis au point conjointement par l'EMEA et d'autres agences décentralisées de l'Union européenne, devrait devenir opérationnel en 1998.

c. Amélioration de la qualité du système

- Le développement d'un système de suivi des demandes (ATS) a fait des progrès considérables en 1997. Ce système, destiné à intégrer les technologies de l'information dans les activités courantes de l'EMEA, a été testé en 1997 et devrait devenir totalement opérationnel en 1998.
- Le règlement financier de l'EMEA (EMEA/MB/011/97) a été amendé le 5 février 1997 dans le cadre de l'harmonisation des normes financières de tous les organes décentralisés de l'Union européenne. De la même manière, des dispositions d'application destinées à assurer la transparence et l'uniformité de la mise en oeuvre du règlement financier (EMEA/MB/012/97) ont été adoptées.
- Un système de « gestion de la qualité » (QMS) a été mis en place à l'EMEA en avril 1997. Il consiste en initiatives visant à l'amélioration de la formation et de la gestion. A la suite des conclusions de deux groupes – l'équipe « culture » et l'équipe « procédures » – neuf équipes de perfectionnement ont été créées pour analyser les procédures et les fonctions clés de l'EMEA:
 - Planification stratégique des activités
 - Gestion de l'information
 - Avis scientifiques
 - Qualité de l'information sur les produits
 - Manuel de qualité et audits internes de l'EMEA
 - Mesures et tableaux de bord
 - Europartenariat
 - Formation et évaluation du personnel
 - Mise en oeuvre des activités de gestion

2.3 Contacts avec les institutions européennes et les parties intéressées

La principale institution partenaire de l'EMEA est la Commission européenne, et en particulier les directions générales III (Industrie), VI (Agriculture), XII (Science, recherche et développement), XXIV (politique des consommateurs et protection de leur santé) et le Centre commun de recherche.

Pendant l'année 1997, l'EMEA a participé à toutes les réunions des comités pharmaceutiques de la Commission concernant les médicaments à usage humain et vétérinaire, ainsi qu'aux groupes de travail créés par ces comités, sous les auspices de la direction générale III. Pour faciliter les contacts avec la Commission, le recours aux installations de vidéo-conférences a augmenté en 1997.

Des contacts ont été établis, suite à la création des nouveaux comités placés sous la tutelle de la direction générale XXIV, afin d'éviter un chevauchement éventuel de leurs activités avec celles des comités scientifiques de l'EMEA.

L'EMEA est restée à l'écoute du Parlement européen, et en particulier de la commission de l'environnement, de la santé publique et de la protection des consommateurs, ainsi que de la commission des budgets. Des députés européens ont assisté à plusieurs réunions en 1997. Une réunion particulière, avec les représentants de la commission de l'environnement, présidée par M. Ken Collins, député au Parlement européen, s'est tenue en novembre à l'EMEA. Des représentants de l'EMEA ont également participé aux réunions de l'Intergroupe du Parlement européen sur les produits pharmaceutiques, présidé par le Pr Umberto Scapagnini, député au Parlement européen.

L'EMEA a participé aux activités de la Pharmacopée européenne à l'occasion de réunions qui se sont tenues à Strasbourg en tant que membre de la délégation de l'Union européenne. Le secrétariat de la Pharmacopée européenne a également régulièrement participé aux réunions des groupes de travail de l'EMEA en tant qu'observateur. Une procédure régissant les prélèvements d'échantillons et les contrôles des produits couverts par le système d'autorisation centralisée a été instaurée en collaboration avec le Département européen pour la qualité des médicaments et les membres communautaires du réseau de laboratoires officiels de contrôle des médicaments sous les auspices de la Pharmacopée européenne.

Parties intéressées

L'organisation de réunions trimestrielles avec les parties intéressées, notamment les représentants de groupes de consommateurs, de patients, de l'industrie et de professionnels de la santé, s'est poursuivie en 1997.

Parties intéressées invitées aux réunions trimestrielles du CPMP:

Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
 European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)
 Association Européenne des Spécialités pharmaceutiques Grand Public (AESGP)
 European Generic manufacturers' Association (EGA)
 Standing Committee of European Doctors
 Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)]

Parties intéressées invitées aux réunions trimestrielles du CVMP:

Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
 Fédération de la santé animale (FEDESA)
 Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA/COGECA)
 Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
 Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

Autres groupes invités aux réunions de l'EMEA en 1997:

Drug Information Association (DIA)
 European Association of Genetic Support groups (EAGS)
 Health Action International (HAI)
 International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)
 International Society of Drug Bulletins (ISDB)
 Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)

Un certain nombre de journées d'information, auxquelles ont participé entre 100 et 200 représentants de l'industrie et organisées conjointement avec l'EFPIA, la FEDESA et l'AESGP, ont également eu lieu à l'EMEA même ou à proximité de son siège.

Le nombre des parties intéressées s'est élargi. L'établissement de contacts avec des groupes de patients a fait l'objet d'une attention particulière, tout comme la poursuite de relations avec la communauté scientifique notamment avec des sociétés savantes européennes et internationales. Des exemples de groupes invités en 1997 à assister aux réunions de l'EMEA sont donnés dans le tableau.

Un certain nombre d'ateliers sur des sujets particuliers, comme les avis scientifiques, la procédure de prise de décision, la pharmacovigilance, les indicateurs de performance et les certificats d'exportation, ont été organisés en 1997 avec les parties intéressées.

2.4 Relations internationales

Le rôle soutien de l'EMEA aux activités internationales de la Commission européenne s'est considérablement amplifié en 1997.

Des observateurs du Conseil nordique des médicaments participent déjà à certaines réunions de l'EMEA, notamment au groupe de travail des inspecteurs.

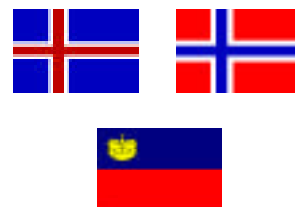
Il est prévu dans le cadre de l'accord sur l'Espace économique européen que l'Islande et la Norvège participent directement aux activités de l'EMEA en 1998. Des représentants des ministères des Affaires étrangères et des autorités nationales compétentes des États candidats ont rencontré le secrétariat de l'AELE en novembre 1997 dans les locaux de l'EMEA. Le Liechtenstein pourrait également participer ultérieurement aux travaux de l'EMEA.

La participation aux Conférences Internationales sur l'Harmonisation (ICH) pour les médicaments à usage humain et vétérinaire est resté un domaine prioritaire en 1997. Lancé en 1990, l'ICH est une initiative tripartite à vocation scientifique qui rassemble les autorités chargées de l'enregistrement et des représentants de l'industrie de l'Union européenne, du Japon et des Etats-Unis.

L'évolution de l'ICH a atteint un point de non-retour lors de la quatrième Conférence qui s'est tenue à Bruxelles du 16 au 18 juillet 1997, à laquelle ont participé plus de 1 600 représentants de l'Europe, du Japon et des Etats-Unis et autres observateurs des autorités chargées de l'enregistrement et de l'industrie. Des progrès considérables ont été réalisés depuis 1991 : 46 lignes directrices trilatérales ont maintenant été approuvées, 16 consacrées aux questions de qualité, 13 à celles de sécurité, 14 à celles d'efficacité et 3 à des thèmes pluridisciplinaires.

Des discussions sur le « dossier technique commun » – encore appelé « dossier global » – ont commencé en 1997. Ce sera un défi important à relever par l'ICH au cours des prochaines années, qui mobilisera sans aucun doute des ressources considérables au niveau de l'EMEA et des autorités nationales compétentes.

Une initiative similaire, inspirée par les progrès de l'ICH, a été lancée en 1996 pour les médicaments vétérinaires – VICH. Le comité directeur s'est réuni pour



la deuxième fois en août 1997 à Paris et deux groupes de travail de VICH se sont réunis à l'EMEA à Londres. Deux lignes directrices VICH ont déjà été diffusées pour consultation.

Une conférence avec les autorités nationales des nouveaux États indépendants s'est tenue à l'EMEA en octobre 1997 sous les auspices de l'Organisation mondiale de la santé, rassemblant des représentants des autorités responsables des médicaments de l'Arménie, de l'Azerbaïdjan, du Belarus, de la Géorgie, du Kazakhstan, du Kirghizstan, de la Moldova, de l'Ouzbékistan, de la Russie, du Turkménistan, et de l'Ukraine.

L'EMEA a participé à la première réunion des autorités nationales des PECO (Pays d'Europe Centrale et Orientale) chargées de l'enregistrement, qui s'est tenue en juin 1997 à Sofia (Bulgarie). Cette réunion a été suivie d'une réunion conjointe avec la Commission, qui a eu lieu à l'EMEA en novembre 1997, et à laquelle ont participé des représentants des autorités responsables de la réglementation des médicaments de la Bulgarie, de la République tchèque, de l'Estonie, de la Hongrie, de la Lettonie, de la Lituanie, de la Pologne, de la Roumanie, de la République slovaque et de la Slovénie.

Les principaux points abordés au cours des discussions ont été l'harmonisation avec la législation en vigueur dans l'Union européenne, l'adaptation des structures des autorités nationales et la stratégie à adopter avant de pouvoir éventuellement adhérer à l'Union européenne. L'EMEA sera associée aux activités de coopération préalables à l'adhésion et elle est prête à apporter une aide technique à tous les pays d'Europe centrale et orientale.

D'autres pays tiers ont continué de manifester en 1997 leur intérêt à l'égard de la procédure centralisée. L'EMEA a reçu un certain nombre de délégations d'autorités nationales au cours de l'année, venues notamment d'Australie, du Canada, de Chine, de Hongrie, du Japon, de Corée, de Nouvelle-Zélande et d'Ukraine.

De plus, une réunion des autorités nationales latino-américaines d'Argentine, de Bolivie, du Chili, de Colombie, du Costa Rica, de Cuba, de République dominicaine, d'Équateur, du Guatemala, du Honduras, du Mexique, du Nicaragua, de Panama, du Paraguay, du Pérou, d'Uruguay et du Venezuela, organisée à l'initiative des autorités espagnoles, s'est tenue à l'EMEA en février 1997.

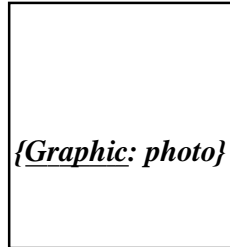
En dehors du domaine des médicaments, l'EMEA a accueilli des réunions du Conseil international des céréales et la session plénière de l'Organisation internationale du sucre. Ces deux organisations internationales, liées aux Nations unies ont comme l'EMEA, leur siège à Canary Wharf.

L'EMEA a également joué un rôle actif en 1997 dans les accords de reconnaissance mutuelle dont un certain nombre ont maintenant été approuvés ou sont en discussion. Une fois entrés en vigueur, ils permettront une reconnaissance mutuelle des inspections pharmaceutiques facilitant ainsi l'accès de l'industrie européenne aux marchés internationaux.

A la demande de la Commission européenne, l'EMA a accepté d'assumer la responsabilité directe de la mise en oeuvre et du fonctionnement des aspects pharmaceutiques de l'accord de reconnaissance mutuelle entre l'Union européenne et le Canada. Il s'agit d'assurer la coordination au sein de l'Union européenne pendant la phase de transition (établissement de relations de confiance) ainsi que le secrétariat et la direction du groupe sectoriel compétent, conjointement avec l'autorité nationale canadienne.

La préparation de la mise en oeuvre éventuelle d'un accord de reconnaissance mutuelle avec les États-Unis a également démarré en 1997.

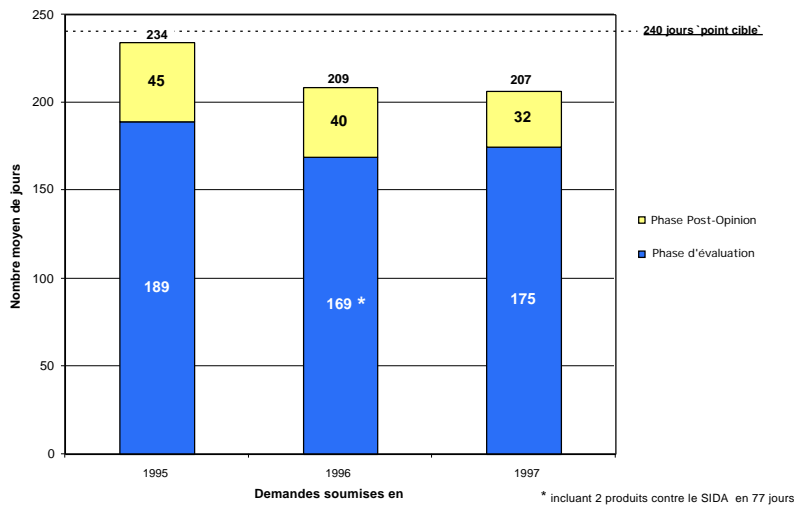
3. MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN



M. le Professeur Jean-Michel Alexandre
Président, Comité des spécialités pharmaceutiques

- 3.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage humain
- 3.2 Fonctionnement de la procédure centralisée
- 3.3 Autres activités du CPMP
- 3.4 Groupes de travail du CPMP
- 3.5 Reconnaissance mutuelle

Durée moyenne d'évaluation des médicaments humains à l'EMEA
période 1995-1997



3.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage humain

En 1997, le type de travail effectué dans le cadre de la procédure centralisée a changé par rapport à l'année précédente. En plus de l'examen des nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché, on a assisté à une augmentation considérable du travail de suivi et de la gestion des autorisations, comprenant par exemple des obligations spécifiques, des mesures de suivi, des modifications, des rapports d'évaluation annuels, des rapports périodiques de mise à jour concernant la sécurité, et d'autres activités ayant trait à la sécurité.

Des informations sur le nombre d'autorisations de mise sur le marché accordées et d'avis formulés en 1995, 1996 et 1997 sont présentées à l'annexe 7, avec une liste complète de toutes les décisions d'autorisation communautaire de mise sur le marché, approuvées par la Commission en 1997. Malgré cette augmentation considérable du volume de travail, l'EMEA s'est organisée de manière à ce que les délais fixés par le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil soient respectés, voire améliorés lorsque nécessaire.

3.2 Fonctionnement de la procédure centralisée

Procédures centralisées	1995	1996	1997		Total pour les parties A & B	1995 -97 TOTAL
			1 ^{er} semestre	2 ^{eme} semestre		
Demandes reçues						
Partie A	17	12	8	12	20	131
Partie B	19	23	19	21	40	
Avis formulés pour un médicament						
Partie A	6	14	3	3	6	63
Partie B	3	15	10	9	19	
Avis formulés pour une substance						
Partie A	5	11	3	3	6	50
Partie B	3	12	7	6	13	
Modifications de Type I						
Partie A	0	14	24	33	57	136
Partie B	0	13	19	33	52	
Modifications de Type II						
Partie A	1	3	7	12	19	64
Partie B	0	13	11	17	28	
Demandes abrégées & demandes d'extensions						
Partie A	0	3	0	32	32	39
Partie B	0	2	0	2	2	
Retrait	2*	4**	1	4	5	11

* ex-procédures de concertation

** y-inclus 2 procédures de concertation

Retraits

Pendant la période 1995-1997 onze demandes de procédures centralisées (3 concernant la partie A et 8 la partie B) ont été retirées à l'initiative des demandeurs (5 en 1997) : quatre concernaient d'anciennes procédures de concertation converties, et sept de nouvelles demandes centralisées.

La plupart des retraits étaient associés à des problèmes de sécurité spécifiques qui auraient pu aboutir à une évaluation défavorable du rapport bénéfice/risque par le CPMP. Par exemple, cinq retraits étaient dus à l'insuffisance de données d'efficacité et de sécurité pour l'indication revendiquée. Deux autres retraits étaient dus à des problèmes de fabrication.

Rapporteurs

Comme en 1995 et en 1996, le choix du rapporteur et du co-rapporteur pour les demandes centralisées a continué à être déterminé en tenant compte des préférences exprimées par les demandeurs, ainsi que de la disponibilité et de la spécialisation des membres du CPMP.

Les demandeurs ont contribué à assurer une distribution équilibrée du travail entre les membres du CPMP en proposant, comme l'a demandé le Comité, un choix de trois ou quatre membres du CPMP.

Demandes centralisées – rapporteurs / co-rapporteurs

Produits des listes A et B 1995-1997 (à l'exclusion des anciennes procédures de concertation)

Délégués	Rapporteur		Co-rapporteur		Total
	Liste A	Liste B	Liste A	Liste B	
Autriche	0	5	0	4	9
Belgique	2	0	1	3	6
Danemark	6	3	3	2	14
Finlande	1	3	0	4	8
France	1	6	3	7	17
Grèce	0	0	1	1	2
Allemagne	8	2	2	3	15
Irlande	2	3	4	5	14
Italie	2	2	5	2	11
Luxembourg	0	0	0	4	4
Pays-Bas	3	6	4	3	16
Portugal	0	3	0	1	4
Espagne	1	2	1	2	6
Suède	2	6	2	7	17
Royaume-Uni	4	8	6	1	19
Total	32	49	32	49	112

Avis scientifiques

La procédure opératoire standard de l'EMA en ce qui concerne les avis scientifiques émis par le CPMP sur les médicaments innovants (EMA/SOP/002/95) est appliquée depuis 1996. L'expérience acquise en 1997 a amené à réorganiser le travail de manière à optimiser la procédure. Cette réorganisation, facilitée par l'augmentation du personnel disponible, permet de mieux utiliser le savoir-faire des groupes de travail du CPMP et du Réseau européen d'experts.

En 1997, 31 nouvelles demandes d'avis scientifiques, y compris 4 demandes d'avis complémentaires, ont été soumises par des firmes pharmaceutiques.

Des avis définitifs ont été formulés pour 25 demandes. Deux demandes ont été retirées par les firmes et 3 ont été jugées irrecevables par le CPMP. Les avis scientifiques donnés par le CPMP portaient sur des aspects relatifs à la qualité (1 cas), la biotechnologie (5 cas), la sécurité (2 cas), au développement clinique (18 cas) et à des questions pluridisciplinaires (3 cas).

Dans 6 cas, la firme a été invitée à rencontrer le groupe consultatif du CPMP. A la suite de plusieurs demandes d'avis sur le développement de médicaments appartenant au même domaine thérapeutique, un document intitulé « Points à prendre en considération sur l'étude clinique des médicaments destinés au traitement des patients atteints du syndrome de détresse respiratoire aiguë » (CPMP/EWP/504/97), traitant des points clés du développement clinique des médicaments de ce type, a été préparé et publié.

Aspects opérationnels et procéduraux

L'EMEA a continué à étudier et améliorer ses procédures opératoires. La qualité scientifique constante et d'un haut niveau des avis du CPMP a évité d'autres discussions scientifiques pendant la phase réglementaire devant le Comité permanent. Cela a facilité la formulation de décisions de la Commission concernant les autorisations communautaires de mise sur le marché.

Pour améliorer encore l'évaluation des demandes centralisées, l'EMEA a encouragé les firmes à participer à des réunions de pré-soumission à l'Agence pendant les phases antérieures et postérieures à la délivrance de l'autorisation (suivi, modifications, pharmacovigilance).

Ces réunions ont pour objectif de traiter des questions de nature réglementaire, technique et procédurale ainsi que des inspections avant la soumission des demandes de manière à minimiser les problèmes pouvant se poser au stade de la validation ou lors d'une étape quelconque de la procédure. Le nombre de réunions de pré-soumissions a augmenté en 1997 pour atteindre le chiffre de 60. Des réunions similaires ont été tenues à l'EMEA avec des rapporteurs et des co-rapporteurs afin d'aborder des questions techniques.

Le secrétariat de l'EMEA a amélioré la formulation de conseils réglementaires et juridiques au CPMP et à ses groupes de travail ainsi qu'à l'industrie. Ces conseils ont pour objectif d'assurer que la gestion procédurale des dossiers soit conforme à la législation de l'Union européenne, pendant la phase de demande d'autorisation aussi bien que dans celle consécutive à sa délivrance. Cela facilite également la mise en oeuvre de la procédure centralisée.

Pour cela, des procédures opératoires standard sont développées en continu par le secrétariat de l'EMEA et soumises à l'adoption du CPMP, par exemple sur la « Réévaluation annuelle des obligations spécifiques et du rapport bénéfice/risque des médicaments autorisés dans des circonstances exceptionnelles » (CPMP/SOP/657/97).

L'examen des maquettes et des échantillons d'emballages et de notices destinées au patient, dont la responsabilité incombe à l'EMEA, a représenté un travail considérable pour cette unité en 1997. Des ateliers ont été organisés pour établir des procédures internes relatives aux questions linguistiques, et pour le traitement des avis avant leur transmission à la Commission.

3.3 Autres activités du CPMP

Saisines

En 1995 et en 1996 un nombre total de 5 saisines, concernant 17 produits pour lesquels des avis avaient été émis, ont été présentées au CPMP (voir tableau).

En 1997, une saisine a été initiée en vertu de l'article 12 de la directive 75/319/CEE du Conseil pour les médicaments contenant de la terfénadine.

Une saisine, dans l'intérêt de la Communauté, initiée en 1996 en vertu de l'article 12, a été finalisée pour les médicaments contenant du chlormézanone, en raison de réactions cutanées graves. La décision de la Commission a abouti au retrait des médicaments contenant du chlormézanone.

Trois saisines ont été initiées en 1997 pour 5 principes actifs en vertu de l'article 15bis de la même directive. Pour l'une d'elles, le CPMP a adopté un avis majoritaire. Le CPMP a également adopté un avis selon l'article 12 concernant le même produit.

Dans deux cas, un arbitrage a eu lieu dans des procédures de reconnaissance mutuelle suite à des positions divergentes des autorités nationales sur une demande d'autorisation de mise sur le marché (article 10 de la directive 75/319/CEE du Conseil) et sur une procédure de modification de type II pour un médicament autorisé dans le cadre de l'ancienne procédure de concertation (article 7, paragraphe 5 du règlement (CE) n° 541/95 de la Commission).

Une saisine en vertu de l'article 11, initiée en 1996 par le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché pour un médicament contenant de l'interféron a-2b, a abouti à une décision de la Commission amendant les autorisations de mise sur le marché nationales existantes.

Type de Saisine Directive 75/319/CEE du Conseil	Date de l'avis définitif du CPMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Autorisations nationales		
Article 12	19 octobre 1995	Naftidrofuryl
	19 décembre 1995	Sparfloxacin
	17 juillet 1996	Anorexiques : Clobenzorex; Norpseudoéphédrine; Phentermine; Fenproporex; Mazindol; Amfépramone; Phendimétrazine; Phenmétrazine; Méfénorex; Dexfenfluramine; Fenfluramine; Propylhexédrine; Fenbutrazate
	14 mai 1997	Chlormézanone
	<i>en cours</i>	<i>Terfénadine</i>
Article 15bis	<i>en cours</i>	<i>Dexfenfluramine; Fenfluramine</i>
	<i>en cours</i>	<i>Phentermine; Amphépramone</i>

Type de Saisine Directive 75/319/CEE du Conseil	Date de l'avis définitif du CPMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Procédures de reconnaissance mutuelle/décentralisées		
Article 10 Nouvelles demandes	17 avril 1996	Glimépiride
	18 décembre 1996	Mizolastine
	<i>en cours</i>	<i>Fluoxétine</i>
Article 11	18 décembre 1996	Interféron a-2b
Article 15bis	16 avril 1997	Haemophilus influenzae de type B
Article 12	24 septembre 1997	Haemophilus influenzae de type B
Article 7, paragraphe 5 Modifications de type II	<i>en cours</i>	<i>Epoetinum alfa</i>
	18 décembre 1996	Somatropine

3.4 Groupes de travail du CPMP

Les groupes de travail du CPMP (groupe de travail « pharmacovigilance », groupe de travail « biotechnologie », groupe de travail « efficacité », groupe de travail « sécurité »), ainsi que le groupe de travail « qualité » cojoint du CPMP/CVMP se sont réunis régulièrement en 1997.

Ces groupes de travail ont continué à fournir des recommandations au CPMP, essentiellement sous la forme de lignes directrices du CPMP et de l'ICH. Le statut des lignes directrices étudiées en 1997 est donné dans les tableaux fournis pour chaque groupe de travail. Les lignes directrices en matière de qualité sont présentées au chapitre 5 consacré à l'unité de coordination technique.

Alors que les lignes directrices de « biotechnologie » ont essentiellement trait aux procédures centralisées (futures, en cours ou antérieures), les lignes directrices concernant la qualité des produits, la sécurité pré-clinique et l'efficacité clinique concernent également les procédures de reconnaissance mutuelle, actuelles ou futures.

Activités de pharmacovigilance et groupe de travail « pharmacovigilance »

Le groupe de travail « pharmacovigilance » (PhVWP), présidé par le Dr S. Wood, s'est réuni 8 fois en 1997. Les principaux sujets débattus concernaient des problèmes relatifs aux médicaments, sur demande du CPMP ou des autorités nationales, ou des questions d'ordre organisationnel, comme la révision du chapitre V de l'avis aux demandeurs et les lignes directrices existantes dans le domaine des activités de pharmacovigilance. D'autres discussions ont porté sur la pharmacovigilance dans le cas de produits ayant fait l'objet d'une reconnaissance mutuelle. En liaison avec le groupe de travail « pharmacovigilance », l'implication du CPMP dans le domaine de la pharmacovigilance pour les produits faisant l'objet d'une autorisation centrale s'est considérablement accrue.

En avril, le CPMP a adopté le document «Conduite de la pharmacovigilance pour des produits autorisés centralement» (CPMP/183/97). Ce document est d'une grande importance en ce qui concerne l'approche des problèmes de sécurité pour les médicaments traités par la procédure centralisée. Le rôle et les responsabilités de tous les partenaires et leur participation aux activités de pharmacovigilance sont clairement décrits, de même que la coopération entre le rapporteur et le secrétariat de l'EMEA.

Pour gérer de manière rapide et efficace les situations de crise relatives à la pharmacovigilance ou à la qualité insuffisante d'un produit faisant l'objet d'une autorisation centrale, le CPMP a adopté en septembre un document intitulé « Gestion de crise en ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés centralement » (CPMP/388/97). Ce document trace les procédures à suivre et souligne les structures et les systèmes à mettre en place.

En 1997, un nombre accru de réactions indésirables graves et imprévues survenues dans des pays tiers et soupçonnées d'être dues à des médicaments a été signalé à l'EMA, qui a reçu un nombre total de 1 812 rapports sur des cas de ce type.

Après que les Etats membres aient convenu en janvier 1997 d'envoyer toutes les deux semaines par courrier électronique au secrétariat de l'EMA une liste (en format CIOMS II) des réactions indésirables graves aux médicaments signalées sur leur territoire, l'EMA a reçu un nombre total de 3 069 rapports de réactions indésirables aux médicaments.

Groupe de travail « biotechnologie »

Le groupe de travail « biotechnologie » (BWP), présidé par le Pr G. Vicari, s'est réuni 10 fois en 1997. Il lui incombe de fournir une assistance technique au CPMP sur la fabrication et le contrôle des produits de biotechnologie et biologiques, y compris les produits dérivés du sang et du plasma, et des médicaments immunologiques. Les lignes directrices adoptées par le CPMP ou transmises par le CPMP pour consultation en 1997 sont énumérées dans le tableau.

Les activités concernant l'ICH de ce groupe de travail ont été coordonnées par le Pr J.-H. Trouvin.

De plus, le groupe de travail « biotechnologie » a fourni, sur la demande du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle, un avis scientifique sur des problèmes généraux (comme les problèmes soulevés par les vaccins grippaux) et sur certains produits spécifiques.

Référence	Titre de la ligne directrice	Statut
CPMP/BWP/214/96	Harmonisation des exigences pour les vaccins contre la grippe	Adoptée en mars 1997
CPMP/BWP/859/95	RCP pour l'immunoglobuline humaine	Adoptée en mars 1997
CPMP/ICH/295/95 (Q5A)	Qualité des produits biotechnologiques: sécurité virale des produits dérivés de lignées cellulaires d'origine humaine ou animale	Adoptée en avril 1997
CPMP/ICH/294/95 (Q5D)	Qualité des produits biotechnologiques/biologiques: obtenus et caractérisés de substrats cellulaires utilisés en production	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/302/95 (S6) <i>en collaboration avec le SWP</i>	Evaluation de la sécurité pré-clinique des médicaments dérivés de la biotechnologie	Adoptée en septembre 1997
CPMP/BWP/877/96	Minimisation du risque de transmission des agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par le biais des médicaments	Adoption en attente
CPMP/BWP/477/97	Aspects pharmaceutiques et biologiques des vaccins combinés	Transmise pour consultation en juin 1997
CPMP/BWP/269/95 (révision 2)	Médicaments dérivés du plasma	Transmise pour consultation en juillet 1997

En 1997, le débat scientifique s'est poursuivi sur la révision des notes explicatives existantes sur les vaccins (exigences pour les vaccins grippaux et les vaccins combinés), les produits dérivés du sang et du plasma (concentrés de facteur de coagulation, albumine et immunoglobulines) et les problèmes posés par le risque potentiel de transmission d'encéphalites spongiformes par les médicaments.

Groupe de travail « efficacité »

Le groupe de travail « efficacité » (EWP), présidé par le Pr A. Hildebrandt et co-présidé par le Dr B. van Zwieten-Boot, qui était également coordinateur pour l'ICH, s'est réuni quatre fois en 1997.

Il incombe à ce groupe d'élaborer de nouvelles lignes directrices méthodologiques dans des domaines thérapeutiques bien établis ainsi que des documents intitulés « Points à prendre en considération » concernant des aspects cliniques particuliers dans des domaines thérapeutiques émergents ou en évolution rapide. Des résumés de base des caractéristiques des produits peuvent être préparés à la demande du CPMP. Le groupe constitue également une source continue d'information sur les problèmes d'efficacité dans le cadre de l'ICH. Le groupe de travail « efficacité » assure en outre une mise à jour régulière des lignes directrices existantes en fonction des progrès scientifiques.

En 1997, les lignes directrices sur l'efficacité et les « Points à prendre en considération » suivants ont été adoptés par le CPMP ou transmis au CPMP pour consultation:

Référence	Titre de la ligne directrice	Statut
CPMP/EWP/462/95	Essais cliniques des médicaments chez les enfants	Adoptée en mars 1997
CPMP/EWP/558/95	Evaluation de nouveaux médicaments anti-bactériens	Adoptée en avril 1997
CPMP/EWP/238/95	Essais cliniques de médicaments destinés au traitement de l'hypertension	Adoptée en mai 1997
CPMP/EWP/520/96	Pharmacodynamie dans le RCP des médicaments anti-bactériens	Adoptée en juin 1997
CPMP/EWP/553/95	Essais cliniques de médicaments destinés au traitement de la maladie d'Alzheimer	Adoptée en juillet 1997
CPMP/ICH/287/95 (E2B)	Gestion de données de sécurité clinique : éléments pour la transmission de rapports de cas individuels	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/291/95 (E8)	Considérations générales pour les essais cliniques	Adoptée en septembre 1997
CPMP/EWP/552/95	Ostéoporose évolutive chez les femmes	Adoptée en septembre 1997
CPMP/EWP/559/95	Essais cliniques de médicaments pour le traitement de la schizophrénie	Transmise pour consultation en février 1997
CPMP/EWP/560/95	Recherche des interactions médicamenteuses	Adoptée en décembre 1997
CPMP/EWP/281/96	Essais cliniques de médicaments destinés au contrôle du poids	Transmise pour consultation en mars 1997
CPMP/ICH/289/95 (E5)	Facteurs ethniques dans l'acceptation d'essais cliniques étrangers	Transmise pour consultation en mars 1997
CPMP/ICH/363/96 (E9)	Principes statistiques pour les essais cliniques	Transmise pour consultation en février 1997
CPMP/EWP/504/97	Points à prendre en considération: évaluation clinique des médicaments pour le traitement du syndrome de détresse aiguë	Adoptée en octobre 1997

Ce groupe travaille sur les domaines thérapeutiques suivants: maladie de Parkinson, formulations à libération prolongée et modifiée, extension de la ligne directrice sur les produits anti-bactériens, arthrite, vaccins combinés, antidépresseurs et contraceptifs oraux.

La coopération et les échanges d'informations scientifiques avec d'autres groupes de travail du CPMP se sont considérablement développés au cours de l'année. Les exigences de renseignements sur la sécurité clinique en conformité avec le CIOMS III ont ainsi été discutées avec le groupe de travail « pharmacovigilance ». Les exigences cliniques concernant les vaccins combinés ainsi que la thérapie génique/vaccins à base d'ADN ont été étudiées avec le groupe de travail « biotechnologie ». Les exigences pré-cliniques concernant les médicaments contre l'ostéoporose ont été discutées avec le groupe de travail « sécurité ».

La nécessité s'est imposée de mettre à jour certains aspects spécifiques du test de bioéquivalence et des aspects pharmacocinétiques des formulations à libération modifiée, y compris les patch cutanés, et un groupe ad hoc conjoint constitué d'experts du groupe de travail « efficacité » et du groupe de travail « qualité » a été réuni sous la présidence du Pr J. Guimarães Morais afin d'examiner ces questions.

Les discussions au CPMP sur le mandat et l'organisation de l'avis scientifique ont révélé l'importance d'une plus grande implication du groupe de travail « efficacité », tant sur le plan du programme de développement clinique en général, que sur les questions spécifiques concernant la conception d'essais cliniques.

Groupe de travail « sécurité »

Le groupe de travail « sécurité » (SWP), présidé par le Dr P. Sjöberg, s'est réuni trois fois pour discuter de questions pré-cliniques, pharmacologiques et toxicologiques, en liaison avec d'autres groupes de travail en fonction des besoins. Le SWP fournit aussi des conseils sur des questions de sécurité soulevées par le CPMP, sur demande.

Le groupe de travail « sécurité » fournit un support continu aux questions de sécurité dans le cadre de l'ICH. Le coordinateur de l'ICH pour la sécurité était le Dr J. W. Van der Laan.

Des questions spécifiques sur le développement et les exigences ont, en outre, été traitées par le SWP, notamment en ce qui concerne les médicaments contre le cancer, les vaccins, la thérapie génique et les vaccins à base d'ADN, ainsi que l'évaluation du potentiel d'allongement de l'intervalle QT par les médicaments non cardio-vasculaires.

Le SWP participe aussi à la préparation d'avis scientifiques du CPMP sur des questions pré-cliniques et constitue un forum pour l'échange d'informations sur des problèmes particuliers, si nécessaire.

Les lignes directrices de sécurité ou les documents « Points à prendre en considération » suivants ont été adoptés ou transmis pour consultation en 1997:

Référence	Titre de la ligne directrice	Statut
CPMP/ICH/299/95 (S1B)	Essai de carcinogénèse des médicaments	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/366/95 (S1C (R))	Addendum à « sélection de dosage pour les études de carcinogénèse »: ajout d'un dosage limite et questions liées	Adoptée en septembre 1997

Référence	Titre de la ligne directrice	Statut
CPMP/ICH/174/95 (S2B)	Génotoxicité: batterie standard pour l'essai de génotoxicité des médicaments	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/302/95 (S6) <i>en collaboration avec le BWP</i>	Evaluation de la sécurité pré-clinique des médicaments dérivés de la biotechnologie	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/286/95 (M3)	Essais de sécurité non clinique pour la conduite des essais de médicaments chez l'homme	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/283/95 (Q3C) <i>en collaboration avec le QWP</i>	Impuretés: solvants résiduels	Adoptée en septembre 1997
CPMP/SWP/465/95	Essais pharmacologiques et toxicologiques des vaccins	Adoptée en décembre 1997
CPMP/ICH/300/95 (S4)	Durée des essais de toxicologie clinique chez l'animal (rongeurs et non rongeurs)	Transmise pour consultation en septembre 1997
CPMP/986/96	Points à considérer: évaluation de la prolongation potentielle de l'intervalle QT par des médicaments non cardio-vasculaires	Adoptée en décembre 1997

Groupes ad hoc du CPMP

Le groupe ad hoc d'experts sur la troisième génération de contraceptifs oraux et les risques cardio-vasculaires, présidé par le Pr K. Strandberg, s'est réuni deux fois en 1997. La discussion a abouti à l'adoption par le CPMP d'une prise de position révisée sur les contraceptifs oraux contenant du désogestrel ou de gestodène (CPMP/073/97, Rév.2), fournissant des informations sur le risque de thrombo-embolie veineuse associée à l'emploi de contraceptifs oraux.

Le groupe ad hoc sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles (TSE), présidé par le Pr D. Dormont, s'est réuni pour réviser la ligne directrice du CPMP sur les TSE.

Le groupe ad hoc d'experts sur les vaccins grippaux, présidé par le Dr J. Wood, s'est réuni afin d'examiner le choix des souches et le contenu du dossier de demande.

Le groupe ad hoc d'experts sur les anti-rétroviraux, présidé par le Pr K. Strandberg, a révisé le document intitulé « Points à prendre en considération » concernant les exigences préalables à l'enregistrement de nouveaux médicaments anti-rétroviraux en fonction des progrès de type biomédical réalisés dans ce domaine (CPMP/602/95-Rév.1).

Le groupe ad hoc sur le « résumé des caractéristiques du produit », présidé par le Dr M. Teeling, a été convoqué par le CPMP pour réévaluer l'ampleur des informations concernant la qualité et la sécurité ainsi que des données cliniques qui devraient être incluses dans le résumé des caractéristiques du produit. Ce travail est réalisé en collaboration avec tous les groupes de travail permanents du CPMP.

Des experts se sont réunis le 18 décembre 1997, à l'occasion d'un tour de table organisé en collaboration avec la Commission européenne et placé sous la présidence du président du CPMP, afin d'examiner l'utilisation de nouveaux médicaments chez l'enfant.

Groupe de travail ad hoc sur les médicaments à base de plantes

Un groupe ad hoc sur les médicaments à base de plantes a été créé en 1997 à l'EMEA, à la demande de la Commission européenne en accord avec le Conseil d'administration. Le mandat de ce groupe a été limité à trois réunions en 1997.

Ce groupe de travail s'est réuni en juin, en septembre et en novembre 1997 sous la présidence du Dr K. Keller, afin d'examiner les aspects de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments à base de plantes. Il a examiné la législation et les lignes directrices existantes afin d'assurer dans tous les États membres une même interprétation des critères actuellement retenus pour l'évaluation de ces médicaments.

Dans son rapport à la Commission européenne et à l'EMEA, ce groupe a recommandé l'élaboration de critères supplémentaires d'évaluation permettant d'apporter des preuves suffisantes de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité de ces médicaments. Ce groupe a également émis des recommandations pour une utilisation appropriée de la littérature scientifique disponible ainsi que des monographies existantes de la Pharmacopée européenne, de l'OMS et de l'ESCP.

Le Conseil d'administration a examiné le rapport de ce groupe de travail à l'occasion de sa réunion de décembre 1997 et a approuvé le maintien du groupe sur une base ad hoc en 1998.

3.5 Reconnaissance mutuelle

La procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée constitue la partie, complémentaire, d'un système communautaire unique dont la mise en place en Europe se fait actuellement grâce à une coopération entre les États membres, l'EMEA et la Commission européenne.

La procédure de reconnaissance mutuelle a considérablement progressé en 1997. Le tableau ci-dessous résume le nombre de cas dans lequel il a été fait appel à cette procédure en 1997:

Procédure de reconnaissance mutuelle	Total soumis en 1997 *	En cours d'évaluation en 1997 *	Conclusion favorable en 1997 *	Arbitrages en 1997 *
Nouvelles demandes	190	51	147	1
Modifications de Type I	139	16	99	0
Modifications de Type II	215	66	152	1

* mi-Décembre

Le nombre des demandes, tant soumises qu'ayant abouti, a considérablement augmenté en 1997 par rapport au nombre de procédures ayant abouti en 1995 et 1996, qui était respectivement de 10 et de 84. Le petit nombre d'arbitrages est un autre point encourageant. L'adoption du Guide des bonnes pratiques en septembre 1996 puis son avalisation par les directeurs des Agences a contribué à améliorer les délais d'introduction d'une procédure de reconnaissance mutuelle aussi bien que d'octroi des autorisations nationales de mise sur le marché.



La préparation d'un guide des bonnes pratiques complémentaire par la Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (EFPIA) a été particulièrement bien accueillie. Ce guide devrait permettre d'améliorer encore la procédure.

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) continue de se réunir à l'EMA parallèlement aux réunions du CPMP. Ce groupe s'est réuni de janvier à septembre 1997 sous la présidence du Dr Truus Janse-de Hoog (Pays-Bas), auquel a succédé le Dr David Jefferys (Royaume-Uni), qui remplira cette fonction jusqu'au mois de juin 1998. Le MRFG et les États membres sont particulièrement reconnaissants à l'EMA de fournir des salles de réunion au groupe et aux petits groupes de travail. L'EMA a aussi fourni l'aide de son secrétariat au MRFG. La décision récente de la Commission de participer aux réunions du MRFG a également été bénéfique.

En 1997, un nombre total de 84 réunions de petits groupes de travail ont été organisées par des États membres de référence et se sont tenues à l'EMA. Le MRFG a adopté un protocole pour l'organisation des réunions de petits groupes de travail et il a entrepris une étude concernant une utilisation plus judicieuse de ces réunions.

La fréquence des retraits de demandes de la part des États membres au cours de la procédure de reconnaissance mutuelle suscite une certaine inquiétude. Il s'agit peut-être d'un problème inhérent à la période de transition qui se résoudra l'année prochaine, mais il fait l'objet d'une surveillance étroite et les raisons des retraits sont en cours d'examen.

Pendant cette année, le MRFG a élaboré un formulaire de rapport de validation, un formulaire de réponse et une procédure destinée à traiter les obligations consécutives à la délivrance de l'autorisation.

L'introduction du système de suivi « EudraTrack » en octobre a constitué une étape importante. Ce système devrait permettre de générer davantage de statistiques qui pourraient être publiées dans le rapport mensuel du MRFG et apportera une amélioration au contrôle de la procédure. Le MRFG a considérablement développé ses publications au cours de l'année et fournit maintenant davantage d'informations sur ses délibérations et sur le fonctionnement du système.

En 1997, le nombre d'États membres jouant le rôle d'État membre de référence a augmenté et ils sont maintenant neuf à remplir cette fonction importante. Le tableau suivant présente le nombre de procédures finalisées par type:

Nombre total de procédures finalisées par type Août 1995 à décembre 1997*		
	Nombre	Pourcentage
Nouvelle substance active	77	31.5%
Médicaments génériques	45	18.4%
Extensions	29	11.9%
Association fixée	20	8.2%
OTC	6	2.6%
Médicaments à base de plantes	2	0.8%
Divers	65	26.6%

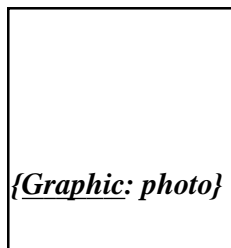
* Le chiffre inclut les procédures multiples (total = 244)

Il est encourageant de voir le large éventail de demandes pour lesquelles il est maintenant fait appel à la procédure de reconnaissance mutuelle, ainsi que de constater que des demandes similaires utilisent les deux procédures communautaires.

Le MRFG a identifié plusieurs domaines dans lesquels il est nécessaire de mettre à jour les lignes directrices ou d'élaborer de nouvelles recommandations. Ces requêtes ont été présentées au CPMP pour être étudiées par ses groupes de travail. Les questions qui doivent faire l'objet d'une étude plus approfondie identifiées par le MRFG incluent les traitements de substitution hormonale, les médicaments pédiatriques, les médicaments anticancéreux, les anti-infectieux et la révision des exigences relatives aux tests de bioéquivalence. Le MRFG a développé une procédure avec les fabricants européens de vaccins pour le traitement des vaccins grippaux par la procédure de reconnaissance mutuelle pour la saison des gripes 1998/1999.

Il reste des questions importantes à résoudre dans la procédure de reconnaissance mutuelle, mais des progrès considérables ont été réalisés en 1997. La collaboration étroite entre toutes les parties intéressées au sein du système fournit une base encourageante pour un accroissement rapide du nombre de procédures prévisible au cours des deux prochaines années.

4. MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRIINAIRE



Préface de M. le Professeur Reinhard Kroker,
Président du Comité des médicaments vétérinaires

En 1997, le volume de travail du CVMP a considérablement augmenté, bien que les demandes d'autorisation présentées dans le cadre de la procédure centralisée aient été moins nombreuses que prévu, et que la date-butoir pour la finalisation des procédures de LMR ait été reportée au 1er janvier 2000. Malgré cette prolongation, la fixation de LMR pour les anciennes substances reste la charge de travail la plus lourde pour le CVMP. Dans ce domaine, le groupe de travail « sécurité des résidus », sous la présidence du Dr Beechinor, a fait des progrès considérables et fourni un nombre de propositions croissant au CVMP. Le travail réalisé sur les diverses lignes directrices doit également être souligné et un nombre important de nouvelles notes explicatives sur des thèmes prioritaires ont été adoptées par le Comité.

Bien que le nombre prévu de demandes dans le cadre de la procédure centralisée n'ait pas tout à fait été atteint, l'amendement envisagé de la partie B du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil concernant les produits contenant une nouvelle substance destinés aux animaux de compagnie devrait aboutir à une augmentation du nombre de demandes au cours de l'année prochaine.

La structure actuelle des réunions du CVMP qui se déroulent sur trois jours, de l'heure du déjeuner du premier jour à la même heure le troisième jour, a été bien accueillie par la majorité des membres et permet de coordonner autour de la session plénière du Comité des réunions entre les parties intéressées et le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle ou les rapporteurs ainsi que des réunions trimestrielles.

Au terme de mes trois premières années de fonction, je souhaite exprimer mes plus sincères remerciements aux membres du CVMP pour leur excellente coopération et les efforts qu'ils ont fournis afin que les réunions aient lieu dans une atmosphère conviviale, positive et professionnelle. Je remercie également l'Agence et son personnel pour toute l'aide qu'ils apportent aux activités du CVMP ainsi qu'à moi-même. Je suis certain que le nouveau CVMP s'acquittera aussi efficacement de ses tâches que l'ancien.

- 4.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire**
- 4.2 Fonctionnement du Comité des médicaments vétérinaires**
- 4.3 Fixation de limites maximales de résidus**
- 4.4 Groupes de travail du CVMP**
- 4.5 Reconnaissance mutuelle des médicaments vétérinaires**

4.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire

Des progrès notables ont été accomplis, ce qui nous a rapprochés des objectifs fixés dans le programme de travail pour 1997. Des détails sont fournis ci-dessous dans les rapports sur les différents secteurs. Cependant les demandes d'autorisation dans le cadre de la procédure centralisée et d'établissement de limites maximales de résidus pour de nouvelles substances ont été moins nombreuses que prévu. La fixation de limites maximales de résidus pour les anciennes substances s'est poursuivie de manière satisfaisante, bien que le traitement d'une centaine de substances homéopathiques et de produits médicamenteux à base de plantes, conformément à la demande de la Commission européenne, ait sensiblement alourdi cette tâche.

La recherche d'un nouveau chef de secteur pour le secteur du CVMP et des procédures vétérinaires a abouti avec le recrutement du Dr Jill Ashley-Smith en juillet.

Le CVMP a consacré beaucoup de temps à deux problèmes d'une importance cruciale pour la société en général. Le Comité a créé un groupe de travail ad hoc d'experts pour évaluer le risque de développement de résistances aux médicaments antimicrobiens chez les animaux résultant de l'emploi d'antibiotiques en médecine vétérinaire et d'un transfert éventuel à l'homme. Au vu des développements en cours sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles, le CVMP a continué son analyse de la situation en liaison avec le CPMP.

4.2 Fonctionnement du Comité des médicaments vétérinaires

Autorisations dans le cadre de la procédure centralisée

L'objectif fixé, qui était de respecter à 100 % les délais réglementaires concernant le traitement des demandes d'autorisation de mise sur le marché, a été atteint. Le CVMP a émis un avis positif sur 6 médicaments au cours de l'année, dont cinq étaient recevables dans le cadre de la partie B de l'annexe du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil et un concernait des vaccins recombinants couverts par la partie A de l'annexe.

L'unité vétérinaire a fourni des efforts considérables pour établir des relations fructueuses avec l'industrie afin de renforcer la confiance dans la procédure centralisée et de maximiser l'efficacité du traitement des demandes reçues. Des réunions avec les parties intéressées, y compris des représentants de l'industrie, ont eu lieu tous les trimestres. Des réunions bilatérales avec la FEDESA, également sur une base trimestrielle, ont fourni un excellent forum à des discussions franches et approfondies sur les problèmes du jour.

Deux journées d'information conjointes EMEA/FEDESA, fort réussies, ont eu lieu en février et en septembre. Elles ont donné l'occasion aux membres du CVMP et aux représentants de l'industrie de débattre de sujets clés d'intérêt commun, souvent liés à l'optimisation des performances de la procédure centralisée.

Le nombre de demandes a toutefois été décevant en 1997. L'exclusion des produits contenant une nouvelle substance destinés aux animaux de compagnie

dans le cadre de la partie B de l'annexe au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil continue à limiter le nombre de demandeurs potentiels pour les produits développés pour les animaux de compagnie. Les firmes qui ont soumis des demandes à l'Agence semblent toutefois satisfaites des performances actuelles du système.

Lignes directrices et nouveaux éléments concernant l'harmonisation internationale

Le CVMP continue à s'intéresser aux problèmes réglementaires liés à l'autorisation de médicaments vétérinaires. Une nouvelle série de lignes directrices du CVMP a été adoptée au cours de l'année.

Le CVMP a également révisé ses lignes directrices sur l'ESB à la lumière de la décision 97/534/CE de la Commission sur les encéphalopathies spongiformes transmissibles de manière à garantir qu'aucune substance présentant un risque identifié ne soit utilisée comme source de matière première dans la fabrication de médicaments. Le Comité a également pris note des inquiétudes récemment suscitées par l'impact que les lignes directrices actuelles sur la fixation de LMR pour des espèces mineures, y compris les salmonidés et d'autres poissons téléostéens, peuvent avoir sur la disponibilité des médicaments chez ces espèces. Il a par conséquent revu ces lignes directrices pour permettre une approche plus pragmatique de ce problème critique et les a transmises pour consultation.

Référence	Titre de la ligne directrice	Statut
EMEA/CVMP/055/96	Evaluation du risque environnemental des médicaments vétérinaires	Adoptée en janvier 1997
EMEA/CVMP/014/96	Guide pour la préparation des évaluations des modifications concernant des médicaments vétérinaires biologiques	Adoptée en mars 1997
EMEA/CVMP/128/95	Essai des substances à activité chirale	Adoptée en juin 1997
EMEA/CVMP/116/96	Harmonisation des exigences pour les vaccins de la grippe équine	Adoptée en juillet 1997
CVMP/QWP/115/95	Inclusion d'anti-oxydants et de conservateurs dans les médicaments	Adoptée en juillet 1997
EMEA/CVMP/183/96	Pharmacovigilance de médicaments vétérinaires	Adoptée en juillet 1997
EMEA/CVMP/153a/97	Fixation de LMR pour les espèces mineures	Adoptée en novembre 1997
EMEA/CVMP/145/97 (voir aussi CPMP/BWP/877/96)	Minimisation du risque de transmission des agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par le biais des médicaments vétérinaires	Adoptée en novembre 1997

Sur le plan international, l'EMEA a continué à coordonner les efforts des autorités européennes participant à l'initiative de VICH, le CVMP et la Commission, et des progrès importants ont été réalisés quant au processus d'harmonisation.

À l'occasion de sa seconde réunion qui s'est tenue à Paris en août 1997, le comité directeur VICH a examiné les travaux effectués à ce jour par les groupes de travail « qualité », « sécurité », « bonnes pratiques cliniques », « exigences d'efficacité antihelminthique » et « évaluation du risque pour

l'environnement » en se basant sur les rapports présentés par les responsables de thèmes et les présidents de séance.

Les deux premiers projets de lignes directrices (« validation des procédures analytiques: définition et terminologie », et « validation des procédures analytiques: méthodologie ») élaborées sur la base des lignes directrices ICH ont été adoptés pour consultation.

4.3 Fixation de limites maximales de résidus (LMR)

Limites maximales de résidus pour les nouvelles substances

Après une augmentation initiale des demandes de LMR pour les nouvelles substances en vertu de l'article 6 du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil reçues au cours du second semestre 1996, le nombre réel de demandes reçues en 1997 a été inférieur aux prévisions.

L'EMEA a reçu un total de 19 demandes de fixation de LMR en 1997, dont 6 étaient des demandes complètes et 13 des demandes de modification ou d'extension à de nouvelles espèces.

Les dossiers reçus ont en moyenne été validés par le secrétariat dans les 10 jours, c'est-à-dire plus rapidement que le délai formel de 30 jours. L'objectif fixé dans le plan de travail pour 1997 consistant à traiter 80 % des demandes en 15 jours a été atteint à une exception près (18 jours). Dans ce cas l'évaluation d'un dossier complexe et incomplet a pris davantage de temps, nécessitant la consultation des rapporteurs, et s'est terminée par une invalidation. Le CVMP a adopté des avis pour 10 substances et recommandé leur inclusion dans les annexes I, II ou III du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil. Pour 16 autres substances, les évaluations n'ont pas pu être achevées et une liste de questions plus détaillées a été envoyée aux demandeurs.

Le délai moyen requis par le CVMP pour entreprendre une évaluation aboutissant à un avis recommandant une LMR ou l'adoption d'une liste de questions a été de 108 jours, alors que le délai légal fixé par le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil est de 120 jours. Dans les cas où une liste de questions a été envoyée aux demandeurs, le CVMP a effectué l'évaluation dans le délai de 90 jours prévu par la législation, à une exception près.

Limites maximales de résidus pour les anciennes substances

La date avant laquelle la fixation de LMR pour les anciennes substances devait être terminée a été reportée au 1er janvier 2000 pour toutes les substances commercialisées le 1er janvier 1992 et pour lesquelles des dossiers complets avaient été soumis avant le 1er janvier 1996 (règlement (CE) n° 434/97 du Conseil du 3 mars 1997). La liste des substances pour lesquelles des demandes valables ont été reçues par la Commission ou par l'EMEA avant la date limite sus-mentionnée, et par conséquent considérées comme recevables, a ensuite été publiée par l'EMEA (Communication de l'EMEA, J.O. C165 du 31.05.1997, page 3).



Cette liste contenait un grand nombre de médicaments à base de plantes et de substances homéopathiques qui n'avait initialement pas été pris en

considération avant que l'Agence ne prenne en charge la responsabilité de la fixation des LMR. Leur évaluation n'était pas prévue dans les programmes de travail. Naturellement leur inclusion dans le plan de travail avant la date limite reportée a considérablement alourdi les tâches du secteur LMR.

Au début de l'année 1997, les recommandations en faveur de l'inclusion de 253 de ces substances dans les annexes I, II, III ou IV du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil ont été adoptées. Pour 49 autres substances, des listes de questions demandant des informations supplémentaires ont été envoyées aux demandeurs. Au total, au début de l'année 1997, il restait environ 300 substances à évaluer par le CVMP et son groupe de travail « sécurité des résidus » (SRWP), présidé par M. Gabriel Beechinor.

Le groupe de travail a élaboré un plan de travail révisé et détaillé pour l'évaluation des substances restées en suspens afin de garantir la fixation, avant la nouvelle date limite, des LMR de toutes les anciennes substances restantes prises en considération. La priorité a été accordée aux substances pour lesquelles les dossiers fournis étaient considérés comme inappropriés et pour lesquelles des données supplémentaires ont à être fournies par les demandeurs. Pour ces substances, l'objectif était de préparer une liste de questions aux demandeurs avant la fin de l'année 1997 de sorte à leur laisser un temps suffisant pour préparer les réponses et, le cas échéant, effectuer des études supplémentaires, afin de terminer l'évaluation par le groupe de travail et le CVMP bien avant la date limite du 1er janvier 2000.

Le SRWP a continué à tenir 8 réunions par an, chacune d'une durée de 3 jours pour assurer le meilleur rendement possible. Des mesures supplémentaires destinées à améliorer les procédures, et à rationaliser les commentaires écrits ont été convenues. Le temps moyen de discussion pour l'évaluation des documents a été de 2 réunions pour les propositions concernant l'annexe I ou III et d'une réunion pour les propositions concernant l'annexe II et les propositions de report de statut accompagnées d'une liste de questions. Un sous-groupe distinct a été créé par le CVMP pour l'évaluation des 50 substances d'origine végétale présentes dans les médicaments à base de plantes, afin de rationaliser leur évaluation, qui progresse rapidement dans le contexte de ces évaluations particulières.

Les objectifs fixés auparavant dans le programme de travail pour 1997 – terminer l'évaluation des demandes de LMR pour au moins 100 substances contenues dans des anciens produits – ont été réalisés de manière satisfaisante.

Comme le règlement (CE) n° 434/97 du Conseil excluait certaines substances spécifiées de la date de transition reportée à l'an 2000, et fixait une date limite plus proche, à savoir le 1er janvier 1988, une action immédiate a été prise après l'adoption du règlement afin de compléter l'évaluation des 5 substances concernées en respectant l'échéance fixée.

Le Comité a convenu de recommandations concernant l'élaboration de LMR et la transmission de documents de prise de position pour consultation sur :

- les exigences concernant les limites de quantification (rapport LOQ/LMR) ;
- la sélection de tissus cibles pour la fixation des LMR ;
- la définition de substances capables d'avoir une action pharmacologique dans le cadre de la directive 81/851/CEE du Conseil et en particulier les excipients;

Le CVMP a été dans l'impossibilité de fixer des LMR pour certains médicaments importants, les demandeurs n'ayant pas fourni les données et les informations suffisantes en réponse aux questions posées par le Comité. Cela s'est produit dans le cas d'une substance qui a reçu une LMR provisoire dans l'annexe III du règlement, pour une période à l'expiration de laquelle le produit a été retiré de la vente. Dans d'autres cas, les réponses des demandeurs à la suite de l'évaluation initiale par les rapporteurs étaient manifestement insuffisantes.

Le CVMP a en outre préparé un document scientifique concernant des questions à débattre au Codex Alimentarius, ainsi que certains aspects scientifiques du projet d'amendement du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil, par exemple la fixation de LMR pour les essais cliniques.

4.4 Groupes de travail du CVMP

Tout comme les groupes de travail déjà établis – « sécurité des résidus » (voir point 4.3), « pharmacovigilance », « médicaments immunologiques » et « qualité » (groupe mixte CVMP/CPMP) – le groupe de travail « efficacité » s'est réuni en 1997 à la suite de la décision du Comité de réviser, le cas échéant, les lignes directrices existantes et d'envisager les nouveaux domaines dans lesquels des explications complémentaires sont nécessaires.

Groupe de travail « efficacité »

Ce groupe de travail (EWP) s'est réuni pendant l'année pour réviser les lignes directrices existantes relatives à l'efficacité ainsi que pour rédiger de nouvelles lignes directrices en cas de besoin. Le groupe de travail s'est réuni une fois sous la présidence du Dr L. Kaartinen. Il a été décidé d'un plan de travail pour les activités concernant la liste des priorités des lignes directrices dressée par le CVMP.

La nécessité d'une étroite collaboration avec les activités de la VICH, et en particulier avec les groupes de travail sur l'efficacité antihelminthique et les bonnes pratiques cliniques, qui sont des thèmes prioritaires, est évidente.

Groupe de travail « médicaments immunologiques »

Le groupe de travail « médicaments immunologiques » (IWP) s'est réuni 4 fois en 1997 sous la présidence du Pr Paul-Pierre Pastoret. Un travail considérable a été accompli pour atteindre les objectifs fixés pour le groupe de travail au début de l'année. Des lignes directrices ont été élaborées et adoptées par le CVMP sur les points suivants:

- rapports d'évaluation des variations des médicaments immunologiques ;
- harmonisation des exigences pour l'autorisation des vaccins grippaux équins.

Le groupe de travail a en outre fourni des conseils sur :

- les tests d'activité des produits biologiques ;
- la « protection » contre des maladies et la « réduction » des symptômes cliniques dans le contexte des revendications concernant l'efficacité des vaccins ;

- la définition d'une nouvelle substance active en ce qui concerne les produits biologiques ;
- la conformité avec les monographies de la Pharmacopée européenne.

L'IWP est en outre en train de préparer des conseils sur les vaccins à base d'ADN et l'emploi d'adjuvants dans les produits biologiques vétérinaires.

Groupe de travail « pharmacovigilance »

Ce groupe de travail (PhVWP) s'est réuni deux fois sous la présidence du Pr A. Macri. Aucune réaction indésirable grave à un produit faisant l'objet d'une autorisation centrale n'a été portée à l'attention du Comité.

De nombreux commentaires de diverses parties sur le projet de lignes directrices du CVMP relatives à la pharmacovigilance, communiqué par le Comité en octobre 1996, sont parvenus avant la fin de la période de consultation. Le groupe de travail a préparé une nouvelle version des lignes directrices et ces dernières ont été adoptées par le CVMP au cours de sa réunion de juillet 1997.

Un groupe de travail ad hoc sous la présidence du Pr Keck (France) s'est réuni trois fois au cours de l'année pour préparer un dictionnaire de termes définis utilisés dans le domaine de la pharmacovigilance vétérinaire, incluant une classification des organes, des éléments de terminologie clinique et d'identité d'espèces.

Le groupe de travail a examiné plusieurs rapports de réactions indésirables provenant des autorités compétentes de certains États membres concernant l'emploi du diazinon en solution chez le chien, l'utilisation du fipronil chez le chien qui provoque des réactions chez l'homme, et l'administration concomitante du florfenicol et de la flunixin chez le jeune veau. Le groupe de travail a estimé que l'incidence limitée de ces réactions ne justifie aucune mesure supplémentaire à l'échelle communautaire.

Groupe de travail mixte CPMP/CVMP sur la qualité

Compte tenu de l'intérêt sur le plan vétérinaire d'un certain nombre de points à l'ordre du jour du groupe de travail « qualité », il a été convenu en 1997 que les experts dans le domaine vétérinaire participeraient à toutes les réunions. Bien qu'une partie de l'ordre du jour soit encore focalisée sur des aspects spécifiquement vétérinaires, la nature des activités est de plus en plus convergente.

En 1997, le groupe de travail a suivi les développements de VICH avec le plus grand intérêt et a fourni des conseils lorsque cela lui a été demandé. Au sujet des lignes directrices vétérinaires générales du CVMP, le groupe de travail a préparé un certain nombre de documents conceptuels, avant de pouvoir développer de nouvelles lignes directrices ou réviser les lignes directrices existantes ; ces documents incluent des études sur le développement de produits pharmaceutiques, sur le processus de validation et sur la durée maximale de conservation des médicaments vétérinaires stériles, une fois ouverts. Le groupe de travail a également finalisé la ligne directrice sur les excipients utilisés dans les médicaments vétérinaires.

4.5 Reconnaissance mutuelle des médicaments vétérinaires

La création et la première réunion du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle des médicaments vétérinaires tenue à l'EMEA en avril 1997 ont créé un forum où les Etats membres peuvent débattre des demandes. Tous les participants ont été satisfaits. Le groupe, actuellement présidé par le Royaume-Uni, débat, en plus des questions associées à l'évaluation des demandes, de points de réglementation, afin d'assurer une évaluation cohérente et d'un niveau de qualité élevé des dossiers soumis. Un guide des bonnes pratiques a été adopté et une liste des dates de soumission optimales pour les demandes a été avalisée afin d'assurer le respect des échéanciers.

En 1997, les procédures de reconnaissance mutuelle furent au nombre de 26 nouvelles demandes finalisées, 1 demande en cours de finalisation et 9 en attente. Quant aux modifications, un nombre total de 12 modifications de type I (dont 4 concernant des médicaments autorisés selon l'ancienne procédure de concertation) et 1 modification de type II ont été finalisées et une autre modification de type II est en cours. Ces chiffres présentent une augmentation régulière par rapport à l'année dernière et on peut s'attendre à une augmentation plus impressionnante du nombre de demandes en 1998.

5. ACTIVITÉS DE COORDINATION TECHNIQUE

5.1 Évolution de l'unité de coordination technique

Pour la coordination technique, 1997 fut une année importante de préparation pour les développements futurs. Les procédures de sélections initiées en 1996 se sont achevées et de nouveaux membres du personnel ont pris leurs fonctions dans chacun des quatre secteurs, plus particulièrement dans le secteur des technologies de l'information et des inspections. Le poste de chef des services de conférences a été pourvu par Sylvie Bénéfice en août 1997.

L'unité fournit un soutien technique à l'Agence, et principalement aux deux unités responsables des médicaments à usage humain et vétérinaire et au groupe conjoint CPMP/CVMP sur la qualité. Les contacts avec les agences nationales se multiplient et s'avèrent productifs, en particulier la réunion des Inspecteurs ainsi que les réunions régulières du groupe ad hoc sur la qualité des documents.

La coordination technique travaille directement avec le Bureau technique européen des médicaments (ETOMEPE) du Centre commun de recherche de la Commission européenne à Ispra et avec la Pharmacopée européenne basée à Strasbourg (Conseil de l'Europe).

5.2 Coordination des inspections et de la qualité des médicaments à usage humain et vétérinaire

Bonnes pratiques de fabrication (GMP) et bonnes pratiques cliniques (GCP)

En 1997, un nombre total de 62 inspections a été demandé par le CPMP et par le CVMP en relation avec 68 demandes d'autorisation ; 29 inspections ont été effectuées en réponse à ces demandes : 4 dans l'Union européenne et 25 dans des pays tiers (la plupart aux États-Unis). Le temps moyen entre la demande et le rapport était de 4,1 mois.

Ces inspections ont été effectuées par des inspecteurs de Belgique, du Danemark, d'Allemagne, d'Espagne, de France, d'Irlande, d'Italie, des Pays-Bas, du Portugal, de Suède, et du Royaume-Uni, chargés de mettre en oeuvre les bonnes pratiques de fabrication (GMP) et accompagnés à 13 occasions d'experts des équipes d'évaluation responsables de la demande.

Quatre réunions ad hoc d'inspecteurs de l'Union européenne ont été tenues au cours desquelles les progrès concernant les inspections de GMP pour les demandes centralisées ont été suivis de même que les initiatives d'harmonisation. Fin 1997,

5.1 Évolution de l'unité de coordination technique

5.2 Coordination des inspections et de la qualité des médicaments à usage humain et vétérinaire

5.3 Gestion de la documentation et édition

5.4 Services des conférences et de soutien linguistique

5.5 Technologies de l'information

5.6 ETOMEPE

un accord a été trouvé sur des procédures de coordination des inspections et de gestion des conclusions de l'inspection, sur une ligne directrice pour la préparation des rapports d'inspection et sur un format communautaire pour les rapports d'inspection.

Le développement d'une approche pour les inspections de bonnes pratiques cliniques (GCP) a démarré, de même que le développement de procédures communautaires harmonisées de GCP.

Certification des médicaments

Le système de délivrance de certificats qui confirment le statut des médicaments autorisés selon la procédure centralisée et la conformité GMP des sites de fabrication est opérationnel depuis juin 1996. Ces certificats sont conformes aux recommandations de l'Organisation mondiale de la santé.

Un accroissement du nombre de demandes de certificats de ce type a été observé en 1997: quelque 3 364 certificats ont été délivrés en réponse à 1 087 demandes émanant de 15 titulaires d'autorisation de mise sur le marché pour 115 pays tiers. Le temps de réponse moyen pour délivrer des certificats a été de 15 jours.

Des améliorations ont été apportées au processus d'émission de ces certificats et à leur contenu en tenant compte des suggestions des firmes utilisatrices.

En octobre, l'EMEA a collaboré à un atelier avec l'EFPIA et d'autres parties intéressées pour examiner les performances du système de certification et identifier les domaines nécessitant des améliorations. Par la suite, les performances du système seront régulièrement évaluées avec les parties intéressées.

Les certificats délivrés par l'EMEA doivent être légalisés pour les rendre acceptables dans certains pays de destination. Depuis l'instauration du système, cette certification a été effectuée soit par des notaires, soit par les institutions des Etats membres. Suite à une décision de la Commission européenne de juillet 1997, des dispositions ont été prises pour que la délégation de la Commission à Londres légalise les certificats.

Groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité

Le groupe de travail conjoint CPMP/CVMP sur la qualité s'est réuni à trois occasions au cours de l'année sous la présidence du Dr Jean-Louis Robert. Les réunions couvrent un large éventail de thèmes concernant la qualité pour les médicaments à usage humain et vétérinaire. La participation des experts vétérinaires a maintenant été étendue à toutes les réunions du Comité.

Le groupe de travail a poursuivi le développement et la révision des lignes directrices du CPMP et fournit un soutien aux responsables communautaires dans les groupes de travail d'experts de l'ICH et de la VICH et à la fourniture d'un avis scientifique par le CPMP et le CVMP.

Le travail se poursuit sur un certain nombre de lignes directrices, notamment sur celles concernant les médicaments à libération prolongée, le développement de produits pharmaceutiques et la validation des procédés.

Référence	Titre de la ligne directrice	Statut
CPMP/CVMP/QWP/115/95	Recours aux anti-oxydants et aux conservateurs dans les médicaments	Adoptée en juillet 1997
CPMP/ICH/283/95 (Q3C)	Impuretés: solvants résiduels	Adoptée en septembre 1997
CPMP/ICH/367/96 (Q6A)	Spécifications: essais et critères pour les nouvelles substances chimiques ou les nouveaux produits	Transmise pour consultation en septembre 1997
CPMP/QWP/556/96	Essais de stabilité des substances actives et de produits existants	Transmise pour consultation en mars 1997
CPMP/QWP/576/96	Essais de stabilité pour des modifications d'autorisations du type II	Transmise pour consultation en mars 1997
CPMP/QWP/130/96	Chimie de la nouvelle substance active	Transmise pour consultation en avril 1997
CPMP/QWP/297/97	Résumé des exigences pour les substances actives dans la partie II du dossier	Transmise pour consultation en avril 1997
CPMP/QWP/159/96	Date limite maximale d'autorisation après ouverture et reconstitution des médicaments stériles	Retransmise pour consultation en juin 1997
CPMP/QWP/609/96	Déclaration des conditions de stockage des médicaments	Transmise pour consultation en juin 1997
CPMP/QWP/157/96	Essais de stabilité simplifiés	Adoptée en novembre 1997
CPMP/QWP/155/96	Développement pharmaceutique	Adoptée en novembre 1997
CPMP/QWP/158/96	Inhalateurs de poudre sèche	Transmise pour consultation en octobre 1997

5.3 Gestion de la documentation et édition

En 1997, les activités du secteur documentation et archives se sont progressivement concentrées vers les activités de gestion et d'édition de documents.

Les principales activités de ce secteur consistent à assurer la coordination de la « gestion de la qualité » (QMS), du soutien au fonctionnement de l'EMEA dans les domaines de la qualité de l'information sur les médicaments, des traductions, de la cohérence des documents – modèles (« templates ») et avis –, de la gestion de la documentation, de la production et distribution des documents, de la bibliothèque, du service courrier et de l'archivage.

Qualité de l'information sur les médicaments

Au cours de sa troisième année de coopération avec le Centre de traduction de Luxembourg, l'EMEA a fait traduire 5 770 pages correspondant à un nombre total de 220 documents. Grâce aux progrès réalisés dans la standardisation, il a été possible d'utiliser des modèles pour la plupart des avis scientifiques. Les délais et la qualité des traductions ont été étroitement contrôlés de manière à communiquer des réactions en retour au Centre de traduction, dans un effort commun destiné à satisfaire les demandes des usagers.

En 1997, l'EMEA a participé à 3 groupes de travail organisés par le Centre de traduction et auxquels ont assisté les représentants de toutes les agences, afin de convenir d'un système de facturation pour les travaux effectués. Les

problèmes communs concernant la qualité ont également été abordés. Un logiciel pour les bases de données terminologiques a été mis en place au Centre de traduction et testé à l'EMEA.

Le groupe de travail sur la révision de la qualité des documents a finalisé et adopté 26 modèles de documents (« templates ») et évalué 29 avis du CPMP/CVMP sur le plan linguistique à l'occasion des 7 réunions tenues en 1997.

Gestion de la documentation

La réorganisation des données relatives aux domaines communs d'activités de l'Agence a démarré lors du transfert des ordinateurs Apple MacIntosh aux IBM-PC compatibles. De plus, des efforts ont été réalisés pour améliorer le contrôle des documents et éviter les duplications.

Une meilleure utilisation des technologies de l'information a permis de mieux traiter les données administratives et les documents électroniques, de mieux utiliser les moyens disponibles, tels que l'annuaire et le courrier électronique, pour organiser le flux de travail et expédier les documents. Les opérations présentant un rôle clé dans les activités de l'Agence ont été identifiées et décrites.

Avec son nouveau service d'abonnements, l'EMEA entend fournir un service professionnel et fiable et transmettre les documents, et leurs versions mises à jour, aux abonnés de manière automatique et dans les meilleurs délais. Les utilisateurs peuvent recevoir automatiquement les documents soit par Internet (accès immédiat), soit sur papier (expéditions mensuelles). Une compensation administrative couvrant les frais de manutention, d'expédition et de maintenance est éventuellement exigible. En fait, de nombreux documents courts sont gratuits, et cette pratique sera poursuivie. Une participation raisonnable est toutefois demandée pour les documents de 30 pages ou plus, conformément à la politique de la Commission.

Compte tenu de la nature multiculturelle de l'Union européenne, des efforts sont fournis pour que les documents soient disponibles dans les diverses langues officielles, y compris sur Internet. Le service d'abonnement offre gratuitement une version des documents dans une deuxième langue, lorsque celle-ci est disponible.

Site Internet et services du courrier de l'EMEA

Les documents sur le site Internet de l'EMEA ont dépassé le nombre de 550 en 1997. Plus de quatre millions de « visites » (demandes d'information) ont été enregistrées, et quelque 120 000 documents ont été copiés, parmi lesquels les EPAR et les lignes directrices étaient les plus demandés.

	1995	1996	1997
Courriers reçus	7,350	27,218	36,419
Documents expédiés	non disponible	13,323	36,330

Le service courrier a continué à connaître un essor important par rapport à l'année précédente.

Bibliothèque

La bibliothèque, qui joue le rôle de bibliothèque de référence pour le personnel de l'EMEA aussi bien que pour les délégués, a augmenté sa collection de 60 % par rapport à l'année précédente. Elle contient essentiellement des

ouvrages techniques et scientifiques (monographies, revues, magazines et journaux), et les publications officielles de l'Union européenne.

L'accès à l'information par voie électronique, sur Internet ou par le biais de bases de données spécialisées se développe progressivement.

5.4 Services des conférences et de soutien linguistique

Le secteur conférences se trouve à l'interface entre l'EMEA et les délégués qui participent aux réunions.

Réunions

Les conférences se sont multipliées à l'EMEA en 1997 pour atteindre un nombre total de 173 réunions à caractère institutionnel, soit un total de 292 journées de réunion. Un grand nombre d'organisations et de délégations externes à l'Agence ont été invitées à participer à 32 réunions supplémentaires, représentant 37 journées, ce qui amène le nombre global de réunions à un total de 205, correspondant à 329 journées de réunion. Le secteur a réussi, avec l'aide d'un personnel externe de soutien aux conférences, à fournir tous les services nécessaires à ces réunions ainsi qu'à organiser les déplacements de la majorité des délégués y participant.

Les besoins en termes d'interprétation ont été révisés pour ajuster les moyens fournis aux besoins réels et aux attentes des délégués. Ainsi, les services d'interprétation tiennent maintenant mieux compte des besoins particuliers de chaque réunion.

Remboursement, services de voyages et services hôteliers

Le remboursement des frais de voyage de 2 024 délégués est calculé dans les deux semaines, comme prévu. Une meilleure coopération avec les autorités nationales a permis de contrôler plus étroitement les dépenses. Le règlement des indemnités journalières en espèces aux délégués à leur arrivée à l'Agence, instauré en 1996, a permis d'améliorer les remboursements tout en minimisant les frais administratifs.

Presque 90 % des délégués ont pu utiliser les services et l'aide de l'EMEA en ce qui concerne les déplacements et l'hébergement durant l'année. A la demande des délégués, le choix des hôtels agréés par l'EMEA a été étendu à tout le centre-ville de Londres. Une nouvelle version du manuel du délégué fournit des informations actualisées sur les voyages, les services hôteliers, l'environnement de l'Agence et sur les services utiles à Londres.

Reprographie

Le service de reprographie a été déménagé à la fin de l'année, mais il reste cependant à proximité immédiate des principales salles de réunion.

Le nombre de photocopies effectuées par le service de reprographie, essentiellement pour les réunions, a atteint le chiffre de 6 600 000, ce qui représente 73 % du nombre total de



Picture "Reprographics"

photocopies effectuées à l'Agence. Elles sont réparties de la façon suivante entre les unités :

- Unité des médicaments à usage humain 60,94 %
- Unité des médicaments à usage vétérinaire 12,63 %
- Direction et Administration 6,90 %
- Conférences 5,06 %
- Documentation 5,91 %
- Inspections 3,50 %

Le volume de travail reflète également l'aspect cyclique des activités de l'EMA : environ 15 000 copies par jour pendant les journées de travail de routine et 130 000 pendant les réunions du CPMP.



Systeme de videoconference

Le système de vidéoconférence a été utilisé de plus en plus fréquemment pour les consultations de routine avec la Commission européenne et pour des réunions particulières avec l'industrie et avec d'autres partenaires de l'EMA. Ce système a permis d'inclure une participation externe à des réunions se déroulant dans les principales salles de conférence.

5.5 Technologies de l'information

La mission du secteur des technologies de l'information consiste à assurer un soutien efficace aux opérations courantes et à prévoir les besoins futurs de l'EMA.

L'EMA a adopté une nouvelle stratégie dans ce domaine et introduit un développement structuré des projets nécessitant une participation active de la part des utilisateurs ainsi qu'un cycle de développement et de mise en oeuvre systématique et documenté. Le plan de développement comprend les projets suivants:

- Nouvelle architecture des technologies de l'information ;
- Bureautique ;
- Développement de projets ;
- Base de données commune ;
- Gestion des documents et flux de travail ;
- Système de suivi des demandes (ATS) ;

Soutien de la production

Le système de production a pu être maintenu à un niveau suffisant pour soutenir la plupart des besoins opérationnels. Comme prévu, les limites du système ont été atteintes en 1997. Depuis le mois de juillet, de nouveaux postes de travail Windows NT4 ont progressivement été introduits. À la suite de l'instauration d'une nouvelle approche pour résoudre les problèmes des utilisateurs, on a observé une diminution notable du nombre mensuel d'appels au service d'assistance interne, ce qui illustre les répercussions de la standardisation et des instructions fournies aux utilisateurs.

Nouvelle architecture des technologies de l'information

La préparation et la mise en place d'une nouvelle architecture informatique basée sur Windows NT4 ainsi que d'une gamme d'outils tels que Microsoft Office 97, l'accès au courrier électronique et à Internet avec un degré de sécurité élevé ont constitué la tâche la plus lourde de l'année. Une fois les spécifications établies et les nombreux problèmes techniques résolus, une gestion méticuleuse du projet a permis de procéder à l'installation sans perturber aucune des activités de l'EMEA.

Trois phases pilotes ont été définies, en attribuant à chacune des critères d'acceptation formels, avant d'introduire progressivement le nouveau système dans toute l'organisation. Parallèlement, une nouvelle structure de stockage des données adaptée aux besoins des activités de l'Agence a été développée en collaboration avec un vaste groupe d'utilisateurs. Toutes les données pertinentes ont été transférées, ce qui garantit une sécurité d'accès pour tout le personnel participant aux nombreuses activités de l'EMEA.

Dans la préparation du nouvel environnement, une attention particulière a été prêté à la formation, afin que le personnel soit bien préparé au changement et puisse rapidement être en mesure d'utiliser le nouveau système. Pour faciliter cet apprentissage, une salle de formation comptant 17 postes de travail a été installée. Cette installation s'est également avérée utile pour l'entraînement de plusieurs utilisateurs lors de sessions de formation pour l'EMEA et les personnels des agences des États membres. Un forum interne, le groupe d'utilisateurs des technologies de l'information de l'EMEA, a été créé pour répondre aux problèmes concrets rencontrés par les utilisateurs.

Nouvelles applications

- ATS – le système de suivi des demandes – a été amélioré avec l'équipe de développement de l'ATS, composée de personnels de l'ETOMEP et de l'EMEA. La version 1 a été utilisée avec succès par un petit groupe de chefs de projet. Leur expérience et de nouvelles exigences ont abouti à la mise au point de la version 2, à l'utilisation de laquelle tous les chefs de projet ont été formés.
- « ActiTrak » est conçu pour mesurer le temps consacré à chaque tâche. Plusieurs secteurs des différentes unités ont utilisé ce programme pour déterminer les tâches à intégrer dans le système.
- SI2 – le système de gestion budgétaire développé par la Commission européenne (DG XIX) – a été installé à titre provisoire, et les procédures opérationnelles ont été évaluées. L'interaction avec d'autres agences européennes, en particulier la Fondation européenne pour la formation à Turin, a été intensifiée pour accélérer la création d'une version de production du système.
- « EudraWatch » (base de données de pharmacovigilance) a été installé au cours de l'année et soigneusement testé. Les tests d'acceptation auxquels ont participé les États membres ont été achevés. A la fin de l'année, la Commission a transmis ce système à l'EMEA pour qu'elle le mette en oeuvre.
- Une participation active au groupe de travail « EudraNet », notamment dans les phases de définition et de préparation du réseau entre les agences nationales, a contribué à déterminer les délais utiles pour rendre ce projet crucial pleinement opérationnel en 1998.

Picture "ComputerRoom"



5.6 Bureau technique européen des médicaments - ETOMEPE

Le Centre commun de recherche de la Commission européenne d'Ispra a créé un bureau technique à l'Agence, chargé de mettre en place un réseau de télécommunications et d'autres technologies informatiques pour faciliter la distribution de l'information sur les médicaments – EudraNet – qui est un service sur réseau fourni aux autorités compétentes pour les médicaments dans la Communauté, en collaboration avec la direction générale III de la Commission européenne. Ce réseau sera ultérieurement ouvert à l'industrie et au grand public.

Réseau de soutien : EudraNet

Pendant le premier semestre 1997, une liaison ISDN a été installée chez toutes les autorités compétentes pour les médicaments à usage humain et vétérinaire au sein de l'Union européenne. La liaison entre le noeud d'EudraNet de Londres et le Centre commun de recherche de la Commission européenne d'Ispra est maintenant assurée par un « relais-cadre » (avec un relais de secours ISDN), tout comme la liaison entre Londres et la Commission européenne (DG III) de Bruxelles.

Les tests d'acceptation des performances du système, effectués au niveau central et sur un certain nombre de sites terminaux, ont donné de bons résultats. Des systèmes « pare-feu » de protection de la confidentialité, gérés par l'équipe de l'ETOMEPE, ont été installés à Londres comme à Ispra pour protéger les fonctions centrales.

Le service d'assistance aux utilisateurs, pleinement opérationnel depuis mai 1997, est accessible par téléphone, télécopie, courrier électronique, et sur le Web. Un logiciel, régulièrement actualisé, a été développé sur place pour ce service. Les utilisateurs d'EudraNet ont directement accès aux rapports disponibles sur le réseau Intranet.

Pendant le second semestre 1997, des discussions ont démarré entre les utilisateurs d'EudraNet sur l'amélioration de la zone de communication entre l'ISDN et les services de « relais-cadre » fournis par un fournisseur unique (GlobalOne) dans le cadre de l'initiative TESTA émanant de la DG III/IDA. Entre-temps, la mise en oeuvre de la phase II d'EudraNet (connexion de l'infrastructure télématique des autorités nationales à EudraNet) a progressé.

Soutien aux activités de l'EMEA

Le soutien à l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMEA) se concentre sur la fourniture des services du Web accessibles au public par Internet.

Une révision complète des services existants est en cours, et le nouveau site, qui offrira aux utilisateurs des services plus nombreux et de meilleure qualité, devrait être disponible en 1998.

Un service d'abonnement a été créé et est désormais opérationnel pour permettre une distribution automatique des documents de l'EMEA, dès qu'ils sont prêts.

Les services sur réseau (gestion des noms de domaines et accès à Internet) sont mis en oeuvre par ETOMEPE, tout comme les services de courrier électronique (X.400 et SMTP). L'intégration de ces services dans la nouvelle architecture de technologies de l'information (basée sur WinNT) est en cours, et ils seront pleinement disponibles à l'issue de la période de passage d'un système à l'autre.

6. ADMINISTRATION ET BUDGET

6.1 Personnel et services de soutien

6.2 Contrôle budgétaire

6.1 Personnel et services de soutien

Personnel du secrétariat de l'EMEA

Le secrétariat de l'EMEA est essentiellement chargé de fournir un soutien administratif et technique au Conseil d'administration, aux comités scientifiques et à leurs groupes de travail.

L'Agence n'a pas recours à des fonctionnaires. Les membres du personnel sont recrutés selon une procédure de sélection ouverte, et les candidats retenus se voient proposer un contrat de cinq ans renouvelable comme agents temporaires. Le recrutement obéit aux règles et pratiques des institutions communautaires. Une fois sélectionnés par un jury indépendant, les candidats sont inscrits sur une liste de réserve, d'où ils pourront être choisis pour un poste en fonction des besoins de l'Agence.

Les effectifs de l'EMEA ont considérablement augmenté et sont passés de 67 personnes à la fin de l'année 1995 à un total de 143 personnes à la fin de l'année 1997, auxquelles s'ajoutent 2 experts nationaux en détachement et 9 collaborateurs externes.

Effectifs de l'EMEA	31.12.1995	31.12.1996	31.12.1997
A			
– Agents temporaires	15	45	70
– Personnel auxiliaire	14	1	2
B	8	17	21
C et D	13	37	50
Effectif total de l'EMEA	50	100	143

Experts nationaux en détachement	0	3	2
----------------------------------	---	---	---

Personnel intérimaire externe	17	10	9
-------------------------------	----	----	---

Le nouveau chef de secteur du CVMP et des procédures vétérinaires et le chef de secteur des conférences ont pris leurs fonctions au cours de l'année. Douze procédures de recrutement ont été initiées en vue de recruter des collaborateurs pour des postes d'administrateurs scientifiques ainsi que pour un certain nombre de postes techniques.

Il n'existe aucun système de quota pour les ressortissants de chaque État membre, mais l'Agence tient à respecter l'équilibre des nationalités de l'Union européenne. Le personnel est originaire de toute l'Union européenne, et toutes les nationalités sont représentées, y compris une intérimaire de nationalité luxembourgeoise.

Nationalités	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	6	2	7	3	6	11	6
B	5	1	2	2	1	2	0
C	4	1	5	3	2	9	1
D	0	0	0	0	0	0	1
Total des agents temporaires et auxiliaires	15	4	14	8	9	22	8
Experts nationaux	0	1	0	0	0	1	0
Intérimaires	0	0	1	0	1	0	0
TOTAL	15	5	15	8	10	23	8
Nationalités	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	8	2	2	2	1	2	13
B	1	1	0	0	0	0	6
C	3	1	0	1	3	1	12
D	0	0	0	1	0	0	2
Total des agents temporaires et auxiliaires	12	4	2	4	4	3	33
Experts nationaux	2	0	0	0	1	0	0
Intérimaires	0	0	0	0	1	1	13
TOTAL	14	4	2	4	6	4	46

Les premiers experts nationaux sont arrivés en 1996 à l'EMEA. Durant 1997, les experts du Danemark, d'Italie et de Finlande ont rejoint leurs services nationaux respectifs. Les autorités françaises ont prolongé le détachement d'un expert, auquel s'est ajouté en 1997 un nouvel expert national italien.

Les nouveaux membres du personnel reçoivent à leur arrivée une description de leurs conditions d'emploi. L'unité administrative tient régulièrement des sessions d'informations générales sur le statut. Des représentants de la direction générale IX (Personnel et administration) informent le personnel de l'EMEA sur les conditions de l'assurance maladie et les retraites. Ces deux aspects sont gérés de façon centralisée par la DG IX, pour le compte de toutes les agences décentralisées de l'Union européenne.

Initiatives dans le domaine des ressources humaines

Un programme d'accueil, lancé en mars 1996, s'inscrit dans une série d'initiatives destinées à aider les nouveaux membres du personnel. Dans ce programme, un collègue est désigné pour aider le nouveau venu pendant ses premiers mois à l'Agence.

Début 1997, l'administration a introduit un questionnaire sur la qualité des services offerts aux nouveaux collaborateurs. Les réponses montrent que la nature et la gamme des services qui leur sont offerts satisfont à leurs besoins. Leurs commentaires ont permis à l'administration d'améliorer ses services pour mieux répondre aux besoins de ces collaborateurs à un moment difficile lorsqu'ils prennent un nouvel emploi, souvent après avoir changé de pays de résidence.

Un programme d'entrée en fonction, instauré en 1996, a été rendu systématique en 1997. Ce programme est destiné à présenter aux nouveaux collaborateurs une vue d'ensemble des activités de toutes les unités et la manière dont elles coopèrent.

Pour compléter ces initiatives et permettre au personnel de se tenir informé des activités dans d'autres domaines, des conférences d'information ont été instaurées en 1997 afin que chaque unité puisse présenter ses activités et les évolutions récentes de son secteur.

Dans le cadre des efforts de l'EMEA pour la « gestion de la qualité » (QMS), des cours de formation destinés au personnel d'encadrement et à un grand nombre de chefs de projet ont eu lieu en 1997. Cette formation a été profitable en montrant clairement en quoi consistent le rôle et les responsabilités de chacun ainsi que la manière d'aborder les différences culturelles. Comme le personnel de l'EMEA a des origines très diverses, la formation a contribué à faire émerger une culture et des approches communes.

Quelque 23 collaborateurs ont participé à des cours de formation linguistique, organisés sur place en 1997, et l'Agence dispose maintenant d'un matériel de formation linguistique dans les onze langues officielles de l'Union européenne.

Gestion des installations de l'EMEA

La salle de reprographie du quatrième étage a été déménagée suite à l'extension de la salle destinée à abriter les serveurs télématiques. Les nouveaux locaux attribués à la reprographie restent à proximité des principaux bureaux de réunion et des salles des délégués.

La sécurité de l'information et des locaux de l'EMEA reste une priorité. Les modifications du quatrième étage ont permis l'installation d'un bureau de sécurité à la réception afin d'améliorer la sécurité liée aux visiteurs et au personnel qui travaille à cet étage.

Dans le cadre du développement d'une politique de santé et de sécurité, une évaluation des risques potentiels sur le lieu de travail a été effectuée en 1997. Des documents exposant en détail cette politique ont été distribués à tout le personnel, conformément à la législation en vigueur. De surcroît, des modifications aux pratiques de travail ont été discutées et acceptées, avec modifications des pratiques de travail et introduction d'équipements appropriés, le cas échéant.



Picture "Reception"

6.2 Contrôle budgétaire

Les principaux principes de la comptabilité de l'EMEA sont les suivants:

La comptabilité est tenue conformément aux exigences du règlement financier (modifié en dernier lieu le 5 février 1997, EMEA/MB/011/97)

La comptabilité est tenue en écus, les recettes, les dépenses et le bilan sont présentés en écus. Les opérations effectuées dans une autre monnaie sont enregistrées au taux de change du mois pendant lequel la transaction a été effectuée. Les taux de change utilisés pour la préparation du bilan sont ceux du 31 décembre.

Les recettes de l'exercice financier sont les revenus encaissés pendant l'année, à l'exception des recettes provenant des redevances, qui sont dans un premier temps enregistrées dans un compte d'attente et entrées par la suite dans la comptabilité en tant que recette lorsqu'il a définitivement été établi que la somme reçue est bien la somme due.

Les paiements effectués au cours de l'exercice financier sont ceux pour lesquels l'autorisation est parvenue au contrôleur financier le 31 décembre au plus tard et qui ont été effectués au plus tard le 15 janvier de l'année suivante.

Certains crédits peuvent être reportés sur l'exercice financier suivant, uniquement dans les conditions définies par le règlement financier.

Afin de définir une méthode de comptabilité analytique, les dépenses effectuées sous chaque poste du budget de l'EMEA ont été ré-analysées en 1997. Ceci aidera l'Agence à examiner ses dépenses et à établir la relation entre les coûts et les activités. Une analyse des frais de personnel et de fonctionnement a été conduite. Ces frais ont été ventilés entre les deux unités techniques de manière à pouvoir déterminer le coût global des activités humaines et vétérinaires et le mettre en relation avec les services fournis.

Le développement d'une méthode de comptabilité analytique a été mis en route en 1997. Il s'agit d'un outil qui devrait permettre à l'EMEA d'analyser ses dépenses, mais aussi d'associer plus facilement les coûts de l'Agence à ses différentes activités. Le montant de chaque ligne du budget de l'EMEA a été ventilé entre les deux unités techniques de manière à pouvoir déterminer le coût global des activités.

L'étude d'un système budgétaire informatisé pour l'Agence s'est poursuivie en 1997 et, en attendant qu'elle soit achevée, l'analyse actuelle continuera à être utilisée. Le système, initialement développé par la Commission européenne, nécessite encore des ajustements considérables pour être adapté à la discipline financière et budgétaire européenne.

Une liaison électronique sûre, réservée aux opérations bancaires, a été établie; elle permet de recevoir des informations et d'exécuter des transactions. L'introduction d'une base de données centralisée a considérablement amélioré les paiements effectués dans toutes les unités, y compris le paiement des redevances aux autorités nationales compétentes.

ANNEXES

1. Membres du Conseil d'administration
2. Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques
3. Membres du Comité des médicaments vétérinaires
4. Représentants des autorités nationales compétentes
5. Organigramme du secrétariat de l'EMA
6. Budgets de l'EMA de 1995 à 1997
7. Avis du CPMP en 1997 sur les médicaments à usage humain
8. Avis du CVMP en 1997 sur les médicaments à usage vétérinaire
9. Documents de référence

Annexe 1

MEMBRES DU CONSEIL D'ADMINISTRATION

Président

Strachan HEPPELL

Parlement européen

Gianmartino BENZI
Dietrich HENSCHLER
Suppléants

Dame Roselinde HURLEY
Jean-Pierre REYNIER

Commission européenne

Stefano MICOSSI
....⁽¹⁾

Belgique/België

Jean-Pierre DEROUBAIX
Michel CHOJNOWSKI

Danmark

Ib VALSBORG
Mogens BJØRNBACK-HANSEN⁽²⁾

Deutschland

Hermann Josef PABEL
Gerhard Josef KOTHMANN

/Greece

Stavros KAZAZIS⁽³⁾
Nikolaos KOKOLIS

España

Ana María NAVEIRA NAVEIRA
Valentín ALMANSA SAHAGÚN

France

Didier TABUTEAU⁽⁴⁾
Jacques BOISSEAU

Ireland

Tom MOONEY
Seamus HEALY⁽⁵⁾

Italia

Luigi FRATI⁽⁶⁾
Romano MARABELLI (Vice-président)

Grand-Duché du Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederland

André BROEKMANS
Christian VAN DER MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH
Ernst LUSZCZAK

Portugal

José António ARANDA DA SILVA
Maria Armanda MIRANDA

Suomi/Finland

Mauno LINDROOS⁽⁷⁾
Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL
Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES
Michael RUTTER

⁽¹⁾ En attente de nomination d'un nouveau membre.

⁽²⁾ Ib Bo LUMHOLTZ a été nommé en lieu et place de Mogens Bjørnback-Hansen lors de la réunion du 4 juillet 1997.

⁽³⁾ Gerasimos KAVVADIAS a été nommé en lieu et place de Stavros Kazazis lors de la réunion du 4 juillet 1997.

⁽⁴⁾ Jean-René BRUNETIÈRE a été nommé en lieu et place de Didier Tabuteau lors de la réunion du 3 décembre 1997.

⁽⁵⁾ John Albert COSTELLOE a été nommé en lieu et place de Seamus Healy lors de la réunion du 4 juillet 1997.

⁽⁶⁾ Vittorio SILANO a été nommé en lieu et place de Luigi Frati lors de la réunion du 5 février 1997.

⁽⁷⁾ Kimmo LEPPÖ a été nommé en lieu et place de Mauno Lindroos lors de la réunion du 1er octobre 1997.

Annexe 2

MEMBRES DU COMITÉ DES SPÉCIALITÉS PHARMACEUTIQUES

Président

Pr Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

M. Geert DE GREEF
Dr Luk BLONDEEL ⁽¹⁾

Danmark

M. Henning HOVGAARD (Vice-président)
Dr Gorm B. JENSEN

Deutschland

Pr Alfred HILDEBRANDT
Pr Reinhard KURTH

/Greece

Pr Marios MARSELOS
Mme Julia YOTAKI

España

Mme Carmen COLLADO ALVAREZ ⁽²⁾
Pr Fernando de ANDRES-TRELLES

France

Dr Patrick LE COURTOIS ⁽³⁾
Pr Jean-Hughes TROUVIN

Ireland

Dr Mary TEELING
Dr David LYONS

Italia

Pr Giuseppe VICARI
Pr Vittorio SILANO ⁽⁴⁾

Grand-Duché du Luxembourg

Dr Jean-Louis ROBERT
Mme Jacqueline GENOUX-HAMES

Nederland

Dr Hans van BRONSWIJK
M. Willem van der GIESEN

Österreich

Dr Heribert PITTNER ⁽⁵⁾
Dr Walter FUCHS ⁽⁵⁾

Portugal

Pr José GUIMARAES MORAIS
Dr Henrique LUZ-RODRIGUES ⁽⁶⁾

Suomi/Finland

Dr Christer STROMBERG ⁽⁷⁾
Dr Eeva ALHAVA

Sverige

Pr Kjell STRANDBERG
Dr Per SJOBERG

United Kingdom

Dr David JEFFERYS
Dr Susan WOOD

⁽¹⁾ Le Pr Jean-Marie Boyenaems a été nommé en lieu et place du Dr Luk Blondeel lors de la réunion du 20 janvier 1997. Il a ensuite été remplacé par le Dr Daniel BRASSEUR, nommé membre du Comité des spécialités pharmaceutiques lors de la réunion du 20 octobre 1997.

⁽²⁾ José Félix OLLALA MARAÑÓN a été nommé en lieu et place de Mme Carmen Collado Alvarez lors de la réunion du 17 mars 1997.

⁽³⁾ Le Dr Eric ABADIE a été nommé en lieu et place du Dr Patrick Le Courtois lors de la réunion du 22 septembre 1997.

⁽⁴⁾ Le Pr Silvio GARRATTINI a été nommé en lieu et place du Pr Vittorio Silano lors de la réunion du 17 mars 1997.

⁽⁵⁾ Le Pr Hans WINKLER a été nommé en lieu et place du Dr Heribert Pittner lors de la réunion du 22 septembre 1997 et le Dr Christa WIRTHUMER-HOCHE a été nommé en lieu et place du Dr Walter Fuchs lors de la réunion du 16 juin 1997.

⁽⁶⁾ Le Pr Miguel FORTE a été nommé en lieu et place du Dr Henrique Luz-Rodriguez lors de la réunion du 21 juillet 1997.

⁽⁷⁾ Le Dr Markku TOIVONEN a été nommé en lieu et place du Dr Christer Stromberg lors de la réunion du 16 juillet 1997.

Annexe 3

MEMBRES DU COMITÉ DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Président

Pr Reinhard KROKER

Belgique/België

Pr Paul-Pierre PASTORET

Mme Françoise FALIZE

Danmark

Mme Birgitte KRISTENSEN ⁽¹⁾

Dr Claus WILLADSEN ⁽¹⁾

Deutschland

Dr Sabine EGLIT

Pr Manfred MOOS

/Greece

Pr Vassilios ELEZOGLOU

M. Dimistrios MIGOS

España

Dr Luis Fernando CORBALAN

Dr Odon SOBRINO

France

Dr Jacques BOISSEAU

Dr Dominique MOUROT ⁽²⁾

Ireland

M. Cyril O'SULLIVAN (Vice-président)

M. Gabriel BEECHINOR

Italia

Pr Agostino MACRI

Dr Gabriella CONTI

Grand-Duché de Luxembourg

M. Marc WIRTOR

Dr Albert HUBERTY

Nederland

Dr Herman H. LENSING

Dr Peter HEKMAN

Österreich

Mgr Eugen OBERMAYR

Dr Johannes DICHTL

Portugal

Dr Margarida PRATAS

Dr José BELO

Suomi/Finland

Dr Liisa KAARTINEN

Docent Satu PYÖRÄLÄ

Sverige

Dr Annika WENNBERG

Pr Jan LUTHMAN

United Kingdom

Dr Michael RUTTER

Dr Kevin WOODWARD ⁽³⁾

⁽¹⁾ Mme Anne PII a été nommée en lieu et place de Mme Birgitte Kristensen lors de la réunion du 14 janvier 1997 et le Pr Christian FRIIS a été nommé en lieu et place du Dr Claus Willadsen lors de la réunion du 15 juillet 1997.

⁽²⁾ M. Gérard MOULIN a été nommé en lieu et place du Dr Dominique Mourot lors de la réunion du 8 avril 1997.

⁽³⁾ Le Dr Jill Ashley-Smith a été nommé en lieu et place du Dr Kevin Woodward lors de la réunion de septembre 1996 et a été remplacé par M. John O'BRIEN, nommé membre du Comité des médicaments vétérinaires lors de la réunion du 15 juillet 1997.

Annexe 4

REPRESENTANTS DES AUTORITES NATIONALES COMPETENTES

AUTRICHE

Univ Doz Dr G. LIEBESWAR
General Director of Public Health
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: +43.1.71172-4717
Fax: +43.1.713.8614

Dr Alexander JENTZSCH
Ministerialrat
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: +43.1.71172-4673
Fax: +43.1.714.9222

BELGIQUE

M. André PAUWELS
Adviseur – Generaal Wnd / *Inspecteur en chef - Directeur*
Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu
Algemene Farmaceutische Inspektie
Ministère des Affaires Sociales, de la Santé Publique et de
l'Environnement
Inspection Générale de la Pharmacie
Bischofsheimlaan 33
B-1010 Brussels
Tel: +32.2.227.5567
Fax: +32.2.227.5555

DANEMARK

Dr Ib Bo LUMHOLZ
Director and Chief Executive Officer
Danish Medicines Agency
378, Frederikssundsvej
DK-2700 Brønshøj
Tel: +45.44.284.7077
Fax: +45.44.491.7373

FINLANDE

M. Hannes WAHLROOS
Director-General
Lääkelaitos
Mannerheimintie 166
P.O. Box 55
FIN-00301 Helsinki
Tel: +358.9.473.341
Fax: +358.9.714.469

Mme Saara REINIUS
Director-General
Ministry of Agriculture and Forestry
Veterinary and Food Department
P.O. Box 232
FIN-00171 Helsinki
Tel: + 358.9.160.33.85
Fax: +358.9.160.33.38

FRANCE

M. Jean-René BRUNETIÈRE
Directeur Général
Agence du Médicament
143-147, blvd Anatole France
F-93200 Saint-Denis Cedex
Tél.: +33.1.48.13.20.18
Fax: +33.1.48.13.22.44

Dr Jacques BOISSEAU
Directeur
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
La Haute Marche Javené
F-35133 Fougères
Tél.: +33.2.99.94.78.72
Fax: +33.2.99.94.78.99

ALLEMAGNE

Pr A. HILDEBRANDT
Arzt. Prof. für Pharmakologie und Toxicologie
BfArM
Seestraße, 10-11
D-13353 Berlin
Tel: +49.30.45.48.32.07
Fax: +49.30.45.48.33.32

Pr R. KURTH
Paul-Ehrlich Institut
Paul-Ehrlich Straße 51-59
D-63225 Langen
Tel: +49.6103.770
Fax : +49.6103.770.123

Pr R. KROKER
Direktor
BgVV
Diedersdorfer Weg, 1
D-12277 Berlin
Tel: +49.30.72.36.29.55
Fax: +49.30.84.12.29.65

GRECE

Dr Gerasimos KAVADIAS
President
National Drug Organisation
Mesogion 284
GR-15562 Holargos
Tel: +30.1.652.5562
Fax: +30.1.654.5535

IRLANDE

Dr John G. KELLY
Chief Executive Officer
Irish Medicines Board
The Earlsfort Centre Earlsfort Terrace
IRL-Dublin 2
Tel: +353.1.676.4971
Fax: +353.1.676.7836

M. Seamus HEALY
Assistant Secretary
Department of Agriculture, Food & Forestry
Agriculture House
Kildare Street
IRL-Dublin 2
Tel: +353.1.678.9011
Fax: +353.1.662.0198/661.6263

ITALIE

Pr Vittorio SILANO
Direttore-generale del servizio farmaceutico
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: +39.6.5994.3666
Fax: +39.6.5994.3365

Dr Romano MARABELLI
Direttore generale servizi veterinari
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: +39.6.5994.3945/6
Fax: +39.6.5994.3190

LUXEMBOURG

Mme Mariette BACKES-LIES
Inspecteur chef de division
Laboratoire national de santé
10 rue C.M. Spoo
L-2546 Luxembourg
Tél: +352.478.5590
Fax: +352.22.4458

PAYS-BAS

Dr André BROEKMANS
Executive Director
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
P.O. Box 5811
NL-2280 HV Rijswijk
Tel: +31.70.340.7152
Fax: +31.70.340.5155

Dr Kees KUIPER
Head of Agency
Agency for the Registration of Veterinary
Medicinal Products (BRD)
Postbus 289
NL-6700 AG Wageningen
Tel: +31.0.317.47.5491
Fax: +31.0.317.42.3193

PORTUGAL

Dr J.A. ARANDA DA SILVA
Presidente do Conselho de Administração
INFARMED
Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, 53
P-1700 Lisbon
Tel: +351.1.795.6164/795.6170/71/77
Fax: +351.1.795.9069

Dr E. PIRES
Director Geral
DgV Lg
Academia Nacional de Belas Artes 2
P-1294 Lisbon
Tel: +351.1.323.9500
Fax: +351.1.346.3518

ESPAGNE

Dña Ana Maria NAVEIRA NAVEIRA
Directora General de Farmacia y Productos Sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado 18-20
E-28014 Madrid
Tel: +34.1.227.6700
Fax: +34.1.596.15.47

Don V. ALMANSA
Director General de Sanidad Animal
Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
Velázquez, 147
E-28002 Madrid
Tel: +34.1.347.8339
Fax: +34.1.347.8299

SUEDE

Pr Kjell STRANDBERG
Director-General
Läkemedelsverket
Husargatan 8,
Box 26
SW-75103 Uppsala
Tel: +46.18.17.46.00
Fax: +46.18.54.8566

ROYAUME-UNI

Dr Keith JONES
Director and Chief Executive Officer
Medicines Control Agency
Market Towers, Room 1629
1, Nine Elms Lane
UK-London SW8 5NQ
Tel: +44.171.273.0100
Fax: +44.171.273.0548

Dr Michael RUTTER
Dr., Director and Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane, New Haw, Addlestone
UK-KT15 3NB Surrey
Tel: +44.1932.336.911
Fax: +44.1932.336.618/352.549

Annexe 5

ORGANIGRAMME DU SECRETARIAT DE L'EMEA

Direction

Directeur exécutif	Fernand Sauer
Contrôle financier (a.i.)	Claus Christiansen

Administration

Chef d'unité	Marino Riva
Personnel et soutien logistique	Frances Nuttall
Comptabilité	Gerard O'Malley

Evaluation des médicaments à usage humain

Chef d'unité	Rolf Bass
Affaires réglementaires et pharmacovigilance	Noël Wathion
Biotechnologie et produits biologiques	John Purves
Nouvelles substances chimiques	Josep Torrent Farnell

Evaluation des médicaments vétérinaires

Chef d'unité	Peter Jones
CVMP et procédures vétérinaires	Jill Ashley-Smith
Sécurité des résidus (LMR)	Kornelia Grein

Coordination technique

Chef d'unité	Karel de Neef
Inspections	Stephen Fairchild
Gestion de la documentation et édition	Beatrice Fayl
Conférences	Sylvie Bénéfice
Technologies de l'information

Annexe 6

BUDGETS DE L'EMEADE 1995 A 1997

Résumé comparatif des données budgétaires de 1995 à 1997 (en Ecus):

	1995	1996	1997
Recettes			
Contribution de la Communauté européenne	10 150 000	13 750 000	14 000 000
Redevances d'évaluation	4 000 000	8 600 000	14 000 000
Recettes diverses	262 000	200 000	530 000
Total recettes	14 412 000	22 550 000	28 530 000
Dépenses			
1. Personnel			
- Salaires et allocations	2 902 000	7 495 000	11 284 000
- Autres coûts salariaux	1 164 000	1 565 000	1 505 000
Total coûts du personnel	<u>4 066 000</u>	<u>9 060 000</u>	<u>12 789 000</u>
2. Immeubles, matériel et autres coûts internes			
- Aménagement, location et autres coûts afférents aux immeubles	2 420 000	2 205 000	2 375 000
- Technologies de l'information	930 000	1 900 000	900 000
- Frais de fonctionnement administratif courant	1 396 000	1 150 000	1 126 000
Total coûts internes	<u>4 746 000</u>	<u>5 255 000</u>	<u>4 401 000</u>
3. Dépenses opérationnelles incluant les services fournis par les experts			
- Réunions des comités	1 540 000	2 210 000	2 010 000
- Redevances des rapporteurs et des experts	3 550 000	5 250 000	7 630 000
Total « dépenses opérationnelles »	<u>5 090 000</u>	<u>7 460 000</u>	<u>9 640 000</u>
4. Centre de traduction à Luxembourg	<u>500 000</u>	<u>735 000</u>	<u>1 400 000</u>
5. Publication et information	<u>10 000</u>	<u>40 000</u>	<u>300 000</u>
Total dépenses	14 412 000	22 550 000	28 530 000

Annexe 7

AVISDUCPMPEN 1997 SUR LES MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de decision c) Date de notification d) JO n°
a) NeoRecormon b) epoetin beta c) Partie A	a) Boehringer Mannheim b) DE	a) BO3XA b) Antianémique	a) Poudre pour solution injectable b) 500, 1000, 2000, 5000, 10.000, 50.000, 100.000 IU c) 42 Présentations	a) 01.11.95 b) 16.10.96 c) 209 Jours d) 140 Jours	a) 08.01.97 b) 16.07.97 c) 17.07.97 d) JO No.C 263/3 du 29.08.97
a) Insuman b) insulin human c) Partie A	a) Hoechst AG b) DE	a) A10A b) Diabète sucré	a) Solution injectable, suspension injectable, solution pour perfusion b) 40 IU/ml 100 IU/ml c) 27 Présentations	a) 06.12.95 b) 16.10.96 c) 158 Jours d) 182 Jours	a) 28.11.96 b) 21.02.97 c) 24.02.97 d) JO No C 100/20 du 26.03.97
a) Twinrix paediatric b) vaccin combiné c) Partie A	a) SmithKline Beecham b) BE	a) J07BC b) Immunisation des enfants contre l'hépatite A/B	a) Suspension injectable b) c) 5 Présentations	a) 21.05.96 b) 16.10.96 c) 132 Jours d) 35 Jours	a) 29.11.96 b) 10.02.97 c) 11.02.97 d) JO No C 63 du 28.02.97
a) Vitrasert implant b) ganciclovir c) Partie B	a) Chiron b) USA	a) J05AB06 b) Traitement des rétinites à cytomégalo virus (CMV) chez les patients atteints du SIDA	a) Comprimés b) 4,5-6,4 mg c) 1 Présentation	a) 20.01.96 b) 20.11.96 c) 183 Jours d) 119 Jours	a) 07.01.97 b) 18.03.97 c) 19.03.97 d) JO No C 129/4 du 25.04.97

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de décision c) Date de notification d) JO n°
a) Avonex b) interféron bêta c) Partie A	a) Biogen b) USA	a) LO3A A b) Agent immunostimulant	a) Poudre pour solution injectable b) 30 mg/vial c) 1 Présentation	a) 01.06.95 b) 20.11.96 c) 216 Jours d) 307 Jours	a) 07.01.97 b) 13.03.97 c) 13.03.97 d) JO No C 100/20 du 27.03.97
a) Refludan b) lepirudin c) Partie A	a) Behringwerke AG b) DE	a) B01AX b) Traitement antithrombotique des patients atteints de thrombocytopenie associée à l'héparine de type II	a) Poudre pour solution injectable ou pour perfusion b) 50 mg c) 1 Présentation	a) 15.01.96 b) 20.11.96 c) 200 Jours d) 112 Jours	a) 09.01.97 b) 13.03.97 c) 14.03.97 d) JO No C 100/20 du 27.03.97
a) Vistide b) cidofovir c) Partie B	a) Gilead b) USA	a) J05 b) Traitement des rétinites à cytomégalo virus (CMV) chez les patients atteints du SIDA	a) Solution à diluer pour perfusion b) 375 mg c) 1 Présentation	a) 16.01.96 b) 18.12.96 c) 209 Jours d) 112 Jours	a) 22.01.97 b) 23.04.97 c) 12.05.97 d) JO No C 163/10 du 30.05.97
a) Liprolog b) insulin lispro c) Partie A	a) Lilly Industries b) USA	a) A10AB04 b) Diabète sucré	a) Solution injectable b) 40 IU/ml ampoules 100 IU/ml ampoules + cartouches c) 3 Présentations	a) 28.10.96 b) 18.12.96 c) 48 Jours d) 0 Jours	a) 22.01.97 b) 07.05.97 c) 09.05.97 d) JO No C 163/10 du 30.05.97
a) Orlaam b) levacetyl-methadol c) Partie B	a) BRI International b) BE	a) N02AC b) Traitement substitutif des pharmacodépendances aux spiacés	a) Solution aqueuse pour voie orale b) 10 mg/ml c) 1 Présentation	a) 01.01.95 b) 22.01.97 c) 201 Jours d) 487 Jours	a) 10.03.97 b) 01.07.97 c) 02.07.97 d) JO No.C 226/6 du 25.07.97

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de décision c) Date de notification d) JO n°
a) Cystagon b) cysteamine c) Partie B	a) Orphan Sarl b) FR	a) A16AA04 b) Cystinose néphropathique	a) Gélule b) 50 mg, 150 mg c) 2 Présentations	a) 15.02.96 b) 19.02.97 c) 176 Jours d) 181 Jours	a) 25.03.97 b) 23.06.97 c) 24.06.97 d) JO No.C 329/7 du 31.10.97
a) Teslascan b) mangafodipir c) Partie B	a) Nycomed b) NO	a) V08CA05 b) Détection des lésions hépatiques	a) Solution pour perfusion b) 0.01 mmol/ml c) 2 Présentations	a) 22.07.96 b) 19.02.97 c) 171 Jours d) 27 Jours	a) 25.03.97 b) 22.05.97 c) 25.05.97 d) JO No C 197/4 du 27.06.97
a) Revasc b) desirudin c) Partie A	a) Ciba-Geigy b) CH	a) BO1AX b) Prévention des thromboses veineuses profondes	a) Poudre pour solution injectable b) 15 mg c) 1 Présentation	a) 10.07.95 b) 19.03.97 c) 181 Jours d) 398 Jours	a) 15.04.97 b) 09.07.97 c) 10.07.97 d) JO No.C 226/6 du 25.07.97
a) Tasmar b) tolcapone c) Partie B	a) Hoffmann-La Roche b) CH	a) N04BX01 b) Traitement de la maladie de Parkinson	a) Comprimés b) 100 mg, 200 mg c) 6 Présentations	a) 18.06.96 b) 19.03.97 c) 170 Jours d) 90 Jours	a) 23.04.97 b) 27.08.97 c) 27.08.97 d) JO No.C 292/2 du 26.09.97
a) Helicobacter Test INFAI b) ¹³ C -urea c) Partie B	a) INFAI b) DE	a) VO4CX b) Diagnostic in vivo de l'infection gastroduodénale à <i>Helicobacter pylori</i>	a) Poudre b) 75 mg/vial c) 1 Présentation	a) 23.09.96 b) 16.04.97 c) 162 Jours d) 28 Jours	a) 05.06.97 b) 14.08.97 c) 15.08.97 d) JO No.C 263/3 du 29.08.97

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de décision c) Date de notification d) JO n°
a) Infanrix-HepB b) DTPa-HB vaccin c) Partie A	a) SmithKline Beecham Biologicals b) USA	a) J07CA b) Immunisation active des enfants	a) Suspension injectable b) c) 6 Présentations	a) 15.02.96 b) 16.04.97 c) 199 Jours d) 217 Jours	a) 26.05.97 b) 30.07.97 c) 01.08.97 d) JO No.C 263/3 du 29.08.97
a) Benefix b) nonacog alpha c) Partie A	a) Genetics Institute of Europe B.V. b) USA	a) B02BD04 b) Hémophilie B (déficit congénital en facteur IX)	a) Poudre pour solution injectable b) 250 IU, 500 IU, 1000 IU c) 3 Présentations	a) 23.09.96 b) 14.05.97 c) 162 Jours d) 55 Jours	a) 16.06.97 b) 27.08.97 c) 28.09.97 d) JO No.C 292/2 du 26.09.97
a) Karvea b) irbesartan c) Partie B	a) Bristol Myers Squibb EEIG b) FR	a) C02EX b) Traitement de l'hypertension	a) Comprimés b) 75 mg, 150 mg, 300 mg c) 9 Présentations	a) 21.10.96 b) 14.05.97 c) 163 Jours d) 27 Jours	a) 16.06.97 b) 27.08.97 c) 28.08.97 d) JO No.C 292/2 du 26.09.97
a) Aprovel b) irbesartan c) Partie B	a) Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC b) BE	a) C02EX b) Traitement de l'hypertension	a) Comprimés b) 75 mg, 150 mg, 300 mg c) 9 Présentations	a) 21.10.96 b) 14.05.97 c) 163 Jours d) 27 Jours	a) 16.06.97 b) 27.08.97 c) 28.08.97 d) JO No.C 292/2 du 26.09.97
a) Sifrol b) pramipexole c) Partie B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) N04BC b) Traitement de la maladie de Parkinson idiopathique	a) Comprimés b) 0.125 mg, 0.25 mg, 1.0 mg, 1.25 mg, 1.5 mg c) 10 Présentations	a) 18.06.96 b) 18.06.97 c) 208 Jours d) 141 Jours	a) 05.08.97 b) 14.10.97 c) 15.10.97 d) JO No. C 329/7 du 31.10.97

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de décision c) Date de notification d) JO n°
a) Mirapexin b) pramipexole c) Partie B	a) Pharmacia & Upjohn b) SW	a) N04BC b) Traitement de la maladie de Parkinson idiopathique	a) Comprimés b) 0.125 mg, 0.25 mg, 1.0 mg, 1.25 mg, 1.5 mg c) 10 Présentations	a) 18.06.96 b) 18.06.97 c) 208 Jours d) 141 Jours	a) 05.08.97 b) c) d)
a) Daquiran b) pramipexole c) Partie B	a) Dr. K. Thomae b) DE	a) N04BC b) Traitement de la maladie de Parkinson idiopathique	a) Comprimés b) 0.125 mg, 0.25 mg, 1.0 mg, 1.25 mg, 1.5 mg c) 10 Présentations	a) 18.06.96 b) 18.06.97 c) 208 Jours d) 141 Jours	a) 05.08.97 b) 27.10.97 c) 28.10.97 d) JO No. C 362/2 du 28.11.97
a) Cerezyme b) imiglucérase c) Partie A	a) Genzyme B.V b) NL	a) A16AB02 b) Traitement enzymatique substitutif chez des patients atteints de la maladie de Gaucher de type I	a) Poudre pour solution pour perfusion b) 200 IU c) 2 Présentations	a) 17.01.97 b) 23.07.97 c) 175 Jours d) 30 Jours	a) 22.08.97 b) 17.11.97 c) 18.11.97 d) JO No. C 392/3 du 24.12.97
a) Viracept b) nelfinavir c) Partie B	a) Agouron Pharmaceuticals b) USA	a) J05 AX0 b) Antiviral	a) Comprimés, Poudre orale b) 250 mg, 50 mg/g c) 3 Présentations	a) 18.02.97 b) 24.09.97 c) 180 Jours d) 34 Jours	a) 31.10.97 b) c) d)
a) Quadramet b) samarium [¹⁵³ Sm] c) Partie B	a) Cis Bio International b) FR	a) V10BX02 b) Médicament radiopharmaceutique à visée antalgique	a) Solution injectable b) 1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml c) 3 Présentations	a) 18.12.96 b) 22.10.97 c) 198 Jours d) 95 Jours	a) 26.11.97 b) c) d)

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de decision c) Date de notification d) JO n°
a) Primavax b) vaccin combiné c) Partie A	a) Pasteur Merieux MSD b) FR	a) J07CA b) Vaccin combiné antibactérien et antiviral	a) Suspension injectable b) c) 2 Présentations	a) 21.01.97 b) 22.10.97 c) 201 Jours d) 68 Jours	a) 21.11.97 b) c) d)
a) Turvel b) trovafloxacin c) Partie B	a) Roerig Pharmaceutical b) IT	a) J01M A b) Antibiotique	a) Comprimés b) 100 mg, 200 mg c) 14 Présentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Jours d) 34 Jours	a) 5.12.97 b) c) d)
a) Turvel iv b) alatrofloxacin c) Partie B	a) Roerig Pharmaceutical b) IT	a) J01M A b) Antibiotique	a) Solution à diluer pour perfusion b) 100 mg, 200 mg, 300 mg c) 3 Présentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Jours d) 34 Jours	a) 5.12.97 b) c) d)
a) Trovan b) trovafloxacin c) Partie B	a) Pfizer Ltd b) UK	a) J01M A b) Antibiotique	a) Comprimés b) 100 mg, 200 mg c) 14 Présentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Jours d) 34 Jours	a) 5.12.97 b) c) d)
a) Trovan iv b) alatrofloxacin c) Partie B	a) Pfizer Ltd b) UK	a) J01M A b) Antibiotique	a) Solution à diluer pour perfusion b) 100 mg, 200 mg, 300 mg c) 3 Présentations	a) 18.02.97 b) 22.10.97 c) 208 Jours d) 34 Jours	a) 5.12.97 b) c) d)

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Avis reçu b) Date de decision c) Date de notification d) JO n°
a) Viramune b) nevirapine c) Partie B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) J05AX04 b) Traitement des patients adultes infectés par le VIH-1	a) Comprimés b) 200 mg c) 2 Présentations	a) 20.06.97 b) 22.10.97 c) 125 Jours d) 0 Jours	a) 21.11.97 b) c) d)
a) Pylobactell b) ¹³ C -urea c) Partie B	a) B.S.I.A.	a) V04CX b) Diagnostic in vivo de l'infection gastroduodénale à <i>Helicobacter pylori</i>	a) Comprimés b) 100 mg c) 1 Présentation	a) 18.12.96 b) 19.11.97 c) 163 Jours d) 158 Jours	a) b) c) d)
a) Combivir b) lamivudine/zidovudine c) Partie B	a) Glaxo-Wellcome b) UK	a) J05AB20 b) Traitement de l'infection par le VIH, chez les adultes et adolescents	a) Comprimés pelliculés b) 150 mg/300mg c) 2 Présentations	a) 25.07.97 b) 19.11.97 c) 119 Jours d) 0 Jours	a) 19.12.97 b) c) d)
a) Rebif b) interféron beta-1a c) Partie A	a) Serono b) CH	a) L03AA11 b) Traitement des patients atteints de sclérose en plaques	a) Solution injectable b) 6 MIU c) 3 Présentations	a) 22.07.96 b) 17.12.97 c) 181 Jours d) 285 Jours	a) b) c) d)

Annexe 8

AVIS DU CVMP EN 1997 SUR LES MÉDICAMENTS À USAGE VÉTÉRINAIRE

Demandes centralisées

Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B	Compagnie a) Nom b) Origine	Domaine thérapeutique a) Espèces cibles b) Indication	Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations	EMEA/CVMP a) Validation b) Opinion c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Opinion reçue b) Décision c) Notification d) JO No.
a) Nobivac-Porcoli b) vaccin inactif c) Partie A	a) Intervet International b) NL	a) Porcelets b) Colibacillose Néonatale	a) Solution injectable b) Multidose c) 2	a) 01.01.95 b) 27.07.95 c) 107 Jours d) 94 Jours	a) 24.08.95 b) 29.02.96 c) 04.03.96 d) JO No. C/96 du 29.03.96
a) Pentofel b) Vaccin c) Partie A	a) Fort Dodge Laboratories b) IRL	a) Chats b) Rhinotrachéite	a) Solution injectable b) Monodose c) 3	a) 16.06.95 b) 18.09.96 c) 208 Jours d) 235 Jours	a) 17.10.96 b) 05.02.97 c) 06.02.97 d) JO No. C/63 du 28.02.97
a) Dicural b) Difloxacin c) Partie B	a) Fort Dodge Laboratories b) NL	a) Volaille b) Antibactérien par voie générale	a) Solution orale b) 100mg/ml c) 2	a) 06.12.95 b) 11.06.97 c) 218 Jours d) 337 Jours	a) 11.07.97 b) c)
a) Quadrisol b) Vedaprophen c) Partie B	a) Intervet International b) NL	a) Chevaux b) Contrôle de l'inflammation	a) Gel usage oral b) 100 mg/ml c) 1	a) 07.05.96 b) 16.07.97 c) 209 Jours d) 235 Jours	a) 14.08.97 b) c)
a) Metacam b) Meloxicam c) Partie B	a) Boehringer Ingelheim b) DE	a) Bovin b) thérapie d'appoint	a) Solution injectable b) 5 mg/ml c) 1	a) 24.06.96 b) 16.07.97 c) 208 Jours d) 180 Jours	a) 14.08.97 b) c)
a) Nobilis BØ b) vaccin vivant c) Partie B	a) Intervet International b) NL	a) volaille/poulet b) bronchite infectieuse	a) Solution b) 30ml/1000 c) 5	a) 16.10.96 b) 12.11.97 c) 210 Jours d) 184 Jours	a) 12.12.97 b) c)
a) Clomicalm b) Clomipramine c) Partie B	a) Novartis b) FR	a) Chiens b) Traitement des anxiétés	a) Comprimés b) 5,20,80 mg c) 3	a) 13.11.96 b) 12.11.97 c) 210 Jours d) 156 Jours	a) 12.12.97 b) c)
a) Neocolipor b) vaccin inactif c) Partie A	a) Merial b) FR	a) Porcelets b) Colibacillose Neonatale	a) Solution injectable b) 2 ml c) 5	a) 02.10.96 b) 10.12.97 c) 191 Jours d) 245 Jours	a) b) c)

Etablissement des limites maximales de résidus pour les nouvelles substances

Substance (DCI)	Espèces cibles	EMEA/CVMP a) Validation b) Opinion c) "temps actif" d) "temps suspendu"	Commission a) Envoyé à la Commission b) Date du règlement c) JO No.
Difloxacin	Poulet et dindes	a) 16.05.95 b) 15.12.95 c) 134 Jours d) 49 Jours	a) 13.02.96 b) 08.07.96 c) JO No. L 170 du 09.07.96
Ketoprofen (extension)	Porcin	a) 15.05.95 b) 22.03.96 c) 85 Jours d) 217 Jours	a) 25.04.96 b) 06.09.96 c) JO No. L 226 du 07.09.96
Diclazuril	Ovin	a) 12.12.95 b) 24.04.96 c) 102 Jours d) 0	a) 24.05.96 b) 21.10.96 c) JO No. L 269 du 22.10.96
Eprinomectin	Bovin	a) 22.02.96 b) 25.06.96 c) 108 Jours d) 0	a) 26.07.96 b) 08.01.97 c) JO No. L 5 du 09.01.97
Doramectin (modification)	Bovin	a) 14.05.96 b) 24.07.96 c) 70 Jours d) 0	a) 23.08.96 b) 14.02.97 c) JO No. L 45 du 15.02.97
Praziquantel	Ovin	a) 03.08.95 b) 18.09.96 c) 187 Jours d) 152 Jours	a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) JO No. L 110 du 26.04.97
Moxidectin (modification)	Bovin et Ovin	a) 12.06.96 b) 18.09.96 c) 97 Jours d) 0	a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) JO No. L 110 du 26.04.97
Difloxacin (modification)	Poulet, dindes	a) 10.07.96 b) 23.10.96 c) 104 Jours d) 0	a) 19.11.96 b) 25.04.97 c) JO No. L 110 du 26.04.97
Ivermectin (extension)	Cervidés	a) 20.08.96 b) 11.12.96 c) 86 Jours d) 0	a) 09.01.97 b) 23.04.97 c) JO No. L 106 du 24.04.97
Amitraz (extension)	Abeilles	a) 18.10.96 b) 22.02.97 c) 115 Jours d) 0	a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) JO No. L 263 du 25.09.97
Doramectin (extension)	Bovin et Ovin	a) 10.06.96 b) 12.02.97 c) 118 Jours d) 127 Jours	a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) JO No. L 263 du 25.09.97

Annexe 9

DOCUMENTS D'REFERENCE

a) Publications officielles de l'Union européenne

- Règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, en date du 22 juillet 1993 (J.O. L 214/1 du 24.8.1993)
- Règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil, en date du 26 juin 1990, tel que modifié (J.O. L 224/1 du 18.8.1990)
- Directive 75/319/CEE du Conseil telle que modifiée (J.O. L 147/13 du 9.6.1975)
- Directive 81/851/CEE du Conseil telle que modifiée (J.O. L 317/1 du 6.11.1981)

Ces textes ainsi que d'autres dispositions figurent dans la série « *La réglementation des médicaments dans la Communauté européenne* », volumes I à VII. Ces publications, ainsi que les copies du Journal officiel, peuvent être obtenues à l'adresse suivante:

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

Ces textes seront également disponibles en 1998 sur le site EudraLex Internet <http://www.eudra.org>

b) Documents EMEA

- Premier rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments - 1995 (ISBN 92-827-8763-X, Office des publications officielles des Communautés européennes)
- Second rapport général sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments - 1996 (ISBN 92-9155-003-5, Office des publications officielles des Communautés européennes)
- Déclaration des principes régissant le partenariat entre les autorités nationales compétentes et l'EMEA (EMEA/MB/076/96)
- Règlement financier applicable au budget de l'EMEA (EMEA/MB/011/97)
- Rapport sur les indicateurs de performance de l'EMEA (EMEA/MB/062/96) *
- Contribution de l'EMEA à la préparation d'une proposition de la Commission pour un règlement du Conseil concernant les redevances possibles à l'EMEA (EMEA/MB/057/96) *
- Rapport intérimaire relatif à l'exercice de consultation sur la transparence et l'accès aux documents de l'EMEA (26 juin 1997, Rév. 1) *

* disponible en anglais uniquement

Vous trouverez ces documents, ainsi que d'autres, sur le site Internet suivant:

<http://www.eudra.org/emea.html> ou en écrivant à l'adresse suivante:

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus
Canary Wharf
UK - London E14 4HB