



Agence européenne des médicaments

EMA/211648/2005/FR/Final

**Dixième rapport annuel de
l'Agence européenne des médicaments
2004**

Adopté par le conseil d'administration le 10 mars 2005

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London, E14 4HB, UK
Tél. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 74 18 84 16
E-mail: mail@emea.eu.int <http://www.emea.eu.int>

Table des matières

Table des matières	2
Avant-propos du président du conseil d'administration	6
Introduction du directeur exécutif	7
Structure de l'EMA	9
1 L'EMA dans le système européen	10
1.1 Le conseil d'administration.....	10
1.2 Mise en œuvre de la révision du système européen	11
1.3 Une stratégie à long terme pour l'EMA	12
1.4 Le réseau européen des médicaments.....	13
1.5 Transparence et communication.....	14
1.6 Institutions et agences européennes et partenaires internationaux	15
1.7 Gestion d'entreprise – Système de gestion intégrée	16
1.8 Changements organisationnels au sein de l'Agence	17
2 Médicaments à usage humain	18
2.1 Médicaments orphelins.....	21
2.2 Conseil scientifique et assistance à l'élaboration de protocoles	25
2.3 Évaluation initiale.....	29
2.4 Activités postérieures à l'autorisation.....	33
2.5 Activités de pharmacovigilance et de maintenance.....	36
2.6 Arbitrages et saisines communautaires	39
2.7 Orientations réglementaires.....	42
2.8 Gestion et organisation des comités scientifiques de l'EMA sur les médicaments à usage humain	43
2.9 Amélioration des structures et procédures de l'Agence en ce qui concerne les médicaments à usage humain	47
2.10 Distribution parallèle.....	47
2.11 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle	48
3 Médicaments à usage vétérinaire	50
3.1 Conseil scientifiques.....	52
3.2 Évaluation initiale.....	53
3.3 Limites maximales de résidus	55
3.4 Disponibilité de médicaments pour les utilisations mineures et les espèces mineures	56
3.5 Activités postérieures à l'autorisation.....	57
3.6 Activités de pharmacovigilance et de maintenance.....	58
3.7 Arbitrages et saisines communautaires	60
3.8 Orientations réglementaires.....	61
3.9 Gestion et organisation du CVMP.....	61
3.10 Améliorer les structures et les procédures de l'Agence pour les médicaments à usage vétérinaire	63
3.11 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire	63
4 Inspections	64
4.1 Inspections.....	65
4.2 Accords de reconnaissance mutuelle.....	68
4.3 Échantillonnage et essais.....	69
4.4 Certificats de médicaments	70

5	Stratégie de l'UE en matière de télématique	72
6	Activités de soutien	73
6.1	Administration.....	73
6.2	L'EMEA et les technologies de l'information.....	77
6.3	Gestion des réunions et des conférences	78
6.4	Gestion des documents et des publications	79
	Annexes	80
	Annexe 1 Membres du conseil d'administration	81
	Annexe 2 Membres du comité des médicaments à usage humain	82
	Annexe 3 Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire	84
	Annexe 4 Membres du comité des médicaments orphelins	86
	Annexe 5 Membres du comité des médicaments à base de plantes	88
	Annexe 6 Représentants des autorités nationales compétentes	89
	Annexe 7 Résumés des budgets de l'EMEA pour la période 2003-2005	97
	Annexe 8 Projets de TI et activités	98
	Annexe 9 Avis du CHMP sur les médicaments à usage humain en 2004	101
	Annexe 10 Avis du CVMP sur les médicaments à usage vétérinaire en 2004	107
	Annexe 11 Avis du COMP sur la désignation de médicaments orphelins en 2004	109
	Annexe 12 Lignes directrices et documents de travail en 2004	118
	Annexe 13 Aperçu des procédures d'arbitrage et des saisines communautaires en 2004	141
	Annexe 14 Points de contact de l'EMEA	142

Le rapport annuel 2004 est présenté au conseil d'administration par le directeur exécutif conformément à l'article 64, paragraphe 3, du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments. Il est transmis au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres. Le rapport annuel est disponible dans toutes les langues officielles de l'Union européenne.

Conformément au règlement financier de l'EMEA, l'Agence est tenue de publier une analyse et une évaluation de son rapport annuel d'activités en même temps que son rapport annuel. L'Agence publiera l'analyse et l'évaluation susvisées sur son site web, dès leur adoption par le conseil d'administration.

Les rapports annuels précédents et d'autres documents de référence sont disponibles sur le site web de l'EMEA à l'adresse:

www.emea.eu.int

Le présent rapport couvre les activités de l'EMEA en 2004. Le chapitre 1 décrit les activités de l'EMEA au sein du système européen. Il détaille également les activités du conseil d'administration, le partenariat de l'Agence avec les autorités nationales compétentes et les institutions européennes, ainsi que d'autres aspects généraux de l'EMEA, notamment la transparence et ses activités internationales.

Les activités opérationnelles et techniques de l'EMEA sont décrites au chapitre 2 (médicaments à usage humain), au chapitre 3 (médicaments à usage vétérinaire) et au chapitre 4 (inspection). La mise en œuvre de la stratégie de l'UE en matière de télématique, l'administration et les autres activités de soutien sont détaillées aux chapitres 5 et 6.

Conformément à l'article 38, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE du Conseil instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, modifiée par la directive 2004/27/CE, et à l'article 42, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE du Conseil, modifiée par la directive 2004/28/CE, le rapport résume également le fonctionnement de la procédure décentralisée (reconnaissance mutuelle).

Mission de l'EMA

Dans le contexte d'une mondialisation continue, la mission de l'EMA consiste à protéger et à promouvoir la santé publique et animale par

la mise au point de procédures efficaces et transparentes permettant aux utilisateurs d'avoir accès dans les meilleurs délais à des médicaments innovants, à des génériques et à des médicaments dont la délivrance n'est pas soumise à prescription médicale 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,

la stimulation de l'innovation et de la recherche, afin de contribuer à la compétitivité de l'industrie pharmaceutique communautaire et

la mobilisation et la coordination des ressources scientifiques à travers l'Union européenne afin d'assurer une évaluation de haut niveau des médicaments, de fournir des avis sur les programmes de recherche et de développement, de réaliser des inspections afin de garantir le respect des dispositions fondamentales des bonnes pratiques de production (GxP) et de fournir des informations claires et pertinentes aux utilisateurs et aux professionnels de la santé.

Le système européen propose deux méthodes d'autorisation des médicaments. L'EMA intervient dans les deux procédures:

- La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments issus de la biotechnologie et est disponible à la demande des sociétés pour d'autres produits innovants. Les demandes sont soumises directement à l'EMA. À la clôture de l'évaluation scientifique, menée en 210 jours au sein de l'Agence, l'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne afin d'être transformé en une autorisation pour le marché unique valable dans l'ensemble de l'Union européenne.
- La procédure décentralisée (ou procédure de reconnaissance mutuelle) s'applique à la majorité des médicaments traditionnels et repose sur le principe de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales. Elle permet l'extension des autorisations de mise sur le marché délivrées par un État membre à un ou plusieurs autres États membres identifiés par le demandeur. Lorsque l'autorisation nationale d'origine ne peut pas être reconnue, les points litigieux sont soumis à l'arbitrage de l'EMA. L'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne.

La Commission européenne arrête sa décision avec l'assistance d'un comité permanent composé de représentants des États membres.

Avant-propos du président du conseil d'administration

Hannes Wahlroos

Je voudrais tout d'abord remercier le personnel, les comités scientifiques et les membres des groupes de travail de l'EMA pour les résultats obtenus en 2004 dans des circonstances très difficiles et à une époque de grands changements. Je tiens également à exprimer ma reconnaissance aux membres du conseil d'administration pour le soutien qu'ils m'ont apporté au début de ma présidence au printemps 2004. Je remercie tout particulièrement le directeur exécutif de l'Agence et son équipe pour leur soutien et leur coopération dans le travail du conseil d'administration.

L'année 2004 a été la dixième année de fonctionnement de l'Agence. Elle marque également une étape dans le développement de la législation pharmaceutique européenne et dans l'élargissement de l'Union européenne.

La révision de la législation pharmaceutique européenne et l'augmentation du nombre total d'États membres à 25 ont entraîné des modifications dans la composition du conseil d'administration. Chaque État membre compte désormais un membre au sein du conseil d'administration. Outre les membres nommés par la Commission européenne et le Parlement européen, le nouveau conseil d'administration comprend également des représentants d'organisations de patients et de professionnels de la santé; Ces nouveaux membres n'avaient pas encore été nommés à la fin de l'année. Au nom du conseil d'administration, je tiens d'ores et déjà à leur souhaiter la bienvenue parmi nous.

Les principales obligations du conseil d'administration de l'EMA concernent la gestion, la surveillance et le contrôle des activités et des ressources financières de l'Agence. Par ailleurs, le conseil d'administration prend de nombreuses décisions relatives aux politiques suivies par l'Agence. En 2004, le conseil d'administration a adopté les règles révisées d'accès aux documents de l'EMA et le code de conduite de l'EMA, qui s'appliquent à toutes les personnes qui participent au travail de l'Agence. Un code de conduite transparent et public renforcera la crédibilité de l'Agence aux yeux de l'extérieur.

En 2004, le conseil d'administration a concentré son action sur la préparation de la feuille de route de l'EMA à l'horizon 2010. Grâce à l'adoption de cette stratégie à long terme en décembre 2004, les activités de l'Agence seront axées au cours des années à venir sur la mise en œuvre de cette feuille de route. Dans ce contexte, je souhaite attirer l'attention sur un élément important de la feuille de route, qui améliorera encore la défense des intérêts des citoyens et des patients de l'Union européenne: le renforcement de la coordination du réseau de pharmacovigilance.

Le retrait inattendu de certains médicaments l'an dernier démontre concrètement la vulnérabilité des efforts européens en matière de pharmacovigilance. Il est essentiel de renforcer la coordination de l'EMA sur la collecte et l'évaluation des données relatives aux effets indésirables des médicaments. Il convient également d'encourager la recherche pharmacoépidémiologique dans les États membres et à l'échelle communautaire. Les bases de données sur la santé qui existent dans les États membres devraient également servir à des fins de pharmacovigilance. En ma qualité de président du conseil d'administration, j'ai pu constater la détermination des États membres à réaliser ces objectifs.

Les dix années de fonctionnement de l'EMA ont démontré que les citoyens de l'Union et l'industrie pharmaceutique ont tout à gagner d'un système centralisé de contrôle et de surveillance des médicaments. Il permet aux innovations de l'industrie pharmaceutique d'atteindre les services de santé et les patients du marché communautaire dans des délais plus rapides que jamais. Je suis persuadé que la prochaine décennie sera tout aussi féconde pour la coopération européenne.

Introduction du directeur exécutif

Thomas Lönngren

2004 a été l'année du changement: elle a vu l'adoption de quatre nouveaux piliers importants de la législation pharmaceutique communautaire et le plus grand élargissement de l'histoire de l'Union européenne. Il est donc assez normal qu'elle ait aussi été l'année au cours de laquelle l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments a été rebaptisée «Agence européenne des médicaments».

Je suis heureux de pouvoir affirmer que l'intégration des dix nouveaux États membres dans le réseau réglementaire européen a dépassé toutes les espérances, grâce à l'excellent travail de préparation accompli durant les années qui ont précédé l'élargissement. Et bien que l'extension du réseau européen à 28 pays EEE-AELE, à 42 autorités nationales compétentes et à un ensemble de plus de 3 500 experts nationaux ait certainement exercé une pression accrue sur l'EMEA en tant que coordinateur, l'Agence a été en mesure de faire face à ces événements sans difficulté majeure.

Du fait de l'élargissement et de la nouvelle législation, l'Agence a subi d'importants changements structurels: la composition du conseil d'administration a été modifiée pour intégrer les représentants des nouveaux États membres et le quatrième comité scientifique de l'Agence – le comité des médicaments à base de plantes (HMPC) - a été porté sur les fonts baptismaux.

Au niveau de la gestion, les changements intervenus en 2004 ont concerné la mise en œuvre d'une politique de gestion intégrée pour l'Agence, l'extension des audits internes afin d'y inclure le fonctionnement des comités scientifiques et la création d'un comité consultatif en matière d'audit. Un pas important vers l'amélioration de la qualité de l'ensemble du réseau réglementaire de l'UE a été l'accord conclu entre les responsables des instances réglementaires pour introduire un système communautaire d'étalonnage.

Sur la scène internationale, deux faits saillants sont à signaler. Tout d'abord, la conclusion et la mise en œuvre d'un accord de confidentialité avec la Food and Drug Administration (FDA) américaine, qui renforce la coopération entre les deux agences, en particulier en ce qui concerne la fourniture de conseils scientifiques parallèles aux entreprises qui mettent au point de nouveaux médicaments. Ensuite, un nouvel instrument législatif est entré en vigueur qui permet à l'EMEA, en collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS), d'évaluer des médicaments pour les pays du tiers monde.

En ce qui concerne les activités de base, 2004 a été une année de travail intense pour l'EMEA. Le volume des demandes d'évaluation scientifique de médicaments à usage humain a considérablement augmenté par rapport à 2003, avec 21 demandes supplémentaires de désignation de médicaments orphelins, 25 demandes supplémentaires de conseil scientifique et d'assistance à l'élaboration de protocoles, 12 demandes supplémentaires d'évaluation initiale de mise sur le marché, 8 avis supplémentaires sur l'évaluation initiale de mise sur le marché et 61 avis supplémentaires après autorisation. La charge de travail relative aux médicaments à usage vétérinaire a légèrement reculé par rapport à 2003, mais est néanmoins restée considérable.

Dans l'ensemble, les résultats de l'exercice ont été très bons et les délais réglementaires ont été respectés dans presque tous les secteurs d'activité. Quelques écarts par rapport aux résultats escomptés ont été enregistrés, une exception notable étant la lenteur de la mise en œuvre d'EudraVigilance par les États membres.

La sécurité des médicaments a une nouvelle fois été au centre de l'actualité en 2004. Deux classes importantes (COX-2 et SSRI) de médicaments autorisés au niveau national ont provoqué de graves préoccupations publiques et l'EMA a procédé à des contrôles de sécurité. La sécurité des médicaments demeure la préoccupation première de l'Agence et des travaux ont débuté en 2004 afin de mettre au point une stratégie de gestion des risques avec les responsables des agences européennes des médicaments, ce qui, avec l'introduction de nouveaux instruments législatifs pour renforcer les contrôles de sécurité, devrait permettre d'enregistrer des améliorations dans ce secteur d'importance vitale.

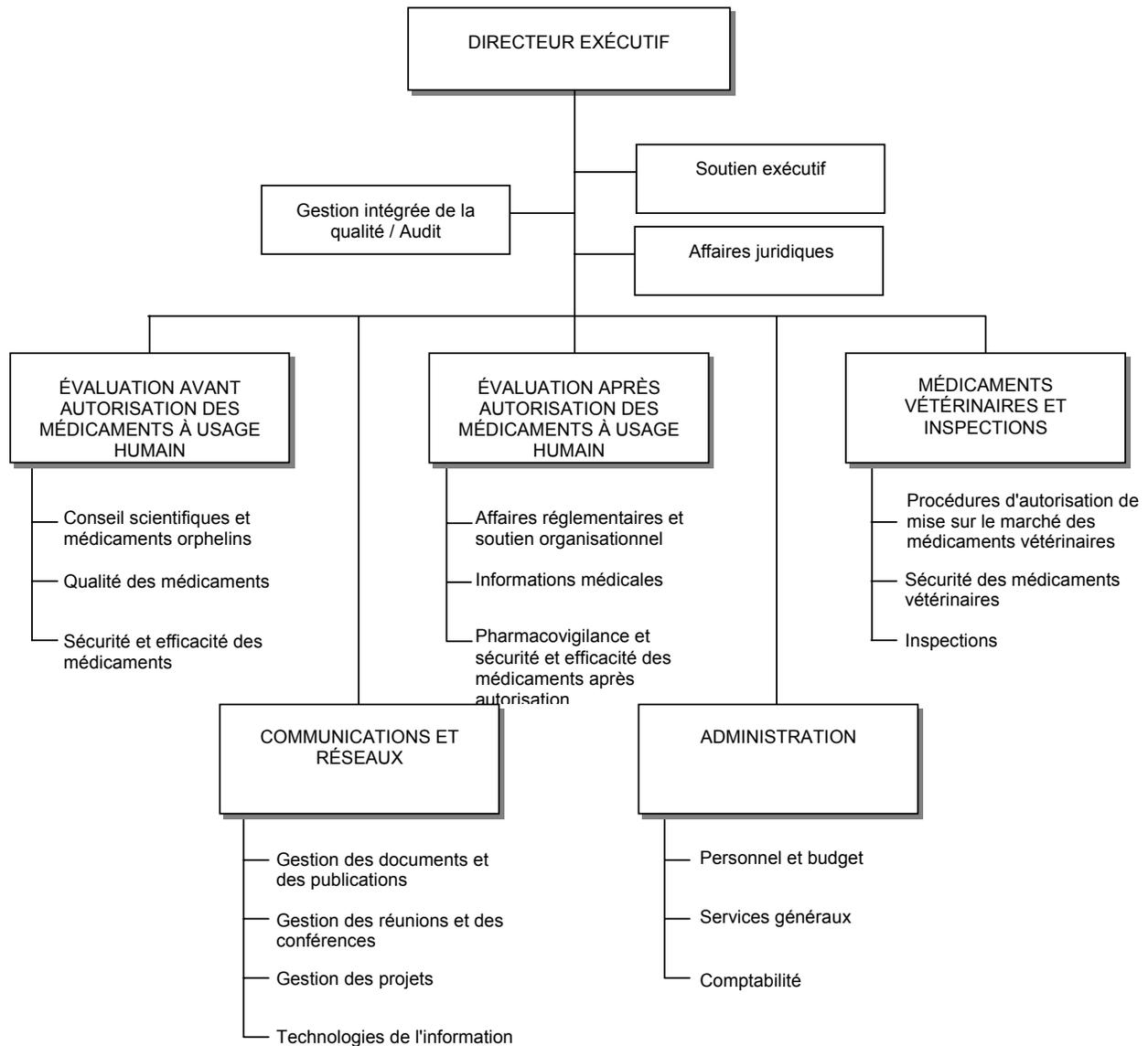
Un autre axe pérenne d'activité de l'Agence est l'accès des citoyens européens aux médicaments. En fournissant des conseils scientifiques, l'Agence aide les entreprises à développer la recherche et à mettre au point de nouveaux médicaments ainsi qu'à poursuivre leur exploration scientifique dans des domaines comme les thérapies émergentes. En 2004, la fourniture de conseils scientifiques et l'assistance à l'élaboration de protocoles a augmenté d'environ 25 % par rapport à 2003.

L'élargissement de l'Union européenne, la création d'un nouveau comité scientifique et les nouvelles responsabilités que doit assumer l'EMA du fait de l'entrée en vigueur de la nouvelle législation en 2004 ont provoqué une hausse spectaculaire du nombre de délégués et de visiteurs à l'Agence. Les échanges avec les autres acteurs, en particulier les organisations de patients, ont été intenses tout au long de l'année. L'Agence entretient de bonnes relations avec l'industrie, le monde académique et d'autres acteurs, mais la coopération avec la Commission européenne et le Parlement européen et le soutien de ces deux institutions ont également été d'un niveau extrêmement élevé. À l'instar des années précédentes, l'appui scientifique apporté à l'EMA par les autorités nationales compétentes a été excellent. L'engagement et la coopération intense d'aussi nombreux partenaires, acteurs et autres parties prenantes ont grandement contribué au succès des activités de l'Agence en 2004.

Tout au long de l'année, de nombreux efforts ont été consacrés à l'élaboration d'une vision à long terme et à la mise en œuvre d'une stratégie d'action pour l'Agence. La feuille de route de l'EMA à l'horizon 2010 en est le résultat. Elle définit une stratégie claire en vue de la mise en œuvre des dispositions de la législation révisée et une série de mesures concrètes que l'Agence et ses partenaires pourront prendre afin de renforcer la réglementation des médicaments en Europe dans l'intérêt de tous ses citoyens.

En résumé, 2004 a été une année de changement, une année de dur labeur, mais aussi une année de grandes réalisations. Je tiens à remercier personnellement tous les membres du personnel de l'Agence et tous ceux qui, au sein du réseau européen, ont contribué au succès de cette dixième année de fonctionnement de l'EMA.

Structure de l'EMEA



1 L'EMEA dans le système européen

1.1 Le conseil d'administration

La composition du conseil d'administration a changé en mai 2004 avec l'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 726/2004¹. Le conseil d'administration se compose désormais d'un représentant par État membre (contre 2 dans le passé), de deux représentants du Parlement européen, de deux représentants de la Commission européenne et, pour la première fois, de deux représentants d'organisations de patients, d'un représentant des organisations de médecins et d'un autre pour les organisations de vétérinaires.

Le conseil d'administration s'est réuni pour la première fois sous sa nouvelle forme le 24 mai 2004 en assemblée extraordinaire. Le conseil d'administration a élu Hannes Wahlroos au poste de président et a réélu Jytte Lyngvig comme vice-président. Conformément à ses nouvelles responsabilités, le conseil d'administration a été consulté au sujet des nominations au comité des médicaments à usage humain (CHMP) et du comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) de l'Agence.

Le conseil d'administration a examiné des questions relatives à la nouvelle législation pharmaceutique et à son incidence sur le rôle et le fonctionnement de l'Agence, ainsi que la stratégie à long terme baptisée «Feuille de route de l'Agence européenne des médicaments à l'horizon 2010».

Le conseil d'administration s'est réuni à cinq reprises en 2004.

11 mars 2004

- Adoption du document «Feuille de route de l'Agence européenne des médicaments à l'horizon 2010» destiné à la consultation du public.
- Adoption d'une nouvelle politique sur le traitement des déclarations d'intérêt et approbation de la publication des déclarations d'intérêt des membres du comité scientifique sur le site web de l'EMEA.

24 mai 2004 — Assemblée extraordinaire

- Élection de Hannes Wahlroos (Finlande) au poste de président du conseil d'administration et réélection de Jytte Lyngvig (Danemark) au poste de vice-président.
- Approbation des nominations des États membres pour la nouvelle composition du CHMP et du CVMP.

10 juin 2004

- Adoption du nouveau règlement financier et du règlement intérieur de l'Agence.

¹ Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments.

- Adoption d'une proposition visant à publier le nom des substances actives, du statut d'orphelin et du nom du promoteur pour tous les médicaments orphelins désignés pour lesquels une demande d'autorisation de mise sur le marché a été présentée.

30 septembre 2004

- Discussion d'un grand nombre de contributions provenant d'organisations de patients et de professionnels de la santé, de l'industrie pharmaceutique, des autorités nationales compétentes, des ministères nationaux de la santé, d'institutions européennes et autres dans le cadre du processus de consultation sur la «Feuille de route à l'horizon 2010».
- Révision des règles d'accès du public aux documents de l'EMA.

16 décembre 2004

- Approbation de la stratégie à long terme «Feuille de route à l'horizon 2010».
- Adoption du programme de travail pour 2005 et d'un budget de 110 160 000 euros, ainsi que d'un tableau des effectifs requérant la création de 379 postes d'agents temporaires en 2005.

1.2 Mise en œuvre de la révision du système européen

À l'issue d'un remaniement complet du cadre législatif européen en matière de médicaments, lancé en juillet 2001, la nouvelle législation pharmaceutique européenne a été publiée au Journal officiel de l'Union européenne le 30 avril 2004.

Le nouveau cadre législatif se compose des instruments suivants:

- règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments;
- directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain;
- directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires;
- directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 32 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

Le titre IV du nouveau règlement est entré en vigueur le 20 mai 2004. Les autres dispositions entreront en vigueur 18 mois plus tard, à savoir le 20 novembre 2005. L'ensemble législatif révisé a des conséquences considérables sur l'Agence. Il crée de nouvelles responsabilités et donne une nouvelle structure administrative à l'Agence.

Parmi les éléments de la nouvelle législation entrée en vigueur en 2004 figurent:

- le changement d'appellation de l'Agence: l'intitulé officiel de l'EMEA n'est plus «Agence européenne pour l'évaluation des médicaments», mais «Agence européenne des médicaments»;
- le changement de composition du conseil d'administration, du CHMP et du CVMP;
- la création de groupes consultatifs scientifiques pour aider les comités;
- la création d'un nouveau comité scientifique de l'EMEA: le comité des médicaments à base de plantes (HMPC);
- le rôle accru de l'Agence dans la fourniture d'conseil scientifiques aux entreprises;
- le CHMP devra dispenser des conseil scientifiques dans le cadre de la collaboration avec l'OMS en ce qui concerne l'utilisation de médicaments en dehors de l'UE.

Les préparatifs ont débuté afin que toutes les dispositions trouvent leur pleine application le 20 novembre 2005. Les dispositions restantes concernent des domaines importants tels que: la mise en œuvre des procédures d'autorisation conditionnelle de mise sur le marché et de révision accélérée pour l'autorisation de médicaments; l'extension de la portée de la procédure centralisée afin d'inclure une demande obligatoire à l'EMEA d'évaluation des médicaments pour le VIH/SIDA, le cancer, les maladies neurodégénératives et le diabète; de nouveaux outils de surveillance et de pharmacovigilance afin d'accroître la sécurité des médicaments; l'insistance sur la transparence, la communication et la fourniture d'informations.

1.3 Une stratégie à long terme pour l'EMEA

Au début de 2004, l'EMEA s'est engagée dans un exercice destiné à élaborer une nouvelle stratégie à long terme qui contribue à une meilleure protection et promotion de la santé publique et animale, améliore le cadre réglementaire des médicaments et aide à stimuler l'innovation, la recherche et le développement dans l'Union européenne.

En avril, l'EMEA a rendu public un document de discussion destiné à la consultation et intitulé «Feuille de route de l'Agence européenne des médicaments à l'horizon 2010: Préparer la voie pour l'avenir».

La consultation de trois mois a suscité des réactions de quelque 65 acteurs, comprenant des institutions communautaires, des autorités nationales chargées de la santé, des groupes de patients, des organisations de professionnels de la santé, des laboratoires pharmaceutiques, des associations commerciales, le milieu académique et d'autres parties intéressées. Les commentaires reçus ont été pris en considération dans la version finale révisée de la feuille de route, qui a été approuvée par le conseil d'administration de l'EMEA en décembre 2004.

La participation de ses partenaires et d'acteurs à ce processus de consultation a permis à l'EMEA de parvenir à un large consensus sur la meilleure voie à suivre pour l'Agence dans un environnement qui se caractérise par d'importantes évolutions politiques, institutionnelles, législatives et scientifiques.

La stratégie à long terme issue de ce processus suit une approche réaliste des défis auxquels l'Agence doit faire face et du système réglementaire communautaire dans son ensemble, tout en proposant des solutions viables pour relever ses défis.

Lors de la mise en œuvre des actions détaillées dans la feuille de route – à compter de 2005 –, l'Agence s'efforcera d'asseoir et de renforcer sa position d'autorité réglementaire, tournée vers la santé publique, mue par la science, transparente dans son mode de fonctionnement et déterminée à appliquer de bonnes pratiques administratives.

L'objectif ultime de la feuille de route est de garantir que, forte des réalisations accomplies durant ses dix premières années d'existence, l'EMA prépare comme il se doit la voie du succès pour l'avenir.

1.4 Le réseau européen des médicaments

Sites Web utiles:

Responsables des agences de médicaments (usage humain) <http://heads.medagencies.org>

Responsables des agences de médicaments (usage vétérinaire) <http://www.hevra.org>

Index des produits européens (procédure de reconnaissance mutuelle)
<http://heads.medagencies.com/mrindex/index.html>

L'EMA travaille en partenariat avec les autorités nationales compétentes pour les médicaments à usage humain et vétérinaire des États membres et des pays EEE-AELE (Islande, Liechtenstein et Norvège). Les autorités nationales mettent leurs ressources scientifiques à disposition sous la forme d'un réseau comprenant plus de 3 500 experts européens, qui aident l'Agence dans l'exécution de ses tâches scientifiques.

L'élargissement de l'Union européenne en mai 2004, avec l'adhésion de 10 nouveaux États membres, a eu des conséquences considérables sur l'UE, ses institutions et ses agences. Le réseau au sein duquel fonctionne l'EMA est passé de 27 à 42 autorités nationales compétentes. En raison du nombre accru d'autorités nationales compétentes des nouveaux États membres et d'experts européens, l'EMA doit désormais fonctionner et s'administrer dans un système de plus en plus complexe. Cette évolution a été prise en compte dans la feuille de route, qui propose des solutions pour la coopération future à l'intérieur du réseau.

L'EMA rémunère les autorités nationales compétentes pour la fourniture de services scientifiques. En 2004, le montant total de ces services s'est élevé à 32 233 000 euros, soit un tiers du budget total de l'Agence.

En 2004, l'Agence a continué à œuvrer à l'élaboration de méthodologies communes pour le calcul des coûts des services scientifiques que lui fournissent les autorités nationales compétentes.

Afin de garantir la qualité et la cohérence des pratiques réglementaires, un exercice d'étalonnage fondé sur la norme ISO 9004:2000 a été lancé en 2004, avec la participation de l'EMA et des autorités nationales compétentes. Ce système d'étalonnage a pour but de contribuer à la mise en place d'un système réglementaire de classe mondiale pour les médicaments, grâce à un réseau d'agences qui appliquent les meilleures pratiques.

L'EMA a pris part à toutes les réunions des responsables des agences de médicaments organisées sous les présidences irlandaise et néerlandaise en 2004. Les sujets couvraient les stratégies de gestion des risques, la pharmacovigilance et la mise en œuvre de la stratégie européenne en matière de télématique.

1.5 Transparence et communication

Service d'information générale de l'EMEA:

info@emea.eu.int

L'Agence contrôle en permanence sa politique de transparence afin d'améliorer l'accès à l'information et de mieux faire comprendre son fonctionnement.

Le conseil d'administration a adopté de nouvelles règles concernant l'accès aux documents de l'EMEA lors de sa réunion de mars 2004. Des règles similaires ont été adoptées par toutes les agences de l'UE afin de les aligner sur celles d'autres institutions européennes. Les nouvelles règles clarifient les procédures relatives à la diffusion de documents provenant d'un tiers et font peser sur le directeur exécutif, notamment, la responsabilité du traitement des demandes de confirmation¹.

Une nouvelle politique et une nouvelle procédure en matière de traitement des conflits d'intérêt entre les membres des comités scientifiques et les experts ont été adoptées en mars 2004. Le conseil d'administration et les comités sont convenus de publier les déclarations d'intérêt des membres des comités scientifiques de l'Agence sur le site web de l'EMEA.

Le code de conduite de l'EMEA a été revu en 2004 afin de préciser le sens de certains articles. Le code garantit qu'une norme de conduite professionnelle cohérente s'applique à toutes les parties intervenant dans le travail et les responsabilités de l'EMEA. Le code donne des orientations spécifiques sur les cas de conflits d'intérêts, les déclarations d'intérêt, la confidentialité, la discrétion et les bonnes pratiques administratives.

En 2004, l'Agence a commencé à mettre en œuvre un certain nombre de mesures découlant de la politique de transparence décidée par le conseil d'administration en octobre 2003. Des progrès notables ont été réalisés dans 8 des 12 séries de recommandations proposées. L'avancée la plus marquante est que l'EMEA a commencé à publier des documents sous la forme de «questions et réponses» à l'intention des patients, des professionnels de la santé, du grand public et des médias concernant des situations où la santé publique est mise en cause. L'Agence a également commencé à publier, en juillet 2004, le nom de la substance active (dénomination commune internationale ou DCI), le statut d'orphelin et le nom du promoteur pour tous les médicaments orphelins désignés présentés en vue d'une autorisation de mise sur le marché afin d'améliorer la transparence des médicaments orphelins.

Un autre résultat de la révision des mesures relatives à la politique de transparence a été la publication d'une «Procédure pour l'élaboration de lignes directrices européennes et de documents connexes dans le cadre législatif pharmaceutique». Ce document a été publié pour consultation externe en septembre 2004 et a pour objet de mettre en place une procédure transparente pour l'élaboration, la consultation, la finalisation et la mise en œuvre de lignes directrices dans le secteur pharmaceutique.

L'EMEA poursuit activement le dialogue avec les différents acteurs du secteur, à savoir les patients, les professionnels de la santé, les milieux académiques et scientifiques et l'industrie pharmaceutique.

L'Agence a consulté ses partenaires sur différents sujets durant l'année 2004. Elle a organisé une consultation publique sur le document de travail «Feuille de route de l'EMEA à l'horizon 2010» ainsi qu'une consultation sur les recommandations afin de fournir de meilleures informations aux patients. Le groupe de travail du CHMP de l'EMEA et les organisations de patients ont examiné les commentaires et les contributions reçues à la suite de la diffusion pour consultation du document

¹ Demandes adressées à l'EMEA afin que le refus d'une demande initiale d'accès à des documents soit reconsidérée.

«Recommandations et propositions d'action» (CPMP/5819/04) en avril 2004. Le résultat de cette consultation a été discuté durant un séminaire organisé au siège de l'EMEA en décembre 2004.

1.6 Institutions et agences européennes et partenaires internationaux

Sites Web utiles:	
Conférence internationale sur l'harmonisation	http://www.ich.org
Coopération internationale sur l'harmonisation (médicaments vétérinaires)	http://vich.eudra.org
Organisation mondiale de la santé	http://www.who.int

L'EMEA collabore étroitement avec d'autres institutions et agences réglementaires et scientifiques du monde de la santé publique au niveau européen. L'Agence contribue également et participe à divers rencontres multilatérales et entretient des relations étroites avec plusieurs autorités compétentes non communautaires.

Institutions et autres agences de l'UE

Le principal partenaire institutionnel de l'EMEA est la Commission européenne et, en particulier, la direction générale Entreprises et industrie. L'EMEA travaille aussi en étroite collaboration avec la direction générale Santé et protection des consommateurs et la direction générale chargée de la recherche.

En 2004, l'EMEA a pris part à toutes les réunions des comités pharmaceutiques sur les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire de la Commission ainsi qu'à celles des groupes de travail institués par les comités pharmaceutiques.

L'EMEA a poursuivi sa collaboration avec le Parlement européen, en particulier avec la commission de l'environnement, de la santé publique et de la sécurité alimentaire. Le directeur exécutif a répondu aux questions des membres de la commission durant l'audition annuelle, qui s'est déroulée en novembre 2004.

Outre son travail permanent avec les services de la Commission, en 2004, l'EMEA a coopéré avec d'autres agences de l'UE, en particulier l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) et l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT). Des premiers contacts ont été établis en cours d'année avec le nouveau Centre européen de prévention et de contrôle des maladies (CEPCM).

Partenaires internationaux

L'Agence a poursuivi son engagement et sa participation aux deux conférences internationales sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement de médicaments à usage humain et vétérinaire (ICH et IVH) en 2004.

La coopération entre l'EMEA et l'Organisation mondiale de la santé (OMS) s'est renforcée en 2004. Des représentants de l'EMEA ont participé aux réunions de l'OMS, et inversement, afin de discuter de thèmes d'envergure mondiale, comme les maladies tropicales, les pandémies de grippe, la pharmacovigilance et des consultations sur les dénominations communes internationales (DCI). En

outre, l'EMEA a pris part à la onzième conférence internationale des autorités chargées de la réglementation des médicaments (ICDRA) à Madrid. L'ICDRA promeut une collaboration à l'échelle mondiale entre les autorités chargées de la réglementation des médicaments.

L'Agence a aussi participé aux activités internationales du Codex Alimentarius, de l'Organisation mondiale de la santé animale (OIE) et de la Direction européenne de la qualité des médicaments (DEQM)/Pharmacopées européennes.

Accord de confidentialité entre l'Union européenne et la FDA américaine

Les relations bilatérales avec des autorités compétentes non communautaires se sont aussi poursuivies en 2004, notamment dans le cadre de la mise en œuvre de l'accord de confidentialité signé entre la Commission européenne, l'EMEA et la FDA américaine en septembre 2003.

Le plan de mise en œuvre de l'accord de confidentialité, qui détaille les informations et les documents que les deux agences échangeront et le processus de contrôle de la mise en œuvre du plan proprement dit, a été rendu public en octobre 2004.

Un élément majeur du plan est le programme pilote dans le cadre duquel des entreprises peuvent demander des conseils scientifiques parallèles aux deux agences. Ce programme est essentiellement axé sur les médicaments qui représentent une avancée importante et comporte un mécanisme permettant à l'EMEA, à la FDA et aux entreprises d'échanger leurs points de vue sur des questions d'ordre scientifique durant la phase de mise au point de nouveaux médicaments.

1.7 Gestion d'entreprise – Système de gestion intégrée

La gestion de l'EMEA s'articule autour de systèmes de gestion et de contrôle interne, qui sont consolidés dans un système intégré au niveau de l'Agence.

Le cadre de contrôle de l'Agence s'est considérablement modifié à la suite de l'adoption de la nouvelle politique de qualité de l'EMEA et de ses nouvelles normes de contrôle interne. Le conseil d'administration a adopté la politique de qualité de l'EMEA en mars 2004. Une révision a été approuvée en juin 2004. La politique de qualité a pour objet de contribuer à l'efficacité de la planification, de l'exécution et du contrôle des processus au sein de l'Agence et d'améliorer en permanence ses échanges avec ses partenaires du réseau européen.

De nouvelles normes de contrôle interne ont été adoptées en décembre 2004. Elles définissent les règles de gestion que tous les services doivent observer dans la gestion de leurs ressources. Elles ont pour but de garantir un niveau cohérent de contrôle interne de toutes les activités commerciales de l'Agence, qu'elles aient une incidence financière directe ou indirecte.

Le service d'audit interne de l'Agence a été formalisé en 2004. Ce département remplit une fonction consultative en matière de gestion intégrée de la qualité au sein de l'Agence. Il assure également la gestion des risques à l'intérieur de l'Agence et la liaison avec le service d'audit interne de la Commission européenne.

Un comité consultatif provisoire sur l'audit a été mis en place en septembre 2004 et se compose de plusieurs membres, tant internes qu'externes à l'Agence. Ce comité a pour mission de conseiller le directeur exécutif sur les résultats des rapports d'audit publiés par la Cour des comptes, le service d'audit interne de la Commission européenne, le service Gestion intégrée de la qualité/Audit de l'Agence et toute autre organisation d'audit externe.

Le programme d'audits internes s'est poursuivi en 2004 et a inclus des audits du comité des médicaments à usage humain, du comité des médicaments à usage vétérinaire et du comité des médicaments orphelins. Par ailleurs, un audit de gestion a été réalisé sur la base de la norme ISO 9004:2000.

1.8 Changements organisationnels au sein de l'Agence

Les structures internes de l'EMA ont été réorganisées en 2004. Cette refonte s'accompagne de la création de trois services horizontaux, qui font rapport au directeur exécutif: un service Soutien exécutif, un service Affaires juridiques et la formalisation du service Gestion intégrée de la qualité/Audit interne (voir supra).

Le service Soutien exécutif s'occupe en particulier de la nécessité d'améliorer les relations avec les partenaires extérieurs et de la fourniture d'un appui aux activités de gestion de l'Agence.

Le service Affaires juridiques réunit toutes les ressources juridiques de l'Agence au sein d'un groupe spécialisé afin de répondre à la demande croissante de services juridiques.

La nouvelle législation pharmaceutique européenne confie à l'Agence un mandat plus large pour la fourniture d'information aux patients et aux professionnels de la santé. L'EMA a donc créé un nouveau service Informations médicales. Ce dernier est chargé de fournir des informations aisément compréhensibles et accessibles aux patients et aux professionnels de la santé.

2 Médicaments à usage humain

Présentation

Unité Évaluation avant autorisation des médicaments à usage humain

Chef d'unité	Patrick LE COURTOIS
Chef du secteur Conseil scientifique et médicaments orphelins	Agnès SAINT-RAYMOND
Assistant f.f. du chef de secteur Conseil scientifique et médicaments orphelins	Spiros VAMVAKAS (depuis la mi-octobre 2004)
Chef du secteur Qualité des médicaments	John PURVES
Chef du secteur Sécurité et efficacité des médicaments	Isabelle MOULON (jusqu'à la mi-octobre 2004)
Chef de secteur f.f. Sécurité et efficacité des médicaments	Agnès SAINT-RAYMOND (depuis la mi-octobre 2004)
Assistant du chef du secteur Sécurité et efficacité des médicaments	Marisa PAPALUCA AMATI

Unité Évaluation après autorisation des médicaments à usage humain

Chef d'unité	Noël WATHION
Chef du secteur Affaires réglementaires et soutien organisationnel	Tony HUMPHREYS
Chef du secteur Pharmacovigilance et sécurité et efficacité des médicaments après autorisation	Panos TSINTIS
Assistant du chef du secteur Pharmacovigilance et sécurité et efficacité des médicaments après autorisation	Sabine BROSCHE
Chef du secteur Informations médicales	Isabelle MOULON

Voir annexes 2, 4 et 5 pour la composition des comités, des groupes de travail et des groupes ad hoc.

Médicaments à usage humain – Faits saillants en 2004

- L'intégration des nouveaux États membres dans les comités scientifiques traitant des médicaments à usage humain et dans les activités de l'Agence s'est déroulée avec succès. Une formation scientifique et réglementaire a été dispensée aux membres des comités, aux experts et aux évaluateurs.
- Les changements organisationnels et structurels intervenus au sein de l'Agence et de ses comités scientifiques à la suite de la mise en œuvre du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004 ont été mis en place avec succès.
- L'augmentation constante du nombre de demandes d'avis scientifique et d'assistance à l'élaboration de protocoles traduit les efforts déployés par l'EMA pour encourager le recours systématique à ces procédures. L'Agence a mis la dernière main à ces procédures bien avant l'expiration des délais prévus. Des discussions se sont poursuivies au sujet de l'introduction de nouvelles améliorations et extensions des services offerts. Dans le cadre de l'accord de confidentialité conclu avec la FDA américaine, un projet pilote a été lancé afin de fournir des conseils scientifiques parallèles.
- Le nombre total de nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché reçues en 2004 a dépassé les prévisions initiales, en particulier pour les produits non orphelins. Cette situation traduit une tendance à la hausse du nombre de demandes depuis l'automne 2002, avec un nombre record de substances actives depuis cinq ans. Toutes les procédures ont pris fin dans les délais prescrits et des résumés des avis ont été publiés en même temps que les avis. Les EPAR (rapports européens publics d'évaluation) ont été publiés dans toutes les langues officielles dans les quatre semaines suivant l'adoption de la décision par la Commission européenne.
- De même, le nombre total de demandes de modification a dépassé les prévisions, bien qu'une augmentation significative du nombre de modifications importantes ait été attendue en raison de l'entrée en vigueur en 2003 du nouveau règlement sur les modifications¹, ce qui a affecté le classement de certaines modifications. Toutes les procédures de modification ont été traitées dans les délais prescrits.
- Les procédures de l'Agence relatives aux médicaments à usage humain ont été améliorées grâce à la mise en œuvre réussie de plusieurs changements à court terme, découlant essentiellement de l'audit de l'ancien CPMP réalisé en 2003. Ces améliorations devraient entraîner une plus grande cohérence réglementaire et scientifique au niveau des résultats des évaluations scientifiques à partir de 2005.
- La stratégie de gestion des risques de l'EMA a été développée, en particulier grâce à la mise en place d'une nouvelle procédure pour le traitement des questions de sécurité, tant avant qu'après l'autorisation, pour les demandes traitées de manière centralisée. Par ailleurs, l'EMA a contribué aux travaux entrepris au niveau des responsables des agences des médicaments sur le développement d'une stratégie européenne de gestion des risques. Dans le cadre d'un effort conjoint, il a été décidé de modifier le mandat du groupe de travail sur la pharmacovigilance.
- Des travaux d'envergure ont été entrepris en 2004 pour poursuivre le développement et la mise en œuvre du projet EudraVigilance. Bien que le degré de mise en œuvre au niveau des États

¹ Règlement (CE) n° 1085/2003 de la Commission du 3 juin 2003 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil.

membres et de l'industrie pharmaceutique reste peu élevé, en 2004, l'EMA a lancé plusieurs initiatives afin de promouvoir la transmission électronique de rapports de sécurité portant sur des cas individuels (ICSR –Rapport (s) individuel (s) de réaction indésirable). Les effets positifs de ces initiatives devraient se faire jour à partir de 2005.

- De nouvelles procédures pour les fichiers centraux sur le plasma (PMF) et les fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux (VAMF) ont été mises en place en 2004 et ont ouvert la voie à la présentation des premiers PMF.
- La hausse du nombre de demandes d'autorisation de médicaments en cours de développement pour le traitement de maladies rares en vue de leur désignation comme médicaments orphelins s'est poursuivie. La durée de la procédure a respecté le délai officiellement prévu.
- Les travaux se sont poursuivis en ce qui concerne l'élaboration d'un cadre réglementaire et scientifique pour les technologies et les thérapies nouvelles et émergentes et la contribution à de nouveaux domaines de la législation en vue de couvrir des produits à usage pédiatrique, des produits tissulaires et d'autres secteurs de la santé publique, comme la préparation à une pandémie de grippe.
- Un programme a été mis en place et a démarré en vue d'améliorer la qualité du fonctionnement du comité des médicaments à usage humain (CHMP) et du comité des médicaments orphelins (COMP) au niveau scientifique et réglementaire.
- De nouveaux groupes consultatifs scientifiques ont été mis sur pied afin de remplacer les anciens groupes consultatifs thérapeutiques à la suite de l'entrée en vigueur du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004. Ces groupes continuent à apporter une expertise complémentaire au système réglementaire européen.
- Le groupe de travail EMA/CHMP chargé des rapports avec les organisations de patients a mis la dernière main à ses «Recommandations et propositions d'action» à l'issue d'une large consultation. Cet exercice a été mené à bien en toute transparence et les recommandations ont été discutées et finalisées au cours d'un séminaire auquel ont été invitées à participer toutes les organisations qui avaient formulé des observations.

2.1 Médicaments orphelins

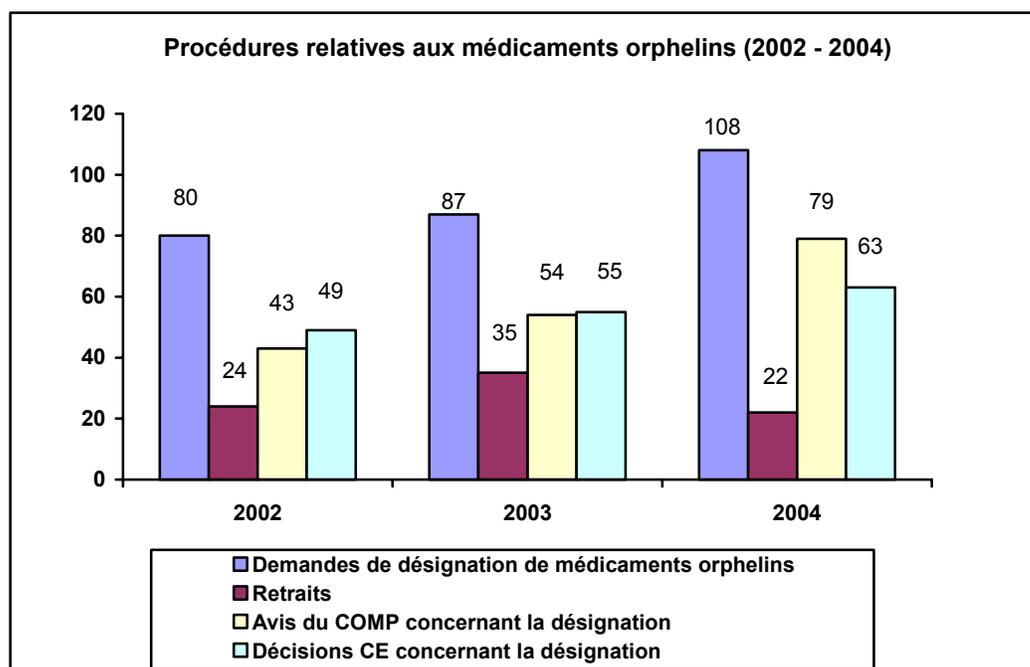
Les médicaments orphelins sont destinés au diagnostic, à la prévention ou au traitement d'une affection entraînant une menace pour la vie ou une invalidité chronique ne touchant pas plus de cinq personnes sur 10 000 dans l'Union européenne.

Une contribution spéciale de l'UE – le Fonds des médicaments orphelins – a été allouée afin d'inciter des promoteurs à développer des produits qui, sans cela, pourraient ne pas être mis au point.

Le fonds soutient les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments orphelins ainsi que les activités d'assistance à l'élaboration de protocoles et les activités postérieures à l'autorisation pour ces médicaments.

Les demandes de désignation comme médicament orphelin sont examinées par l'EMEA par l'intermédiaire de son comité des médicaments orphelins (COMP).

Contribuer à la mise sur le marché de médicaments pour les maladies rares

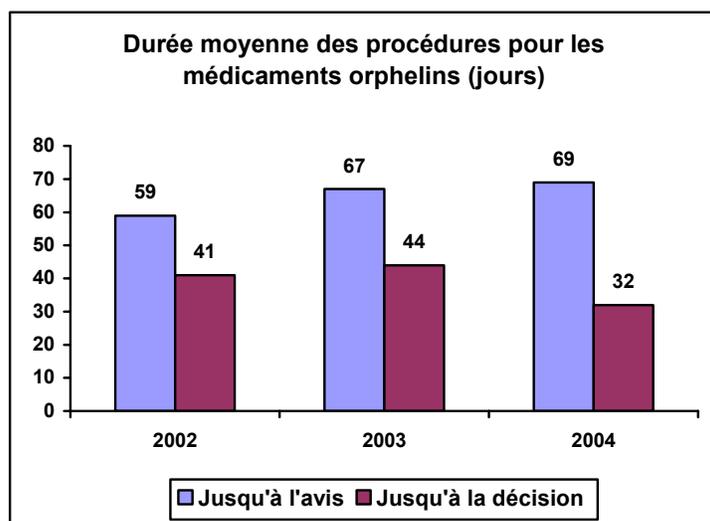


Le COMP a rendu 75 avis favorables sur des désignations de médicaments orphelins en 2004. C'est le nombre le plus élevé d'avis favorables adoptés en une année depuis la mise en œuvre de la législation relative aux médicaments orphelins en 2000.

Le COMP a rendu 4 avis défavorables en 2004. En 2004, 22 demandes de désignations de médicaments orphelins ont été retirées par les promoteurs. Ce nombre est inférieur à celui des années précédentes, ce qui traduit peut-être une meilleure compréhension par les promoteurs de la procédure et des critères qui président à la désignation des médicaments orphelins.

En 2004, la procédure complète de désignation, c'est-à-dire de la validation par l'EMEA jusqu'à la décision de la Commission, a duré en moyenne 101 jours, soit bien moins que les 120 jours prévus par

la législation. En moyenne, le COMP a rendu ses avis dans un délai de 69 jours et la Commission a adopté ses décisions dans les 32 jours suivants.



Transparence

Des résumés des avis du COMP sont publiés sur le site web de l'EMA dès qu'une décision sur la désignation a été prise. Cette initiative a débuté en 2002 et l'Agence prépare aujourd'hui des résumés concernant les désignations de médicaments antérieures à cette date.

Depuis juillet 2004, des détails supplémentaires sur les avis du COMP ont été publiés dans les communiqués de presse du COMP. Ces détails concernent le nom du médicament, l'indication de l'orphelin et le nom du promoteur.

Transparence accrue pour les médicaments orphelins

Une nouvelle initiative relative à la transparence a été lancée en septembre 2004. Ainsi, les communiqués de presse du COMP et les rapports mensuels du CHMP dressent désormais la liste de tous les médicaments orphelins désignés qui ont fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché depuis juillet 2003.

Réunions préalables à la présentation

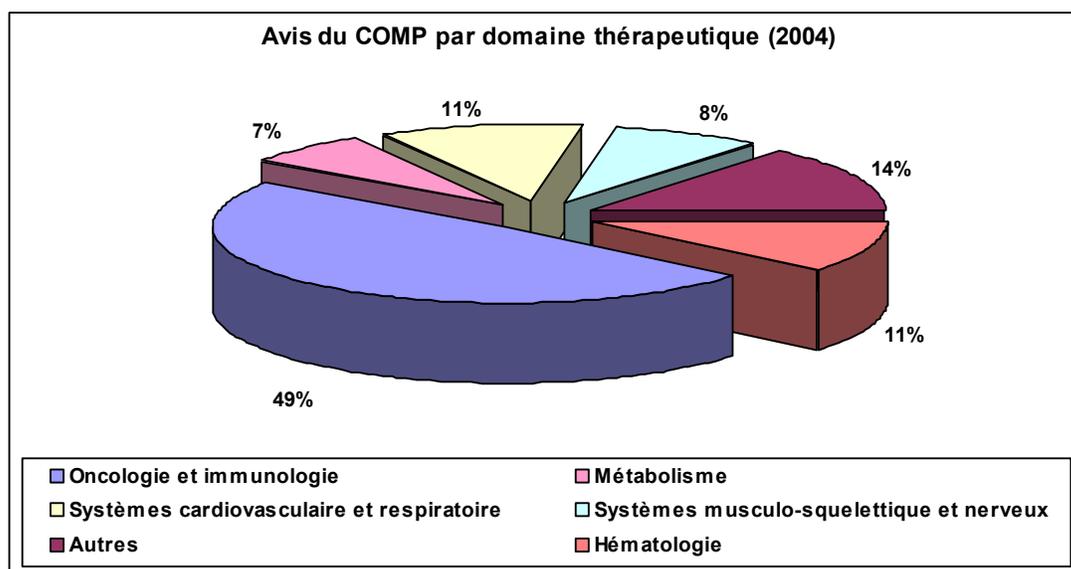
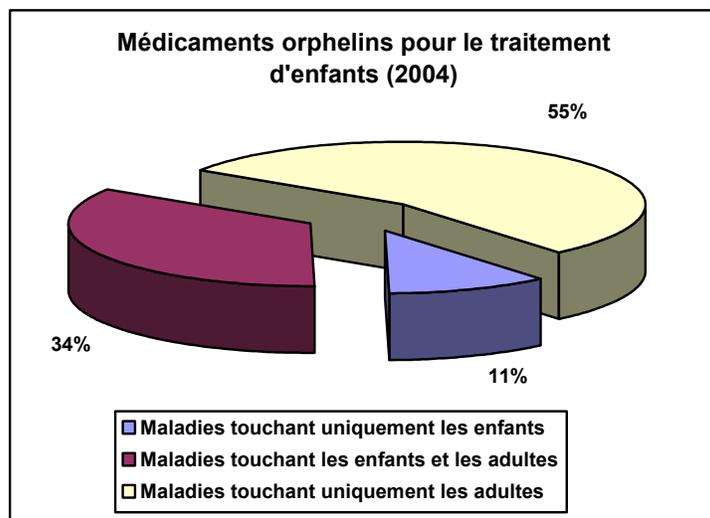
L'EMA propose aux promoteurs qui envisagent de présenter une demande de désignation de produits orphelins d'organiser des réunions avant la présentation de la demande. En 2004, il s'est tenu 65 réunions préalables à la présentation d'une demande de désignation.

Les demandes pour lesquelles une réunion préalable avait été organisée étaient de meilleure qualité, comme on peut en juger d'après le temps écoulé jusqu'à la validation, qui était en moyenne de 30 % inférieur à celui écoulé pour les demandes pour lesquelles aucune réunion préalable n'avait eu lieu.

Au total, 108 demandes de désignation de médicaments orphelins ont été reçues en 2004, soit 24 % de plus qu'en 2003 (87 demandes). Le nombre de demandes a augmenté chaque année au cours des cinq dernières années.

Trois demandes de désignation de médicaments orphelins reçues en 2004 émanaient de promoteurs établis dans les nouveaux États membres.

Près de la moitié des médicaments orphelins désignés en 2004 sont indiqués pour des affections qui touchent les enfants.



L'EMA analyse régulièrement les rapports annuels concernant les médicaments orphelins. Ces rapports permettent une mise à jour du développement des médicaments orphelins désignés avant la présentation d'une demande d'autorisation de mise sur le marché. 126 rapports annuels ont été examinés et ont fait l'objet d'un rapport au COMP en 2004.

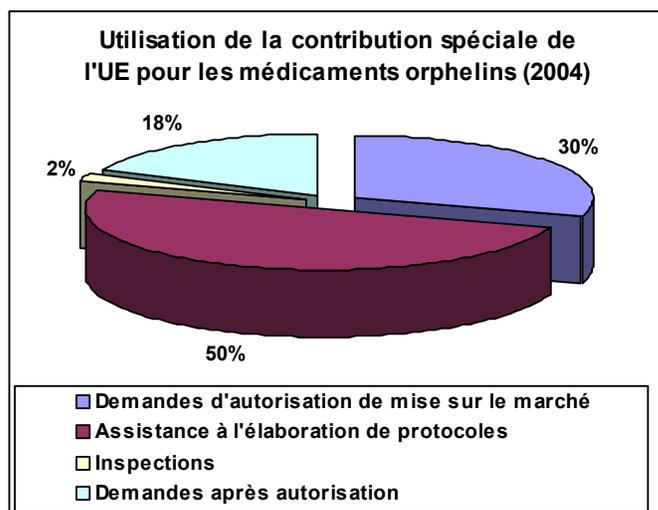
Appui aux promoteurs

L'EMA apporte un soutien particulier aux petites et moyennes entreprises (PME). L'Agence offre une aide pour la traduction de l'indication et du nom de la substance active aux PME qui éprouvent des difficultés à le faire elles-mêmes.

En 2004, dans plusieurs cas, les promoteurs ont bénéficié d'une assistance sous la forme de téléconférences préalables à la présentation de la demande afin de leur épargner les frais de déplacement liés aux réunions préalables.

Contribution spéciale de l'UE

Les promoteurs de médicaments orphelins désignés peuvent bénéficier de réductions sur les redevances à verser à l'EMA dans le cadre de demandes d'assistance à l'élaboration de protocoles, de demandes d'autorisation de mise sur le marché et d'autres procédures réglementaires. Une contribution spéciale («Fonds des médicaments orphelins») est votée chaque année par le Parlement européen et le Conseil. La contribution spéciale de l'UE s'est élevée à 4 millions d'euros en 2004. La majeure partie de ce montant a servi à financer la réduction des redevances pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché et l'assistance à l'élaboration de protocoles.



La politique de réduction des redevances applicable aux médicaments orphelins désignés n'a pas changé depuis 2002 et se ventilait comme suit en 2004:

- réduction de 100 % de la redevance pour l'assistance à l'élaboration de protocoles
- réduction de 50 % de la redevance pour les inspections
- réduction de 50 % de la redevance pour les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché selon la procédure centralisée
- réduction de 50 % de la redevance pour les activités postérieures à l'autorisation et les redevances annuelles

2.2 Conseil scientifique et assistance à l'élaboration de protocoles

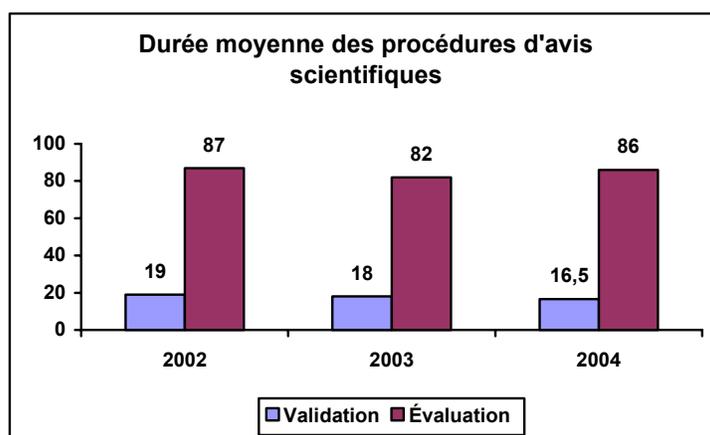
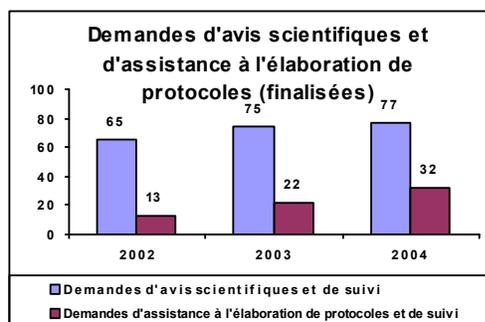
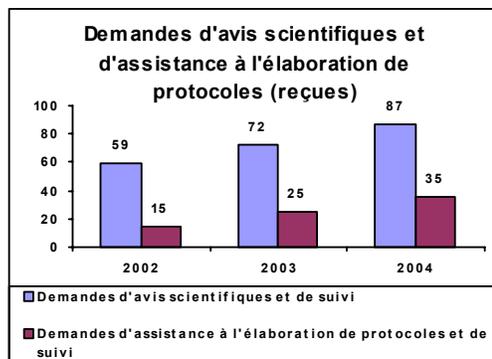
La fourniture d'un conseil scientifique est une activité prioritaire de l'EMA dans la mesure où elle est profitable aux entreprises qui mettent au point de nouveaux médicaments et contribue ainsi à la disponibilité de médicaments innovants pour les citoyens européens.

L'EMA fournit aux entreprises des conseils scientifiques en réponse à des questions spécifiques sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité de leurs médicaments. Ces questions surgissent généralement durant la phase de recherche et de développement. Dans le cas des promoteurs qui mettent au point des médicaments orphelins désignés, le conseil scientifique fourni par l'Agence est appelé «assistance à l'élaboration d'un protocole» et est gratuit.

L'activité relative à la fourniture de conseils scientifiques a augmenté en 2004. 87 demandes ont été reçues et 77 ont reçu une réponse.

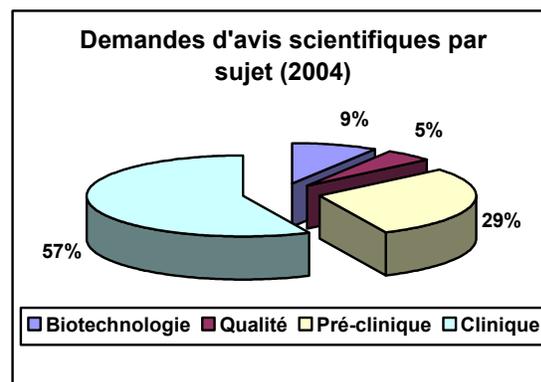
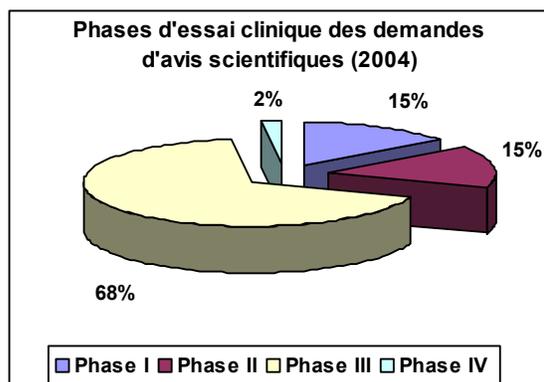
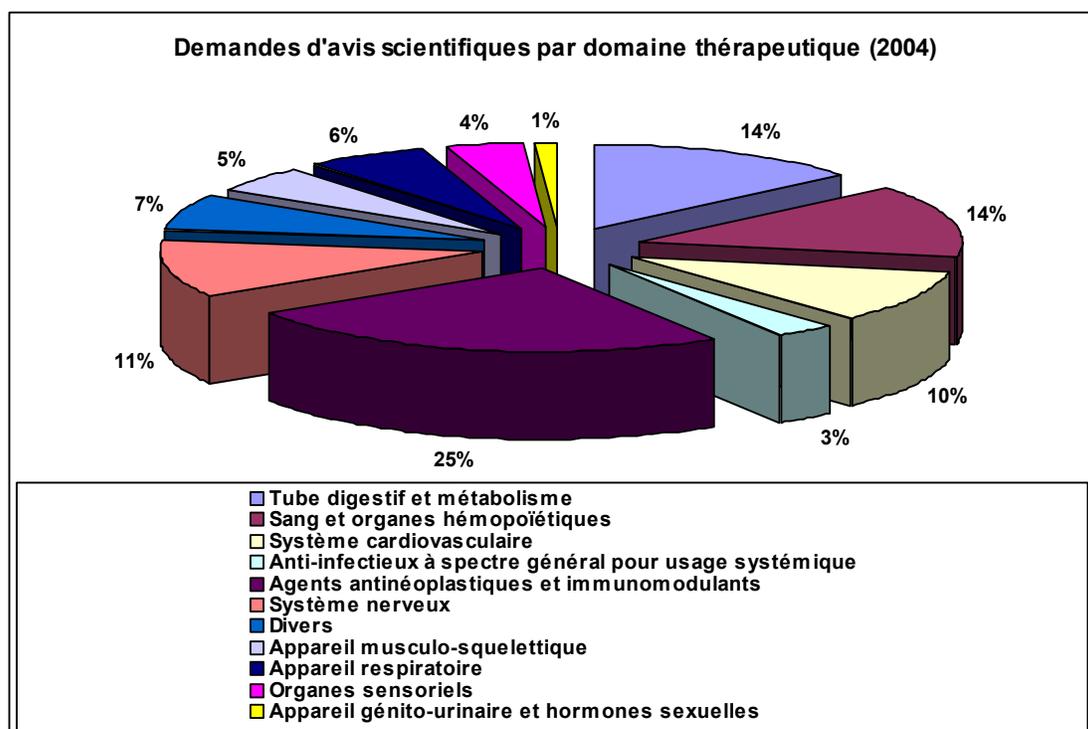
Le nombre total de demandes d'assistance à l'élaboration de protocoles s'est élevé à 35, dont 32 ont été menées à leur terme. Cela représente une hausse de 40 % de cette activité par rapport à 2003, ce qui montre que les entreprises qui mettent au point des médicaments pour le traitement de maladies rares sont très intéressées à recevoir un soutien et des avis durant la phase de recherche et de développement.

En 2004, la durée moyenne de la procédure était de 86 jours. La procédure complète jusqu'à la validation a duré, en moyenne, 102 jours.



Sur l'ensemble des demandes d'avis scientifiques reçues en 2004, 23 concernaient le cancer, 7 le diabète, 4 les maladies neurodégénératives et 1 le VIH/SIDA.

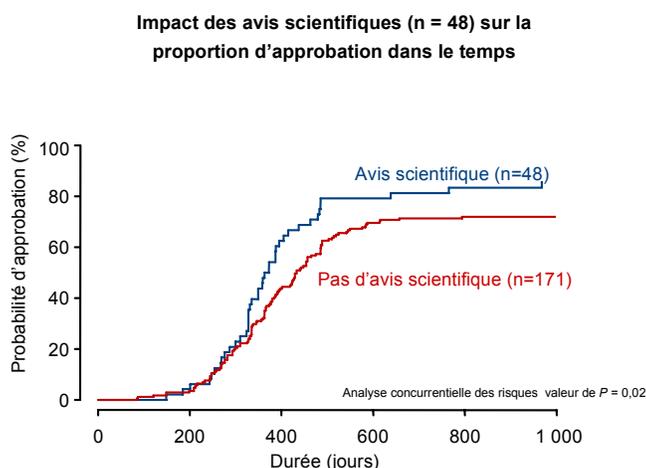
En 2004, cinq demandes d'avis scientifique ont concerné des produits relatifs aux thérapies et technologies nouvelles et émergentes.



Parmi les demandes d'avis scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles finalisées en 2004, deux tiers concernaient des aspects cliniques de la mise au point des médicaments. Parmi ceux-ci, les essais cliniques de phase I représentaient 15 % des demandes, contre 18 % l'année précédente, et 68 % concernaient des essais de phase III.

Impact des conseil scientifiques

L'impact des conseil scientifiques sur les résultats de l'évaluation scientifique au stade de l'autorisation de mise sur le marché a été évalué. En 2004, 8 (22 %) des 37 demandes d'autorisation de mise sur le marché qui ont abouti dans le cadre de la procédure centralisée ont fait l'objet d'un conseil scientifique préalable. Six (75 %) de ces demandes ont fait l'objet d'un avis favorable du CHMP, ce qui montre que, même si les conseil scientifiques et l'assistance à l'élaboration de protocoles ne constituent pas une garantie d'issue favorable, ces procédures semblent avoir un effet positif. Cette évolution se dessine depuis 1998.



Organisation des conseil scientifiques au sein de l'Agence

Avec l'entrée en vigueur de la nouvelle législation, le groupe de travail sur les conseil scientifiques est devenu un groupe de travail permanent du CHMP en mai 2004. Par ailleurs, la composition du nouveau groupe de travail sur les conseil scientifiques (SAWP) est passée de 18 à 21 membres. Dix-huit d'entre eux sont nommés par le CHMP et trois par le COMP.

La nouvelle législation pharmaceutique confie également au directeur exécutif, en liaison avec le comité des médicaments à usage humain (CHMP), la responsabilité de mettre en place les structures et procédures administratives permettant l'élaboration d'avis scientifiques à l'attention des entreprises et des promoteurs.

Des réunions préalables à la présentation des demandes d'avis scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles sont proposées aux entreprises. Ces réunions permettent à l'EMA de fournir des informations sur la réglementation et un soutien scientifique sur la manière de présenter les demandes, sur les informations requises et sur le format le plus adapté. En 2004, il y a eu 40 réunions préalables à la présentation des demandes pour des procédures d'avis scientifique et 20 autres pour des procédures d'assistance à l'élaboration de protocoles.

Améliorations au niveau de la cohérence des avis fournis

En 2004, de nouveaux progrès ont été réalisés dans la mise en place d'une base de données servant de «mémoire» scientifique et réglementaire afin d'améliorer la cohérence des avis fournis par l'Agence. Un système interne de révision systématique par des pairs a également été mis sur pied afin de garantir

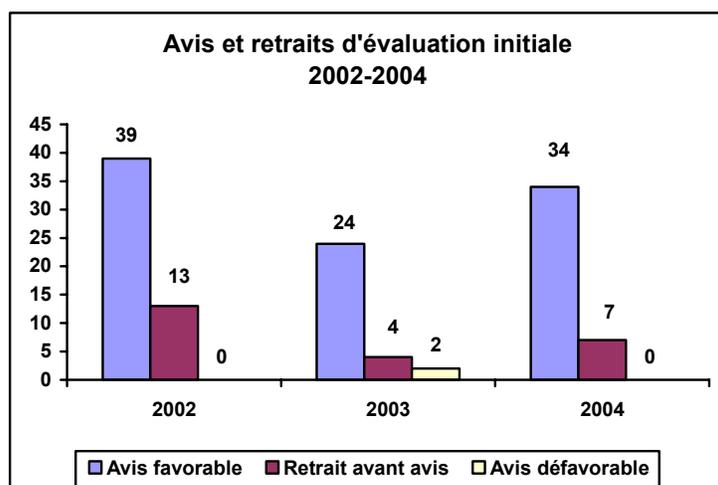
un degré supérieur de continuité, de cohérence et de qualité des lettres finalisées SA/PA adoptées par le CHMP.

Conseil scientifiques parallèles de l'EMEA et de la FDA

En 2004, dans le cadre d'un premier essai, des échanges d'information ont eu lieu avec la Food and Drug Administration américaine concernant quatre procédures d'avis scientifiques dans le cadre de l'accord de confidentialité UE-FDA. L'objectif était d'étudier la possibilité de mettre au point une procédure d'avis scientifiques parallèles, grâce à laquelle les deux agences évalueraient les demandes d'avis dans les mêmes délais et en discuteraient ensemble. En raison des résultats positifs de ce premier essai, une phase pilote formelle débutera en janvier 2005, comme l'indique le document adopté conjointement durant la réunion bilatérale entre l'EMEA et la FDA du 17 septembre 2004. La phase pilote devrait durer un an et l'expérience et l'intérêt du programme seront réévalués ensuite. Jusqu'à présent, 15 entreprises, pour la plupart établies dans l'Union européenne, ont contacté l'EMEA pour manifester leur intérêt pour cette procédure.

2.3 Évaluation initiale

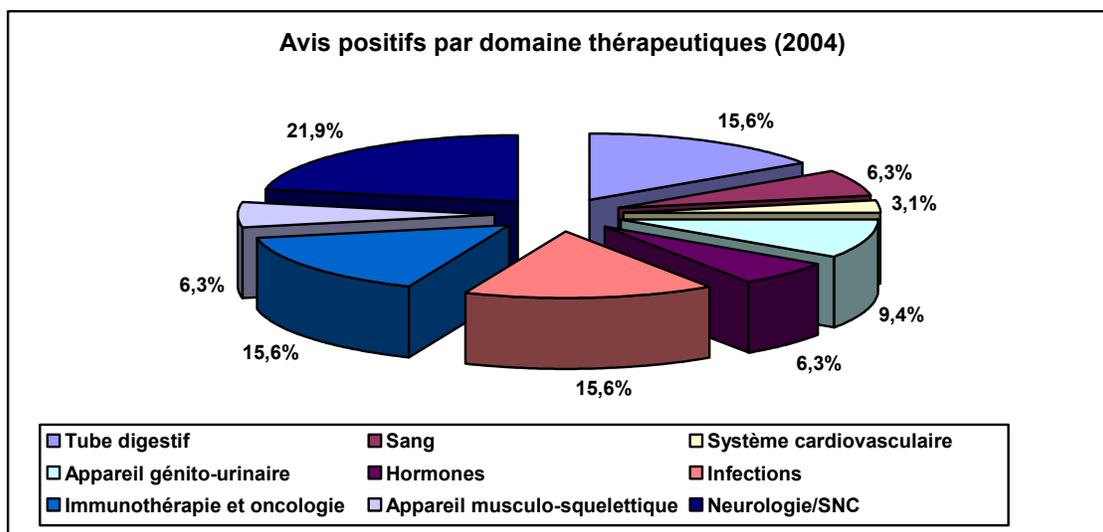
Par l'intermédiaire de son comité des médicaments à usage humain (CHMP), l'EMEA procède à une évaluation scientifique approfondie de toutes les nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain qui lui sont présentées dans le cadre de la procédure communautaire ou «centralisée». Ce processus d'évaluation détermine si un produit pour lequel une autorisation de mise sur le marché est demandée satisfait aux exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité énoncées dans la législation communautaire. Dans l'affirmative, le CHMP rend un avis favorable, qui se traduit par un rapport européen public d'évaluation (EPAR) et présente une recommandation à la Commission européenne en faveur de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour ce produit. Le processus d'évaluation sert à garantir que les médicaments qui sont mis sur le marché européen présentent un rapport bénéfice/ risque positif pour les patients.



En 2004, 34 demandes d'autorisation de mise sur le marché ont reçu un avis favorable de l'EMEA. Ce chiffre comprend 6 avis favorables pour des médicaments orphelins désignés et concerne un total de 29 nouvelles substances actives. Aucun avis défavorable n'a été rendu en 2004. Sept demandes ont été retirées par des demandeurs avant qu'un avis ne soit rendu.

Les nouveaux produits ayant fait l'objet d'un avis favorable en 2004 seront mis à la disposition des patients dans les domaines suivants:

- cancer (5 nouveaux produits)
- VIH/SIDA (3 nouvelles combinaisons de produits)
- maladies métaboliques rares affectant le sang ou le système cardiovasculaire chez les nourrissons (5 produits)
- troubles neuropsychiatriques, tels que épilepsie, dépression, maladie de Parkinson ou douleur aiguë (7 produits)
- ostéoporose
- psoriasis.



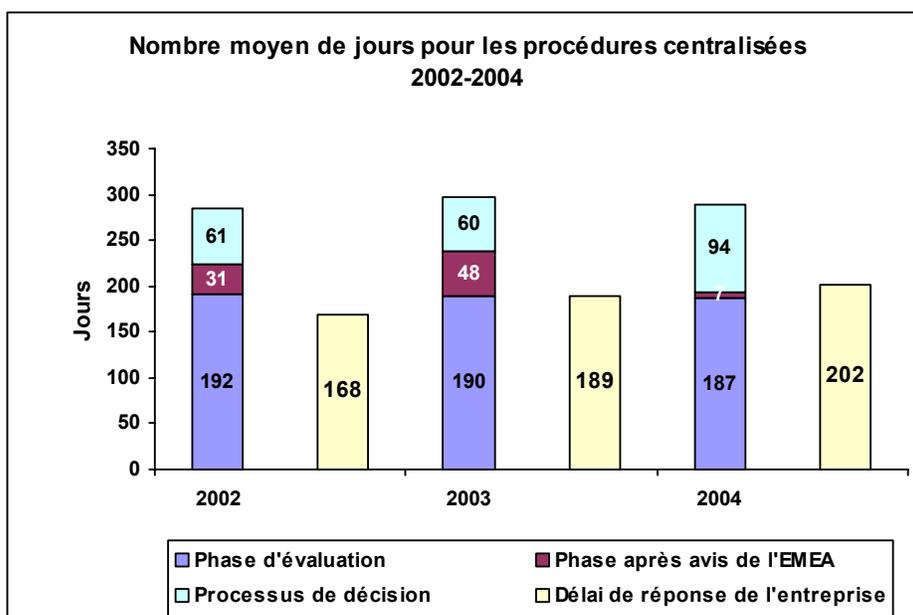
Parmi les médicaments qui ont reçu un avis favorable, certains ont représenté des avancées thérapeutiques considérables.

- Le CHMP a examiné et rendu un avis favorable sur le premier inhibiteur du protéasome, qui est indiqué dans le traitement d'une forme de cancer du sang.
- Le CHMP a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un anticorps monoclonal qui s'accroche au récepteur du facteur de croissance de l'épiderme associé au développement de nombreux cancers.
- Le CHMP a recommandé l'approbation du médicament anticancéreux qui cible les réactions dépendant des folates, essentiels à la prolifération cellulaire. C'est le premier produit approuvé par l'Agence qui intervient dans le traitement du mésothéliome pleural malin, une forme rare de cancer.
- Un anticorps qui cible le facteur de croissance endothéliale vasculaire a fait l'objet d'un avis favorable. Cet anticorps améliore les possibilités de traitement de carcinomes métastatiques du côlon ou du rectum, une cause important de décès dans l'UE.

En 2004, le délai réglementaire de traitement de la procédure centralisée est resté stable, avec 288 jours en moyenne, dont 187 jours pour l'évaluation. Le temps que prennent les entreprises pour répondre aux questions concernant les lacunes de leurs demandes («délai de réponse») a augmenté. Dans la moitié des cas, l'interruption du décompte a duré plus de 200 jours, alors que dans d'autres, elle était plus courte (50 ou 60 jours pour certains dossiers).

Transparence

Dès qu'un avis est rendu, l'Agence en publie un résumé sur son site web. Un rapport européen public d'évaluation (EPAR) est publié dès que la Commission a arrêté une décision finale d'autorisation de mise sur le marché. En raison de l'augmentation de la charge de travail et de la mise en place d'un nouveau système de publication, les EPAR ont été publiés trois à quatre semaines après les décisions de la Commission.



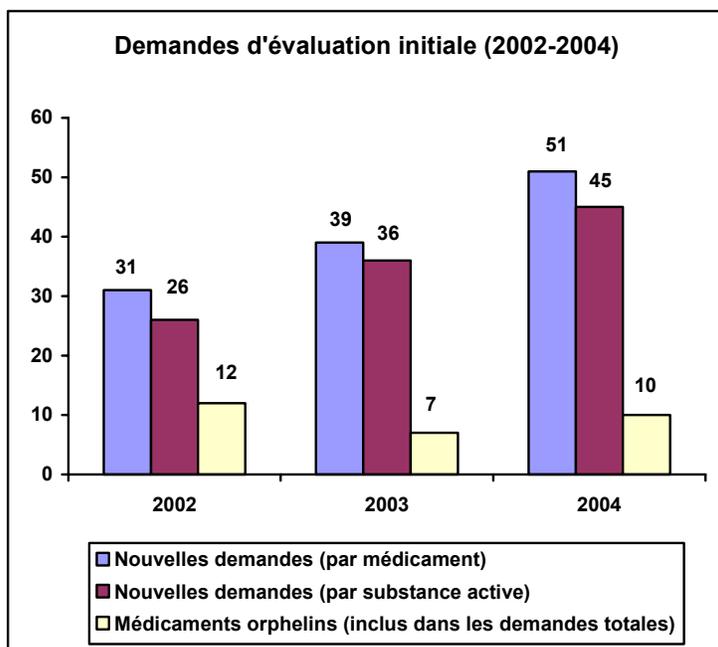
Nombre de demandes

Après deux années de baisse, l'année 2004 a été marquée par une reprise du nombre de demandes présentées à l'EMEA pour des produits contenant de nouvelles substances actives.

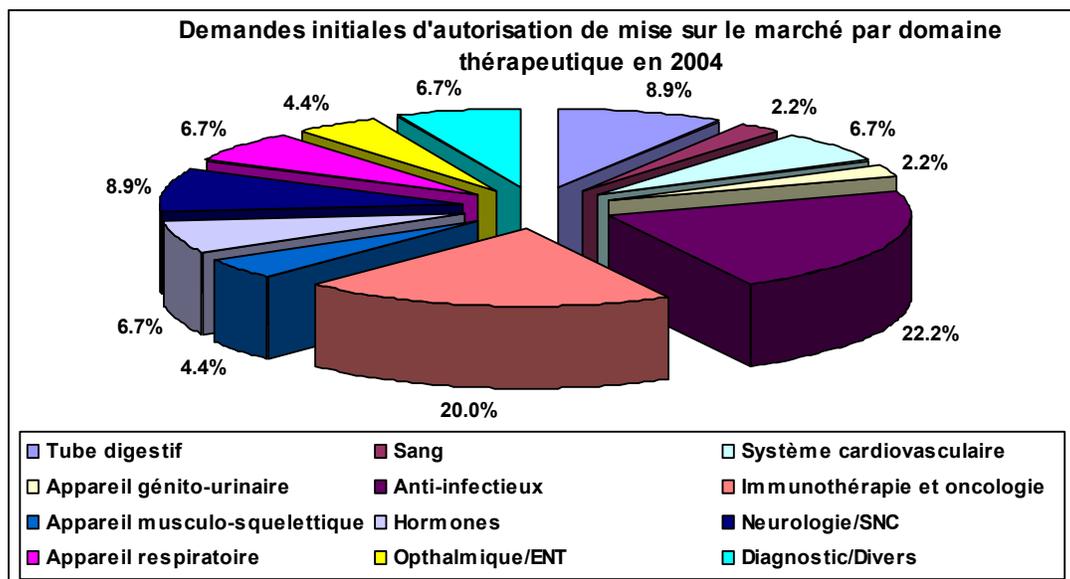
En 2004, 51 demandes d'autorisation de mise sur le marché ont été reçues dans le cadre de la procédure centralisée. Ce nombre est en hausse de 31 % par rapport à 2003 et de 27,5 % par rapport aux prévisions (40). Pour 2005-2006, les prévisions s'orientent vers un niveau relativement stable des demandes.

Ce total comprend 3 demandes de produits biosimilaires et 6 demandes multiples. Le nombre de demandes relatives à des médicaments orphelins est resté relativement stable en 2004, avec 10 demandes.

Le nombre total de substances actives contenues dans les demandes présentées s'élevait à 45, soit le niveau le plus élevé depuis cinq ans.



Les trois domaines thérapeutiques ayant fait l'objet du plus grand nombre de demandes sont l'oncologie, le VIH et le diabète. L'enregistrement par la procédure centralisée sera obligatoire pour ces domaines thérapeutiques dès la fin 2005.



Fichiers centraux sur le plasma (PMF) et fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux (VAMF)

Les PMF ont fait l'objet de huit demandes en 2004. Un seul PMF a été finalisé. Aucune demande n'est parvenue à l'Agence concernant des VAMF.

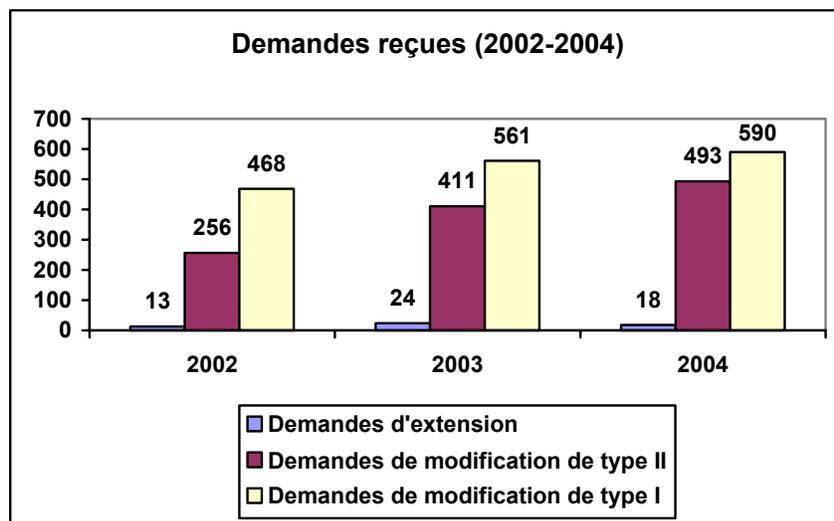
2.4 Activités postérieures à l'autorisation

Toutes les modifications apportées au libellé de l'autorisation d'un médicament autorisé au niveau central durant sa vie doivent être approuvées par la Communauté. De nombreuses modifications sont possibles pour améliorer ou transformer un médicament. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché peuvent souhaiter ajouter de nouvelles possibilités de traitement ou introduire des avertissements ou des contre-indications supplémentaires ou encore modifier le procédé de fabrication.

Les activités postérieures à l'autorisation couvrent les modifications, les extensions, les renouvellements et les transferts d'autorisation de mise sur le marché. Les modifications apportées aux autorisations de mise sur le marché peuvent être mineures (type IA ou IB) ou majeures (type II).

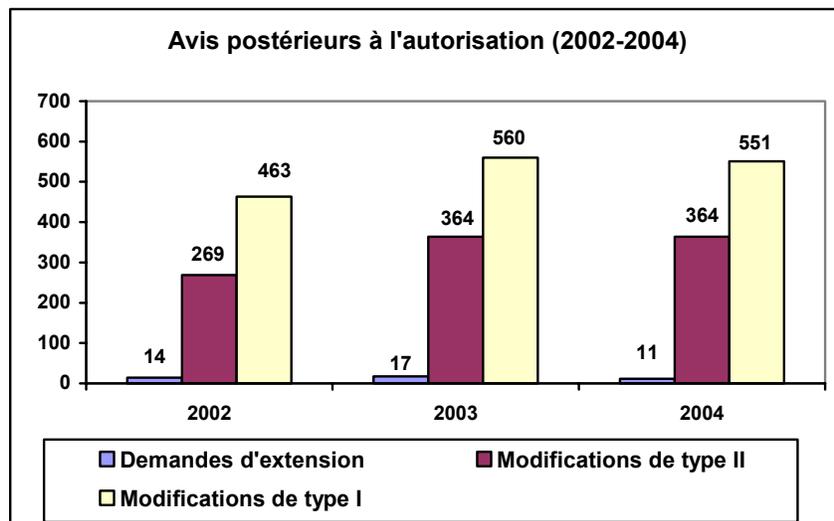
Le nombre des demandes de modifications a pour la première fois franchi le cap du millier

En raison du nombre croissant de produits autorisés dans le cadre de la procédure centralisée, le nombre de demandes de modifications à apporter aux autorisations de mise sur le marché a une nouvelle fois augmenté en 2004. Pour la première fois, le nombre total, comprenant les modifications de type I et II et les extensions, a dépassé le millier (1 101).



L'entrée en vigueur d'une nouvelle législation communautaire en octobre 2003 a scindé les modifications de type I en modifications de type IA et IB et a également eu pour effet de transformer quelque 25 % des anciennes modifications de type I concernant la qualité en modifications de type II.

Sur l'ensemble des avis adoptés en 2004 concernant des modifications de type II, 5,3 % concernaient une extension d'indication, 46,3 % avaient trait à des modifications du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et 48,4 % étaient liés à la qualité.



Modifications importantes/nouveaux traitements pour les patients atteints d'un cancer

Les indications de plusieurs médicaments déjà autorisés par la procédure centralisée pour le traitement du cancer ont été étendues pour inclure de nouvelles possibilités de traitements pour des patients souffrant d'un cancer du sein, d'un cancer des ovaires ou d'un cancer du poumon (non microcellulaire). L'usage d'autres médicaments a été approuvé en combinaison avec une autre chimiothérapie pour traiter des cancers métastatiques du sein, le lymphome non hodgkinien et le cancer métastatique de la prostate.

Modifications importantes/nouveaux traitements pour les patients atteints du VIH/SIDA

Dans le domaine du VIH, plusieurs modifications ont été mises en œuvre en 2004 afin d'ajouter des informations importantes sur la sécurité aux RCP concernés. Ces modifications concernaient notamment les «étiquetages de classe» pour tous les antirétroviraux en ce qui concerne les troubles hépatiques et le syndrome de réactivation du système immunitaire, ainsi qu'une déclaration sur la toxicité mitochondriale pour les enfants exposés in utero ou après la naissance à des analogues de nucléotides et de nucléosides. Des informations sur le taux élevé de déficience virologique et sur l'apparition d'une résistance à un stade précoce à certaines trithérapies ont été ajoutées aux informations sur les produits concernés. Pour simplifier le dosage et contribuer au respect de la posologie, un régime à prise unique a été introduit pour un médicament de cette classe.

Modifications importantes/nouveaux traitements pour les patients atteints de diabète

Deux médicaments déjà autorisés par la procédure centralisée pour le traitement du diabète ont bénéficié d'une extension de leur utilisation afin d'inclure des nouveaux schémas posologiques combinés pour le diabète.

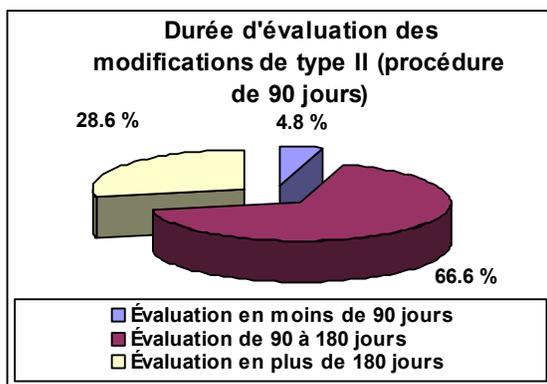
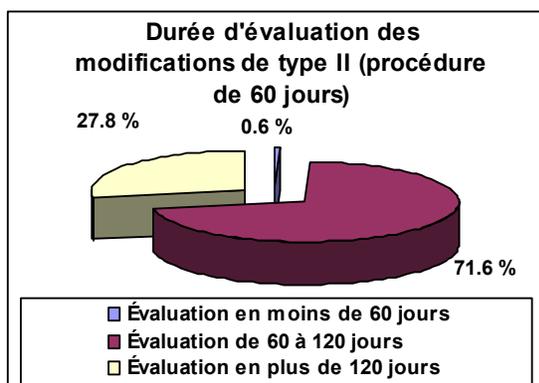
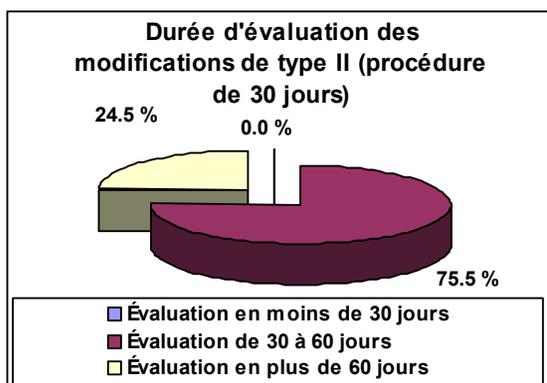
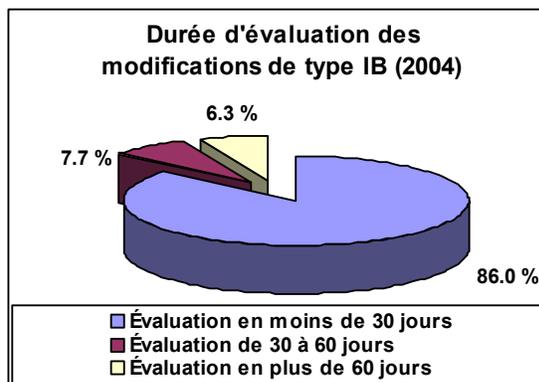
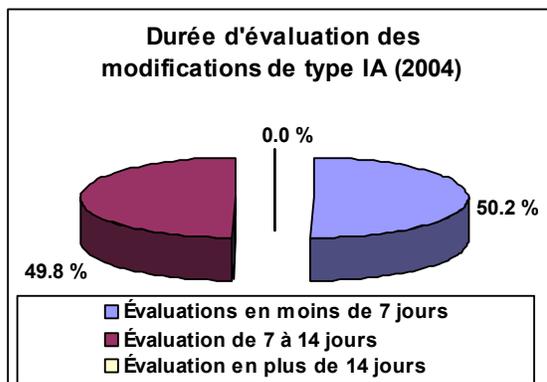
Modifications importantes/nouveaux traitements pour les patients atteints de maladies neurodégénératives

La suspension d'un médicament utilisé dans le traitement de patients souffrant de la maladie de Parkinson a été levée en 2004 à la suite de l'évaluation de nouvelles données par le CHMP.

Demandes d'extension importantes approuvées en 2004 afin d'inclure des populations d'enfants

En 2004, plusieurs autorisations de mise sur le marché ont été étendues afin d'offrir davantage de possibilités de traitement pour les enfants. Un médicament peut désormais être utilisé pour les enfants de plus de 3 ans atteints d'une hépatite C en combinaison avec un antiviral. Un vaccin contre l'hépatite A et B a bénéficié d'une extension pour les enfants âgés de 1 à 5 ans. L'utilisation d'un vaccin contre les pneumocoques a été étendue pour couvrir la tranche d'âge de 2 à 5 ans et un nouveau traitement pour les enfants de moins de 6 ans atteint d'hémophilie A a été mis sur le marché.

L'évaluation des modifications s'est déroulée dans les délais prescrits.



2.5 Activités de pharmacovigilance et de maintenance

Site Web utile:

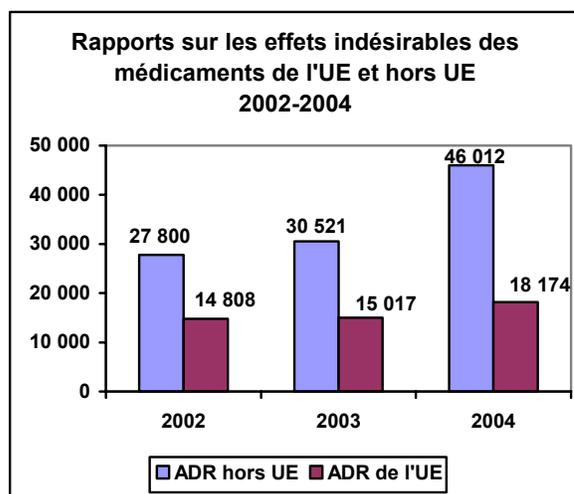
EudraVigilance

<http://eudravigilance.EMEA.eu.int>

La pharmacovigilance est un processus de contrôle continu des médicaments mis sur le marché. Elle a pour objet d'identifier et de rapporter tout problème potentiel relatif à la sécurité des médicaments et d'éviter les effets indésirables des médicaments. La collecte et l'échange de ces informations entre les titulaires d'autorisation de mise sur le marché, les promoteurs d'essais cliniques et les autorités réglementaires permettent de réagir rapidement et efficacement afin de protéger au mieux les utilisateurs de médicaments.

La pharmacovigilance est un domaine d'action prioritaire de l'EMEA et ses activités dans ce secteur comprennent la collecte et l'analyse des rapports sur les effets indésirables des médicaments et des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité, la gestion des systèmes électroniques de collecte et de rapport et la publication de recommandations de sécurité à l'intention des professionnels de la santé.

En 2004, l'Agence a reçu 64 186 rapports sur les effets indésirables des médicaments¹ (ADR) pour les produits autorisés par la procédure centralisée des autorités nationales compétentes de l'UE et des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché. Cela représente une hausse globale de 41 % du nombre de rapports. 18 174 rapports émanaient de sources communautaires et 46 012 provenaient de sources extérieures à l'UE.



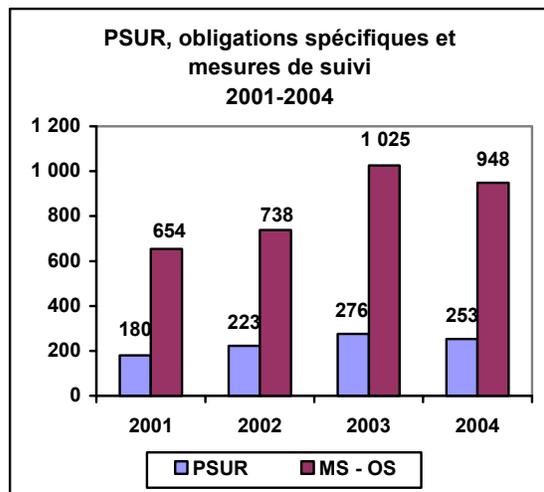
L'Agence a reçu 253 rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité (PSUR) en 2004. Les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché sont tenus de présenter un PSUR à intervalles réguliers ou sur demande. Le PSUR enregistre tous les effets indésirables des médicaments rapportés dans le monde au cours d'une période donnée ainsi que toutes les autres informations nouvelles concernant la sécurité, y compris des propositions d'action en matière de sécurité, le cas échéant.

Par ailleurs, l'Agence a reçu des données relatives aux activités postérieures à l'autorisation (obligations spécifiques et mesures de suivi) pour les produits autorisés par la procédure centralisée. La charge de travail due au traitement des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité, aux

¹ Ce chiffre fait référence à tous les rapports reçus par l'Agence sur support papier ou sous forme électronique.

mesures de suivi et aux obligations spécifiques a enregistré un léger recul par rapport à 2003, en partie en raison de la baisse du nombre de demandes d'autorisation de mise sur le marché reçues par l'EMEA en 2002 et 2003.

En 2004, l'Agence a reçu 948 rapports sur les activités postérieures à l'autorisation, comprenant des mesures de suivi (MS) et des obligations spécifiques (OS).



Procédure rapide de mise à jour des informations relatives au produit

L'Agence a mené à bien deux procédures de restriction urgente de sécurité (USR) pour des produits autorisés par la procédure centralisée en 2004 et a introduit des avertissements dans l'autorisation de mise sur le marché de deux médicaments.

Une procédure de restriction urgente de sécurité est une procédure réglementaire rapide, de 24 heures, destinée à modifier les informations sur le produit qui sont fournies aux prescripteurs et aux utilisateurs d'un médicament. L'Agence communique la fin d'une procédure USR et les nouvelles recommandations de sécurité aux professionnels de la santé et aux patients en publiant une déclaration de l'EMEA. Par ailleurs, à l'issue de l'USR, il est courant que l'entreprise concernée informe les professionnels de la santé en adressant une lettre aux médecins de tous les États membres de l'UE dans lesquels le médicament est mis sur le marché. Cette procédure USR rapide est suivie par une modification formelle de l'autorisation de mise sur le marché du médicament.

Les informations sur les USR sont disponibles sur le site web de l'EMEA à l'adresse:
<http://www.emea.eu.int/htms/human/drugalert/drugalert.htm>.

Deux analyses de sécurité majeures

Deux grandes analyses de sécurité concernant deux classes de médicaments ont débuté en 2004. L'une d'elles concerne les SSRI (inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine) et les SNRI (inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline), en particulier en ce qui concerne l'utilisation de ces médicaments chez les enfants et les adolescents.

L'autre analyse de sécurité concernait la classe des médicaments inhibiteurs de la COX-2. À la suite du retrait mondial du Vioxx en septembre 2004, le CHMP a entamé une révision de tous les aspects liés à la sécurité cardiovasculaire des inhibiteurs de la COX-2 à la demande de la Commission.

Les détails de ces deux procédures sont présentés à la section 2.6.

EudraVigilance

EudraVigilance est le réseau de traitement des données et le système de gestion de l'Union européenne destiné à surveiller les effets indésirables des médicaments. La collecte, le traitement et l'analyse des données au sein d'un système unique est l'une des conditions préalables indispensables à un soutien efficace des activités de pharmacovigilance et de la stratégie de gestion des risques de l'UE.

Le volet EMEA du projet EudraVigilance s'est poursuivi comme prévu en 2004. La version 7.0 d'EudraVigilance a été lancée en mai 2004 et comprend un module d'essais cliniques (EVCTM) afin de soutenir la transmission électronique de rapports sur des effets indésirables graves inattendus présumés (SUSAR) survenus durant des essais cliniques.

En outre, un outil Internet spécial, conçu pour promouvoir la transmission électronique de rapports par les petites et moyennes entreprises et les promoteurs non commerciaux d'essais cliniques a été lancé en 2004. Un vaste programme de formation a été mis en place par l'EMEA et a débuté en mai 2004 afin d'offrir une formation aux partenaires commerciaux de l'Agence (autorités nationales compétentes et laboratoires pharmaceutiques).

État d'avancement

La mise en œuvre de la transmission électronique des rapports de sécurité portant sur des cas individuels (ICSR- Rapport (s) individuel (s) de réaction indésirable) a été retardée au niveau des autorités nationales compétentes et des laboratoires pharmaceutiques. Toutefois, avec l'introduction de la nouvelle législation communautaire et en application de l'article 24 du règlement (CE) n° 726/2004, sauf circonstances exceptionnelles, les effets indésirables des médicaments devront être communiqués par voie électronique à partir du 20 novembre 2005.

Au total, 61 518 ICSR- Rapport (s) individuel (s) de réaction indésirable ont été transmis électroniquement à EudraVigilance en 2004. Ces rapports concernaient à la fois des médicaments autorisés par la procédure centralisée et des médicaments autorisés par les procédures nationales et de reconnaissance mutuelle.

EudraVigilance a reçu 7 984 SUSAR, dont 3 746 provenaient de sources communautaires et 4 238 de sources extérieures à l'UE.

En 2004, deux autorités nationales compétentes et 21 laboratoires pharmaceutiques ont utilisé la transmission électronique des ICSR- Rapport (s) individuel (s) de réaction indésirable. Cela porte à cinq le nombre d'autorités nationales compétentes et à 39 celui des laboratoires pharmaceutiques qui utilisaient EudraVigilance à la fin de l'année 2004.

Afin d'accélérer la mise en œuvre d'EudraVigilance, l'EMEA a pris de nouvelles mesures. Des réunions individuelles d'une journée ont été organisées avec chaque autorité nationale compétente afin de définir un calendrier mieux adapté et plus fiable. En outre, un groupe de travail d'experts ad hoc a été institué afin d'examiner les aspects réglementaires, politiques et de conformité à la suite de la première expérience de transmission électronique de rapports.

Les autorités des nouveaux États membres ont été connectées à la passerelle d'EudraVigilance et participent activement à la mise en œuvre de ce projet au niveau communautaire. La République tchèque a été le premier nouvel État membre à transmettre des données à EudraVigilance.

Stratégie de gestion des risques

L'EMEA a apporté sa contribution à la poursuite du développement d'une stratégie européenne de gestion des risques et a développé le volet de la stratégie qui incombe à l'Agence.

Les initiatives lancées en 2004 ont essentiellement concerné les domaines de l'identification et de l'évaluation des risques. En matière d'identification des risques, une initiative consistait à poursuivre le développement et la mise en œuvre d'EudraVigilance, tandis que dans le domaine de l'évaluation des risques, il s'agissait d'envisager une approche plus volontaire de la pharmacovigilance. L'EMEA a commencé à mettre en place la nouvelle procédure de traitement des problèmes de sécurité relatifs aux demandes traitées de manière centralisée en avril 2004 et une phase pilote a été lancée, qui concerne plusieurs médicaments en cours d'évaluation en vue d'une autorisation de mise sur le marché.

Dans le cadre de cette procédure, une décision est prise au cas par cas afin de déterminer si le traitement d'un problème de sécurité lié à un médicament, tant avant qu'après l'autorisation, nécessite des données scientifiques supplémentaires. Le CHMP peut demander au groupe de travail sur la pharmacovigilance d'intervenir et, dans les cas où un conseil scientifique spécialisé est requis, il peut s'appuyer sur un groupe d'experts en pharmacovigilance. À la demande de l'EMEA, les autorités nationales compétentes ont nommé plus de 100 experts spécialisés dans les domaines de la pharmacovigilance, de la pharmacoépidémiologie, de l'épidémiologie, des thérapies émergentes (comme la thérapie génique) et de la communication des risques. La procédure sera ajustée en tenant compte de l'expérience acquise durant la phase pilote, avant l'entrée en vigueur de la nouvelle législation communautaire en novembre 2005.

En 2005, la nouvelle législation communautaire introduira une exigence d'élaboration de plans de gestion des risques pour certains médicaments présentant des risques (avérés ou potentiels) importants. Dans cette perspective, plusieurs titulaires d'une autorisation de mise sur le marché (TAMM) ont déjà présenté des plans de gestion des risques que le CHMP a examinés en 2004. Par ailleurs, durant l'année 2004, plusieurs réunions ont eu lieu avec des titulaires d'autorisation de mise sur le marché de produits autorisés dans le cadre de la procédure centralisée, essentiellement pour discuter de la notion de gestion des risques. Ces démarches devraient faciliter l'introduction future des plans de gestion des risques prévus par la nouvelle législation communautaire et le respect du concept ICH E2E de planification de la pharmacovigilance.

2.6 Arbitrages et saisines communautaires

Les procédures d'arbitrage (en application de l'article 29 de la directive 2001/83/CE ou de l'article 6, paragraphe 12, du règlement (CE) n° 1084/2003 de la Commission) sont déclenchées en cas de désaccord entre les États membres dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle.

Les procédures de saisine au titre de l'article 30 de la directive 2001/83/CE sont généralement engagées pour parvenir à une harmonisation, à l'intérieur de la Communauté, des conditions d'autorisation de produits déjà autorisés par les États membres.

Les saisines au titre des articles 31, 36 et 37 de la directive 2001/83/CE concernent essentiellement des cas où l'intérêt de la Communauté est en cause ou des problèmes relatifs à la protection de la santé publique.

Les saisines au titre de l'article 18 du règlement (CEE) n° 2309/93 concernent les cas où il existe une question de sécurité liée à un produit autorisé par la procédure centralisée.

Saisines achevées

Le CHMP a rendu deux avis sur des saisines au titre de l'article 29 et deux autres sur des saisines au titre de l'article 30. Trois saisines au titre de l'article 6, paragraphe 12, ont été retirées. Les détails des saisines sont présentés à l'annexe 13.

En avril 2004, le CHMP a adopté un avis sur une saisine au titre de l'article 31 qui concernait des médicaments contenant de la paroxétine. La procédure a été engagée en raison des questions de sécurité liées au risque potentiel de changements émotifs et de réactions de retrait associés à l'utilisation de la paroxétine. Le comité a conclu que le rapport bénéfice-risque de la paroxétine restait positif, mais que l'information sur le produit devait être modifiée, en particulier en ce qui concerne des avertissements sur le comportement suicidaire chez les enfants et les adolescents.

À la suite de la saisine relative à la paroxétine, le comité a procédé à une révision des données disponibles pour toute la classe des SSRI (inhibiteurs sélectifs de recapture de la sérotonine) et des SNRI (inhibiteurs de recapture de la sérotonine et de la noradrénaline) à la demande de la Commission européenne.

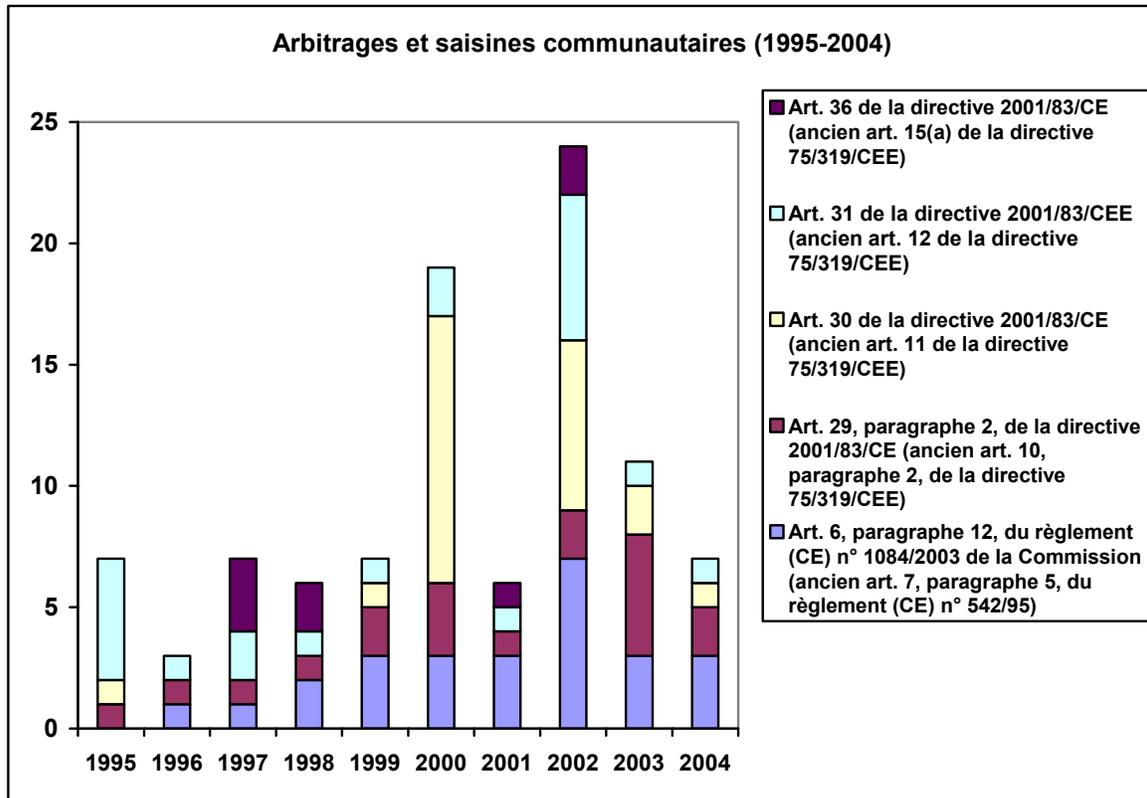
Saisines engagées

Une nouvelle procédure de saisine au titre de l'article 31 (article 18 pour les médicaments autorisés par la procédure centralisée) a été engagée pour tous les inhibiteurs de la COX-2 disponibles dans l'UE en octobre 2004, à la suite de questions liées à la sécurité cardiovasculaire. Durant la procédure, de nouvelles données d'essais cliniques relatives au celecoxib inhibiteur de la COX-2 ont été rendues publiques et faisaient état d'un risque cardiovasculaire accru. À la suite de cela, l'EMA a décidé d'accélérer la révision des inhibiteurs de la COX-2 dans le cadre de la procédure en cours.

L'Agence a également reçu 6 saisines au titre des articles 29 et 30. Il n'y a pas eu de saisine au titre des articles 36 et 37.

Les informations relatives aux procédures d'arbitrage et de saisine ont été rendues publiques par l'EMA après la clôture des procédures par la Commission européenne. En outre, l'EMA a publié un avis à l'intention des professionnels de la santé et des patients sous la forme de «Questions – Réponses» accompagnant la déclaration publique de l'EMA, conformément à la politique de transparence accrue de l'Agence vis-à-vis du public.

Le travail relatif à l'amélioration de divers aspects de la gestion des saisines, qui a débuté en 2003, s'est poursuivi en 2004. Des projets de documents d'orientation ont été élaborés, dont un guide à l'usage du public qui sera publié en 2005.



Les détails de l'ensemble des saisines sont présentés à l'annexe 13.

2.7 Orientations réglementaires

L'EMA fournit des orientations ou des conseils en matière réglementaire et procédurale à l'industrie pharmaceutique durant le cycle de vie des médicaments, depuis les réunions préalables à la présentation des demandes d'autorisation jusqu'aux réunions annuelles avec les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché.

Les documents d'orientation portant sur les étapes principales de la procédure centralisée font l'objet de mises à jour permanentes par l'EMA. En outre, des orientations concernant la réglementation et les procédures sont dispensées au CHMP, au HMPC et au COMP, ainsi qu'à leurs groupes de travail et groupes ad hoc.

Activités liées aux principales étapes de la procédure centralisée

- «Lignes directrices sur les aspects procéduraux relatifs à la fourniture d'un conseil scientifique du CHMP dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour l'évaluation de médicaments exclusivement destinés à des marchés hors de la Communauté». Ce document décrit les procédures à suivre pour l'application de l'article 58 du règlement (CE) n° 726/2004 et a été transmis pour consultation externe en novembre 2004. L'article 58 du règlement répond à la nécessité de fournir une assistance scientifique à des pays tiers dans le cadre de la coopération avec l'OMS, tout en permettant un accès rapide à de nouveaux médicaments importants pour ces pays.
- La révision 4 des «Lignes directrices sur l'acceptabilité des noms de fantaisie pour les médicaments à usage humain traités par la procédure centralisée» (CPMP/328/98, Rev. 4) a été rendue publique en vue d'une consultation externe en septembre 2004.
- En 2004, le CHMP de l'EMA a entamé une révision des lignes directrices de la Commission européenne relatives au résumé des caractéristiques du produit (RCP) et un accord a été atteint sur les sections 4.1 et 5.1. Les autres sections des lignes directrices ont été revues en 2004 et la Commission européenne devrait publier une version modifiée dans le courant du premier trimestre 2005.
- Les modèles de rapport d'évaluation destinés à harmoniser et à faciliter l'évaluation par le CHMP du dossier antérieur et postérieur à l'autorisation ont été mis à jour en tenant compte des modifications apportées à la législation pharmaceutique communautaire et, en particulier, de l'annexe 1 de la directive 2001/83/CE.

Nouveau cadre réglementaire

Étant donné que l'Agence se prépare à recevoir des demandes concernant des thérapies émergentes et des nouvelles technologies, un nouveau cadre réglementaire devra être élaboré.

Produits biosimilaires

En juin 2003, la législation pharmaceutique européenne a introduit un cadre légal pour les autorisations de mise sur le marché de produits similaires à des produits biologiques déjà autorisés, les produits dits «biosimilaires». Cette législation concerne tout particulièrement les produits issus de la biotechnologie. En d'autres termes, il est très probable que l'EMA doive faire face à un nombre croissant de demandes pour ce type de produits au cours des prochaines années.

Le CHMP a révisé ses orientations sur la comparabilité des médicaments et s'est concentré sur de nouvelles lignes directrices spécifiquement consacrées aux produits biosimilaires. Une orientation sur le principe général a été rendue publique à des fins de consultation en novembre 2004, tout comme des documents de réflexion sur les critères à appliquer aux différents types de produits.

Fichiers centraux sur le plasma, fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux et dispositifs médicaux contenant des médicaments issus de la biotechnologie et des médicaments dérivés du sang

À la suite de l'adoption des lignes directrices sur les exigences en matière de données et sur les procédures d'évaluation et de certification des fichiers centraux sur le plasma (PMF) et des fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux (VAMF) en février 2004, l'EMA a poursuivi la mise en œuvre de la directive 2003/63/CE de la Commission en créant une base juridique pour la présentation des PMF et des VAMF. Une procédure opératoire standard (POS) pour la coordination des inspections des PMF et une ligne directrice sur la «deuxième étape» des PMF/VAMF ont été mises au point et publiées en 2004. La «deuxième étape», après l'évaluation et la certification des PMF/VAMF, décrit comment les autorités compétentes qui ont accordé ou accorderont une autorisation de mise sur le marché tiendront compte de la certification, de la re-certification ou de la modification du PMF/VAMP relatif aux médicaments concernés.

Activités liées aux thérapies nouvelles et émergentes

Dans sa feuille de route, l'EMA a élaboré une stratégie qui contribuera à promouvoir l'innovation et la recherche dans les secteurs pharmaceutique, biotechnologique et de la santé en Europe en vue de la mise au point de médicaments. Le renforcement du partenariat entre les autorités réglementaires de l'UE aboutira à la mise en place d'un réseau d'excellence. Une collaboration plus étroite avec des autorités non communautaires et un dialogue renforcé avec des organisations sanitaires et les milieux académiques et scientifiques devraient faciliter l'adoption d'une approche réglementaire cohérente des nouvelles technologies. Des dispositions législatives mettant en œuvre des mesures particulières pour les médicaments, les technologies et les thérapies innovantes contribueront à accélérer l'accès aux médicaments sans compromettre la sécurité des patients. L'EMA participe actuellement à des discussions avec la direction générale chargée de la recherche afin de créer une plateforme technologique européenne pour les médicaments innovants. Les contributions qu'apportent les associations sectorielles à la création de cette plateforme technologique permettront de trouver des solutions pour supprimer les goulets d'étranglement dans le processus de développement de nouveaux médicaments.

2.8 Gestion et organisation des comités scientifiques de l'EMA sur les médicaments à usage humain

Le comité des médicaments à usage humain (CHMP), le comité des médicaments orphelins (COMP) et le comité des médicaments à base de plantes (HMPC) sont chargés de rédiger les avis de l'Agence sur toutes les questions relatives aux médicaments à usage humain.

Comité des médicaments à usage humain (CHMP)

Depuis l'entrée en vigueur de certaines dispositions de la nouvelle législation pharmaceutique en mai 2004, le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a remplacé le comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP). La première réunion de ce nouveau comité, qui comprenait pour la première fois des représentants des 10 nouveaux États membres de l'UE en tant que membres à part entière, s'est déroulée du 1^{er} au 3 juin 2004. Le comité a réélu le Dr Daniel Brasseur au poste de président et le Dr Eric Abadie à celui de vice-président. Le nouveau règlement de procédure a été discuté et adopté en juillet 2004.

Le comité se compose d'un membre et d'un suppléant par État membre, sans oublier un membre et un suppléant pour l'Islande et la Norvège. La composition du CHMP a été annoncée le 1^{er} juin 2004 à l'issue de la procédure de consultation du conseil d'administration.

La nouvelle législation offre au CHMP la possibilité de nommer cinq membres supplémentaires afin de bénéficier d'une expertise supplémentaire dans des domaines scientifiques particuliers. Le comité a élu cinq nouveaux membres, qui ont siégé pour la première fois en septembre 2004.

Le comité s'est réuni 11 fois en séances plénières en 2004. À cela s'ajoute une réunion extraordinaire en décembre, afin de discuter des questions de sécurité liées aux SSRI et aux SNRI (voir section 2.5).

Groupes de travail du CHMP

Le travail du CHMP est soutenu par différents groupes de travail, composés d'experts européens choisis parmi une liste mise à jour par l'EMEA. Les groupes de travail s'occupent, en fonction du domaine spécifique qui leur est attribué, de l'élaboration et de la révision de lignes directrices scientifiques et de la formulation de recommandations et d'avis sur des médicaments pour lesquels sont présentées des demandes de désignation comme médicaments orphelins, d'avis scientifiques, d'assistance à l'élaboration de protocoles, d'autorisation de mise sur le marché ou d'activités postérieures à l'autorisation.

À la suite de la mise en œuvre du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004, les mandats des nouveaux groupes de travail du CHMP ont été actualisés afin de tenir compte du rôle de soutien accru qu'ils auront à remplir dans l'évaluation des nouvelles demandes, conformément aux dispositions de la nouvelle législation pharmaceutique.

À la fin de 2004, les groupes de travail permanents suivants ont apporté leur aide au CHMP:

- groupe de travail Conseil scientifiques
- groupe de travail Biotechnologie
- groupe de travail Pharmacovigilance
- groupe de travail conjoint CHMP/CVMP Qualité
- groupe de travail Sécurité
- groupe de travail Efficacité
- groupe de travail Produits dérivés du sang
- groupe de travail Vaccins
- groupe de travail Thérapie génique
- groupe de travail Pharmacogénétique.

Quatre groupes de travail temporaires ont également contribué au travail du CHMP:

- groupe de travail Pédiatrie
- groupe de travail sur la comparabilité (pré-)clinique des produits biotechnologiques
- groupe de travail de l'EMEA/CHMP avec les organisations de patients
- groupe de travail Examen des noms (de fantaisie).

Création de groupes consultatifs scientifiques

Outre les groupes de travail permanents et temporaires, le CHMP a créé des groupes consultatifs scientifiques (GSC). Ces groupes ont pour mission de conseiller le CHMP sur des questions spécifiques que leur soumet le comité. Tout en tenant compte du point de vue exprimé par le groupe scientifique consultatif, le comité reste responsable de l'avis final qu'il adopte. Le comité a adopté un document exhaustif décrivant le mandat, les objectifs et le règlement de procédure des groupes consultatifs scientifiques du CHMP. Le règlement de procédure des différents groupes consultatifs scientifiques individuels suivra et s'inspirera de ce document.

Le GSC sur l'oncologie, le GSC sur les diagnostics et le GSC sur les anti-infectieux ont été les premiers groupes mis en place par le comité. La création des groupes consultatifs scientifiques sur le VIH/maladies infectieuses, l'endocrinologie/diabète, le SNC/Psychiatrie et la cardiologie est prévue en 2005.

L'annexe 2 présente des informations sur les groupes de travail et les groupes consultatifs scientifiques.

Orientations scientifiques

L'élaboration et la révision des lignes directrices scientifiques constituent un aspect particulièrement important des activités des groupes de travail, dans la mesure où elles contiennent les orientations sur des questions scientifiques précises, se fondent sur les connaissances scientifiques les plus pointues disponibles et fournissent des informations essentielles à prendre en compte pour la recherche et le développement de nouveaux médicaments. Souvent, ces lignes directrices sont élaborées dans le cadre de la coopération de l'UE avec le Japon, les États-Unis et d'autres partenaires internationaux sur l'harmonisation des exigences réglementaires imposées aux médicaments, en particulier au niveau de la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH), et reflètent dès lors une approche harmonisée.

Les groupes de travail et les groupes scientifiques du CHMP ont, au fil du temps, arrêté des positions sur un large éventail de sujets, comme la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob (vCJD), la sécurité virale, les gripes pandémiques, les nouvelles technologies et thérapies, etc. Des experts dans chacun de ces domaines ont suivi de près l'évolution de ces dossiers et ont rédigé des documents régulièrement mis à jour afin de refléter l'état actuel des connaissances. Ces experts et le secrétariat de l'EMEA poursuivront leurs activités dans ces domaines et dans d'autres, comme la thérapie cellulaire et l'ingénierie tissulaire, en 2005.

L'annexe 12 dresse la liste complète des lignes directrices.

Gestion et organisation du comité des médicaments orphelins (COMP)

Le comité des médicaments orphelins est chargé d'examiner les demandes de désignation de médicaments orphelins.

En mai 2004, la composition du COMP est passée à 31 membres, étant donné que le comité a accueilli en son sein les représentants des 10 nouveaux États membres. Les nouveaux membres du COMP ont apporté de nouvelles compétences dans les domaines de la pédiatrie, de la génétique et de l'oncologie.

Le comité s'est réuni à 11 reprises en 2004. Afin d'améliorer ses procédures d'évaluation scientifique, le COMP a continué à faire appel à des experts dans le processus de désignation des médicaments. 41 experts ont ainsi été consultés sur des demandes spécifiques en 2004.

Le comité est assisté dans sa tâche par deux groupes de travail et un groupe ad hoc:

- groupe de travail du COMP avec les parties intéressées
- groupe de travail du COMP sur la biotechnologie
- groupe de travail ad hoc sur la prévalence.

Création du comité sur les médicaments à base de plantes (HMPC)

L'année 2004 a été marquée par la création d'un nouveau comité scientifique au sein de l'EMEA à la suite de l'entrée en vigueur du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004 et de la directive sur les médicaments à base de plantes.

Le comité sur les médicaments à base de plantes a tenu sa séance inaugurale le 23 septembre 2004. Ce comité a pour mission de fournir aux États membres et aux institutions européennes le meilleur conseil scientifique possible sur des questions relatives aux médicaments à base de plantes. Il contribuera à l'harmonisation des procédures et des dispositions législatives relatives aux médicaments à base de plantes existant dans les États membres et poursuivra l'intégration des médicaments à base de plantes dans le cadre réglementaire européen.

La nouvelle législation a introduit une procédure d'enregistrement simplifiée des médicaments traditionnels à base de plantes.

Les principales tâches du HMPC sont les suivantes: préparation de l'établissement d'un projet de liste de substances et de préparations à base de plantes et de combinaisons de celles-ci utilisées dans les médicaments à base de plantes; élaboration de monographies communautaires pour les médicaments à base de plantes avec une utilisation bien définie et pour les médicaments traditionnels à base de plantes.

Le HMPC s'est réuni deux fois en 2004 et a institué des groupes de travail temporaires afin d'examiner et de mettre à jour les orientations disponibles qui avaient été adoptées par le groupe de travail sur les médicaments à base de plantes entre 1997 et 2004 et d'identifier les besoins d'orientations supplémentaires en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité ou sur des questions organisationnelles.

Groupe de travail sur les médicaments à base de plantes

Le groupe de travail sur les médicaments à base de plantes (HMPWP) a poursuivi ses travaux en 2004 jusqu'à la mise en place du HMPC en septembre. Tous les documents de travail adoptés par le HMPWP sont énumérés à l'annexe 12.

2.9 Amélioration des structures et procédures de l'Agence en ce qui concerne les médicaments à usage humain

Dans le cadre des efforts de l'Agence pour améliorer ses structures et ses procédures et dans le prolongement de l'audit de l'ancien CPMP en 2003, un plan d'action pour l'amélioration des procédures de base de l'EMEA et des activités du CHMP a été élaboré. La mise en œuvre de ce plan d'action, qui tenait également compte de l'impact de l'élargissement de l'Union européenne en mai 2004 et de la nécessité de préparer les révisions futures de la législation pharmaceutique, a commencé au début de l'année 2004.

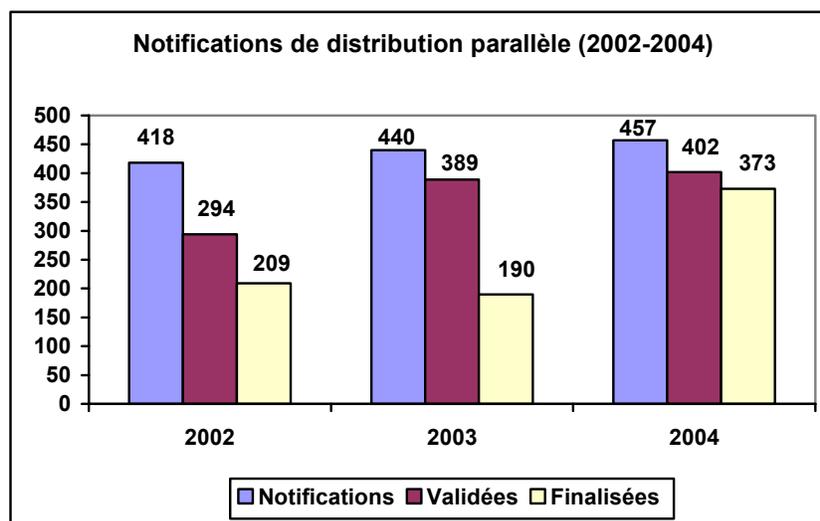
Le travail de mise en œuvre de ce plan d'action se poursuit, mais, dans l'ensemble, des avancées notables ont été enregistrées. Les actions se sont centrées sur la révision et le renforcement du système d'assurance de la qualité, sur la définition de rôles et de tâches précis pour les groupes de travail ainsi que sur la révision de la politique en matière de résolution des conflits d'intérêts. En outre, des documents d'orientation portant sur la manière d'améliorer encore la procédure centralisée et le fonctionnement du CHMP et de ses groupes de travail ont été rédigés, finalisés ou sont encore en discussion au niveau du comité.

Les procédures existantes ont été actualisées afin de tenir compte des conséquences de l'élargissement de l'UE et de la révision de la législation pharmaceutique.

2.10 Distribution parallèle

Une autorisation communautaire de mise sur le marché est valable dans tout le territoire de l'Union européenne et un médicament autorisé par la procédure centralisée est, par définition, identique dans tous les États membres. Les produits mis sur le marché dans un État membre peuvent l'être dans une autre partie de la Communauté par un «distributeur parallèle» indépendant du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. Généralement, cette situation a pour but de profiter de différences de prix. L'EMEA vérifie la conformité des produits distribués parallèlement avec les termes de l'autorisation communautaire de mise sur le marché.

En 2004, l'EMEA a validé 402 notifications initiales de distribution parallèle et a finalisé 373 notifications initiales. L'Agence a finalisé 340 notifications de changement.



La distribution parallèle a été marquée par deux changements majeurs en 2004.

Tout d'abord, l'élargissement de l'Union européenne a imposé la mise en œuvre du mécanisme spécifique dans la procédure de notification existante. En outre, la notification à l'EMA de la distribution parallèle de médicaments autorisés par la procédure centralisée est devenue obligatoire le 20 mai 2004, conformément aux dispositions du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004.

Afin de préparer ces changements, la procédure de notification a été modifiée pour tenir compte des informations reçues des distributeurs parallèles. Ces modifications devraient améliorer l'efficacité du processus et réduire les délais de traitement. L'EMA est convenue avec l'European Association of Euro-Pharmaceutical Companies (EAEPC) de procéder à un exercice conjoint d'indicateurs de performance afin de surveiller le déroulement de la procédure. En 2004, l'EMA a également publié des orientations à l'intention des distributeurs parallèles.

2.11 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle

Sites Web:

Responsables des agences de médicaments
à usage humain

<http://heads.medagencies.org>

Index des produits européens

<http://heads.medagencies.org/mrindex/index.html>

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) rend compte aux responsables des autorités nationales compétentes pour les médicaments à usage humain. Ce groupe est composé de délégués de l'UE, d'Islande et de Norvège et se réunit dans les locaux de l'EMA afin de coordonner les positions des États membres sur des questions liées à la procédure de reconnaissance mutuelle. Des observateurs de la Commission européenne et des pays adhérents participent eux aussi aux réunions mensuelles.

Le MRFG fournit, sur demande, des avis sur la réglementation et les procédures et prépare des documents d'orientation généraux, qui sont publiés sur le site Internet du MRFG.

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) s'est réuni onze fois en 2004. Les réunions ont été présidées par Cairiona Fisher sous la présidence irlandaise et par Truus Janse-de Hoog sous la présidence néerlandaise. Deux réunions informelles ont eu lieu en 2004, à Dublin et à Scheveningen. L'élargissement de l'Union européenne le 1^{er} mai 2004 et les préparatifs en vue de la mise en œuvre de la nouvelle législation communautaire ont été inscrits en permanence à l'ordre du jour du groupe.

Le nombre de nouvelles demandes de procédure de reconnaissance mutuelle a augmenté en 2004 par rapport à l'année précédente. Par ailleurs, une hausse a également été enregistrée dans le nombre d'arbitrages relatifs à des nouvelles demandes par rapport aux années antérieures. Les informations statistiques sur les demandes dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle sont fournies par l'EMA et présentées dans les communiqués de presse mensuels du MRFG.

Procédure de reconnaissance mutuelle	Nombre total de demandes présentées en 2004*	En cours d'évaluation en 2004*	Conclusion positive en 2004*	Saisines engagées en 2004
Nouvelles demandes	935	285	760	9
Modifications de type IA	3 472	130	3 240	N/A
Modifications de type IB	2 128	54	1 998	N/A
Modifications de type II	1 402	233	1 083	0

* Les chiffres incluent les procédures multiples au 31 décembre 2004.

Le secrétariat du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle de l'EMEA peut être contacté par courriel à l'adresse: mrp@emea.eu.int.

3 Médicaments à usage vétérinaire

Unité des médicaments à usage vétérinaire et inspections

Chef d'unité	Peter JONES
Chef du secteur Procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage vétérinaire	Jill ASHLEY-SMITH
Adjoint au chef du secteur Procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage vétérinaire	Melanie LEIVERS
Chef du secteur Sécurité des médicaments à usage vétérinaire	Kornelia GREIN
Chef du secteur Inspections	Emer COOKE

Le rapport annuel relatif aux inspections est présenté au chapitre 4.

Pour la composition du comité, des groupes de travail et des groupes ad hoc, voir annexe 3.

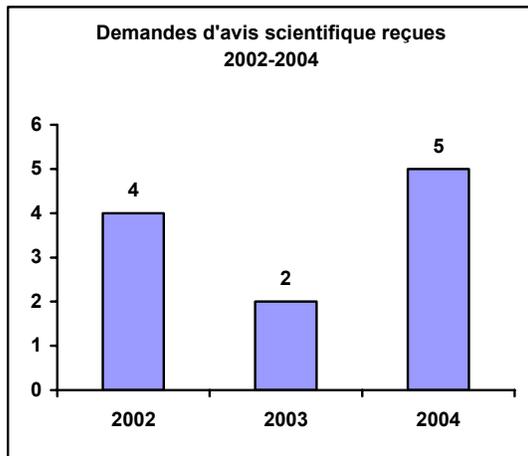
Médicaments à usage vétérinaire – Faits saillants en 2004

- Le CVMP a adopté son «Document de position relatif à la disponibilité des médicaments destinés à des utilisations mineures et à des espèces mineures» (EMEA/CVMP/477/03/final) qui détaille la stratégie à adopter pour progresser dans la voie d'une plus grande disponibilité des médicaments dans le secteur vétérinaire. De nombreuses recommandations contenues dans ce document sont désormais en cours de mise en œuvre.
- EudraVigilance est devenu pleinement opérationnel le 1^{er} janvier 2005 dans le secteur vétérinaire pour la transmission électronique de rapports sur les effets indésirables des médicaments.
- Les préparatifs du CVMP en vue de l'élargissement de l'Union européenne se sont révélés tout à fait adaptés, la restructuration du comité à la suite de la révision de la législation pharmaceutique s'étant déroulée sans heurt ni difficulté. Par ailleurs, un nouveau groupe de travail sur les conseils scientifiques a été créé et le CVMP a défini son mandat et ses objectifs.
- Des initiatives visant à recruter et à former des évaluateurs et d'autres membres du personnel chargé de la réglementation aux nouvelles exigences des essais relatifs à la sécurité environnementale ont débuté.
- Le groupe scientifique consultatif sur les antimicrobiens a été mis en place comme prévu. Son mandat et ses objectifs ont été convenus et formalisés par le CVMP.
- Les délais réglementaires ont été parfaitement respectés pour toutes les activités relatives aux demandes de procédure centralisée et de reconnaissance mutuelle.
- Des progrès notables ont été enregistrés en ce qui concerne l'amélioration de la qualité et de la cohérence des rapports d'évaluation scientifique. Il convient de citer la révision des lignes directrices à l'intention des évaluateurs et le lancement d'une mémoire scientifique informatisée des procédures centralisées.
- Un audit du CVMP a été réalisé en octobre 2004 et quatre «voies d'amélioration» ont été identifiées. Des plans d'actions ont été finalisés et présentés à l'équipe de gestion intégrée de la qualité de l'EMEA afin de résoudre les problèmes ainsi mis en lumière.

3.1 Conseil scientifiques

L'amélioration de la disponibilité des médicaments est l'un des principaux objectifs de l'EMEA. En fournissant des conseil scientifiques aux entreprises qui développent de nouveaux médicaments, l'EMEA contribue à accroître la probabilité d'octroi d'une autorisation de mise sur le marché à ces médicaments et, partant, à accélérer leur mise sur le marché.

Cinq demandes d'avis scientifique ont été reçues en 2004. Une demande concernait la collaboration avec la Food and Drug Administration (FDA) pour une procédure d'assistance parallèle à l'élaboration d'un protocole, qui faisait également l'objet d'une procédure de suivi. C'est la première fois que ce dialogue est établi pour un conseil scientifique vétérinaire.



À l'issue d'un échange de vues avec IFAH-Europe en 2004, la procédure et les orientations destinées aux demandeurs potentiels d'avis scientifiques ont été considérablement modifiées, ce qui semble avoir eu pour effet une hausse du nombre de demandes. Le conseil d'administration a également approuvé la fourniture d'avis scientifiques gratuits aux entreprises qui développent des produits pour des utilisations mineures et des espèces mineures.

Groupe de travail Conseil scientifiques

2004 a vu la création d'un nouveau groupe de travail à la suite de l'entrée en vigueur du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004: le groupe de travail Conseil scientifiques, qui est responsable de toutes les demandes d'avis scientifique concernant la mise au point de médicaments. La première réunion s'est déroulée en septembre 2004. Le mandat et le plan de travail du nouveau groupe ont été rendus publics. La procédure opératoire standard et le document d'orientation publié sur l'Internet ont été profondément remaniés afin de tenir compte des commentaires formulés par les parties intéressées.

3.2 Évaluation initiale

L'EMEA promeut la santé publique et animale en examinant les nouvelles demandes d'autorisation de médicaments de manière efficace et dans le respect des délais fixés afin de contribuer à l'offre de traitements nouveaux et sûrs.

L'EMEA procède à une évaluation initiale afin d'apprécier la qualité, la sécurité et l'efficacité de chaque nouveau médicament à usage vétérinaire faisant l'objet de la procédure communautaire ou centralisée. À l'issue de cette évaluation initiale, le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) adopte un avis concernant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché.

Le CVMP a adopté 10 avis favorables concernant des médicaments à usage vétérinaire, dont 8 vaccins. Il n'y a pas eu d'avis défavorable et une demande a été retirée avant qu'un avis ne soit rendu.

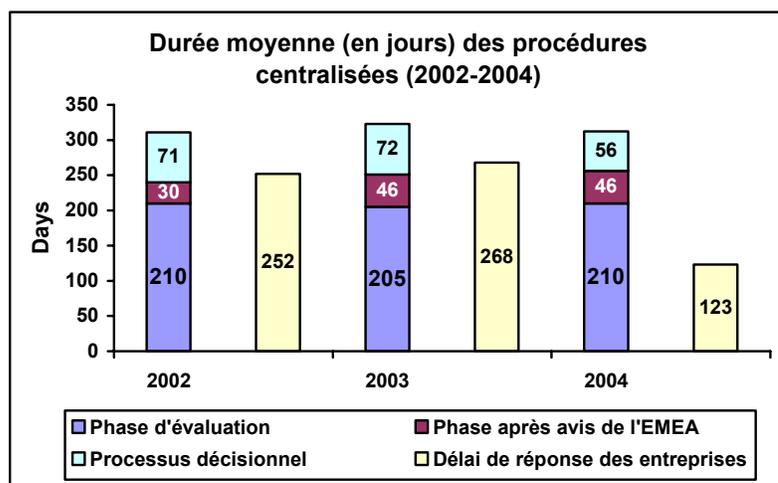
Les évaluations les plus marquantes de l'année ont porté sur les produits suivants:

- un vaccin pour l'immunisation des chevaux contre *Streptococcus equi*, qui provoque la formation de gourmes, une affection extrêmement pénible qui affecte les chevaux et se caractérise par une forte fièvre, une toux et des difficultés de déglutition dues au gonflement des ganglions lymphatiques mandibulaires;
- un nouveau vaccin (le seul disponible) pour l'immunisation active des chiens contre *Babesia canis* et *Babesia rossi*, afin de réduire la gravité des signes cliniques associés à une babésiose aiguë ainsi que l'anémie qui découle d'une infection d'épreuve hétérologue;
- un nouvel anti-inflammatoire non stéroïdien (AINS) appartenant au groupe des coxibs, qui agit par inhibition sélective de la cyclo-oxygénase-2 traitée par synthèse de la prostaglandine, afin d'atténuer la douleur et l'inflammation associées à l'ostéoarthrose chez le chien;
- une série de vaccins pour les chats, contenant des composants vivants et inactivés dans diverses combinaisons de valence, qui permettent aux vétérinaires d'adapter le programme de vaccination aux besoins des chats, pour une immunisation active contre:
 - la rhinotrachéite virale féline
 - l'infection par le calicivirus
 - l'infection par *Chlamydophila felis*
 - la panleucopénie féline
 - la leucémie féline.

Ces vaccins ne contiennent pas d'adjuvant et devraient entraîner moins de réactions à l'endroit de l'injection chez les chats vaccinés.

Voir annexe 10 pour la liste détaillée des avis adoptés.

En moyenne, il a fallu 210 jours au CVMP pour évaluer ces nouvelles demandes, qui ont abouti à une décision de la Commission en 2004.

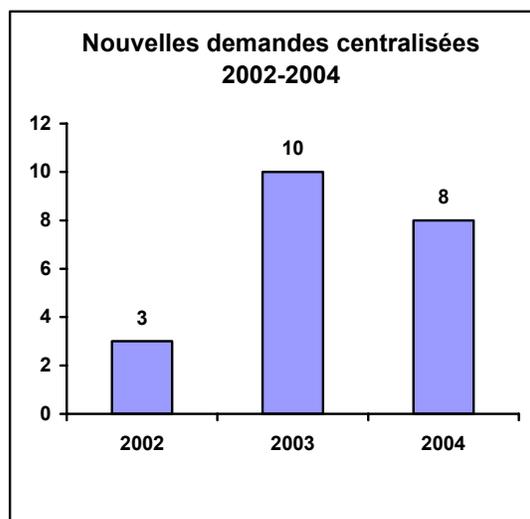


Transparence

Des résumés des avis concernant les demandes centralisées d'évaluation initiale sont publiés lors de leur adoption par le CVMP. Des rapports européens publics d'évaluation (EPAR) sont publiés dans les plus brefs délais après réception de la décision correspondante de la Commission, selon la même procédure que pour les médicaments à usage humain.

Nombre de demandes

Les entreprises ont présenté 8 nouvelles demandes relatives à des médicaments à usage vétérinaire en 2004, dont 4 concernaient des produits immunologiques et 4 des produits pharmaceutiques, dont un médicament générique. Cinq demandes avaient trait aux animaux de compagnie et 3 à des animaux producteurs d'aliments, à savoir les chevaux.



Le comité a enregistré trois demandes de moins que les 11 prévues pour l'année. Prévoir avec précision le nombre de demandes qui seront reçues demeure un défi, en dépit des prévisions fournies.

par l'industrie, étant donné qu'il n'existe malheureusement que très peu d'informations dans le secteur vétérinaire sur les nouveaux produits en phase de développement.

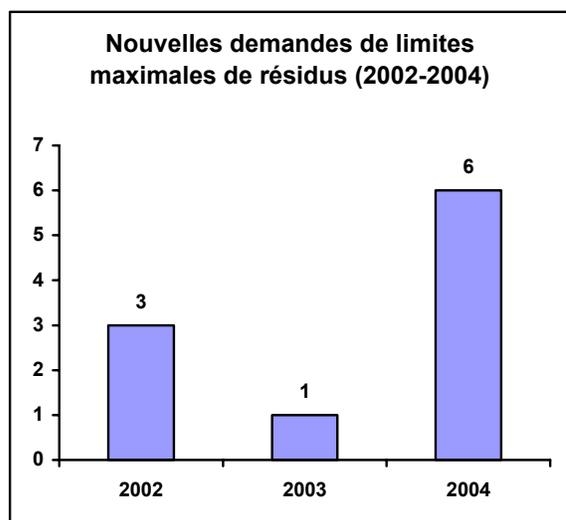
Taux de satisfaction supérieur en termes de qualité des dossiers

Les rapporteurs et co-rapporteurs du CVMP et les responsables de projet de l'EMEA font état (dans l'enquête conjointe EMEA/IFAH-Europe sur la procédure centralisée) d'un niveau sensiblement supérieur de la qualité des dossiers présentés par rapport aux résultats de l'enquête précédente, qui avaient déjà été jugés très positifs. Ces résultats indiquent que le nombre de demandes prématurées diminue. La partie 4 du dossier concernant l'efficacité a été identifiée comme la section susceptible de faire l'objet de nouvelles améliorations en termes de qualité. C'est la partie du dossier qui suscite le plus de questions au demandeur au jour 120 de la procédure. Dans les cas où le demandeur n'est pas en mesure de répondre aux questions, le dossier s'oriente vers un avis défavorable, ce qui aboutit au retrait de la demande.

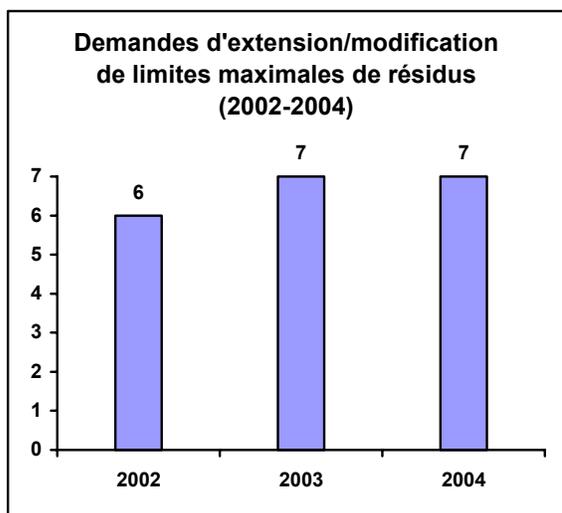
3.3 Limites maximales de résidus

Lorsque les animaux producteurs d'aliments sont traités par médicaments, des résidus peuvent se retrouver dans les aliments d'origine animale. Les consommateurs s'attendent à ce que les résidus soient évités dans la mesure du possible et, lorsque cela n'est pas possible, à ce qu'ils soient sûrs. Pour obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire devant être utilisés pour des espèces productrices d'aliments, des limites maximales de résidus (LMR) doivent être fixées pour toutes les substances pharmacologiquement actives pour l'espèce animale concernée et pour les tissus ou produits pertinents, comme la viande, le lait, le miel, etc. Une LMR est le niveau de résidus sûr qu'une personne peut ingérer chaque jour, tout au long de sa vie, sans qu'elle ait à subir d'effet nocif.

En 2004, l'EMEA a reçu 6 nouvelles demandes pour de nouvelles LMR. Cela représente 5 demandes de plus que l'année précédente et traduit l'apparition constante de nouvelles substances actives pour les animaux producteurs d'aliments.



Sept demandes d'extension ou de modification de LMR ont été présentées en 2004. Cela représente 3 demandes de moins que la prévision qui tablait sur 10 demandes de LMR. Le nombre se maintient donc au même niveau qu'en 2003.



Des résumés des avis concernant les LMR sont publiés après leur adoption par le CVMP. Des résumés des rapports sont publiés sur le site web de l'EMEA 14 jours après la publication au Journal officiel d'un règlement de la Commission modifiant les annexes au règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil.

Coopération avec l'EFSA

L'EMEA a coopéré pour la première fois avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments (EFSA) au sujet de la fixation de limites maximales de résidus pour le lasalocide-sodium (coccidiostat) pour les poulets et le gibier à plumes, qui a également fait l'objet d'une évaluation de l'EFSA en 2004 en vue de son approbation comme additif alimentaire. Cette coopération est le résultat du nouvel article 59 du règlement (CE) n° 726/2004, qui prévoit des mécanismes afin d'éviter les conflits entre les conseils scientifiques rendus par des instances communautaires différentes.

Voir annexe 10 pour une liste détaillée des avis adoptés.

Fixation de limites maximales de résidus pour les anciennes substances

Au début de 2004, il restait trois anciennes substances pour lesquelles aucune LMR n'avait été fixée: l'altrénogest, l'acétate de flugestone et le norgestomet. Les substances dites anciennes sont celles qui étaient mises sur le marché avant l'entrée en vigueur du règlement (CEE) n° 2377/90 et pour lesquelles il reste encore des questions en suspens. L'altrénogest a reçu un avis favorable pour la fixation de LMR définitives en juin 2004. L'acétate de flugestone et le norgestomet ont été inscrits à l'annexe III du règlement (CEE) n° 2377/90 en 2003, avec des LMR provisoires qui viennent à échéance en 2008. Pour ces deux substances, les travaux concernant la fixation de LMR finales sont bien avancés et devraient s'achever en 2005.

3.4 Disponibilité de médicaments pour les utilisations mineures et les espèces mineures

L'EMEA et le CVMP ont continué à progresser sur la voie d'une meilleure disponibilité des médicaments pour les utilisations mineures et les espèces mineures. Le comité a adopté son document de position en juin 2004, dans lequel il précise la question et propose des solutions pour tenter de résoudre les problèmes sous un angle réglementaire. Dans le plan d'action stratégique décrit dans le document, l'Agence et le comité envisagent diverses possibilités, telles que des autorisations provisoires, une adaptation des exigences en matière de données, d'autres possibilités d'extrapolation

des LMR et la fourniture d'une assistance de l'Agence aux entreprises désireuses d'obtenir une autorisation pour ces produits. Le comité a également mis la dernière main à ses propositions à la Commission concernant une liste de produits essentiels pour les équidés, qui peuvent être autorisés sans LMR pour autant que des périodes de retrait réglementaire de six mois soient appliquées.

À la suite de la décision adoptée par le conseil d'administration en 2003, un projet pilote de douze mois a débuté en mai 2004 pour fournir des conseils scientifiques gratuits à tout promoteur désireux de développer des médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs d'aliments qui relèvent du système des utilisations mineures et des espèces mineures.

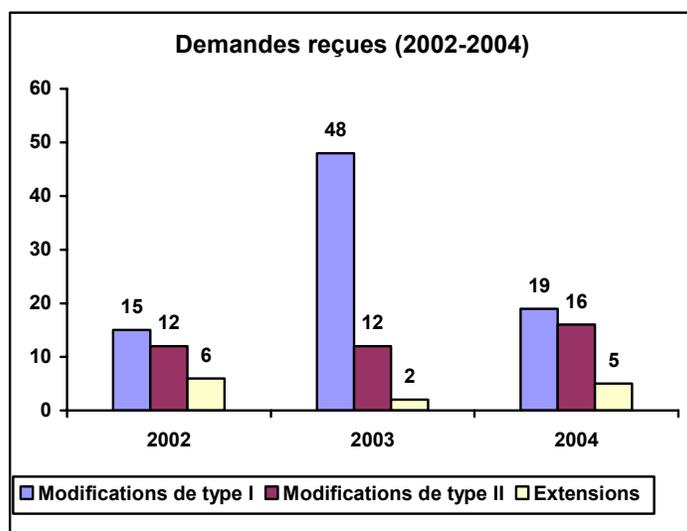
De nouvelles avancées ont été enregistrées en ce qui concerne l'extrapolation de LMR des espèces majeures à des utilisations mineures. Les LMR fixées pour les bovins ont été extrapolées pour trois substances: aux caprins dans un cas, aux ovins dans le deuxième et à l'ensemble des mammifères dans le troisième.

3.5 Activités postérieures à l'autorisation

Toutes les modifications apportées au libellé d'une autorisation relative à un médicament autorisé par la procédure centralisée durant sa vie doivent être approuvées par la Communauté. Les titulaires d'autorisations de mise sur le marché peuvent vouloir modifier le procédé de fabrication, modifier ou améliorer le médicament ou introduire de nouveaux avertissements et contre-indications.

Les activités postérieures à l'autorisation concernent les modifications, les extensions et les transferts d'autorisations de mise sur le marché. Les modifications des autorisations de mise sur le marché peuvent être mineures (type IA ou IB) ou majeures (type II).

L'EMA a reçu 19 demandes de modifications de type I (14 de type IA et 5 de type IB), soit moins de la moitié des 40 prévues. Cela a été compensé par un nombre supérieur de modifications de type II. Alors que 12 modifications de type II avaient été prévues, l'EMA en a reçu 16, dont 12 concernaient des produits pharmaceutiques et 4 des vaccins.



Cinq demandes d'extension de l'autorisation originale de mise sur le marché ont été adressées à l'Agence en 2004, soit plus que les prévisions initiales (3). Trois de ces 5 demandes concernaient des vaccins et 2 des produits pharmaceutiques.

3.6 Activités de pharmacovigilance et de maintenance

Il s'agit des activités relatives aux informations de pharmacovigilance (rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité ou PSUR), des mesures de suivi, des obligations spécifiques, des réévaluations annuelles (rapports annuels) et des demandes de renouvellement.

La pharmacovigilance est un domaine d'activité prioritaire de l'Agence et l'EMEA poursuivra et renforcera donc ses efforts afin de garantir l'utilisation sûre des produits autorisés conformément à la procédure centralisée.

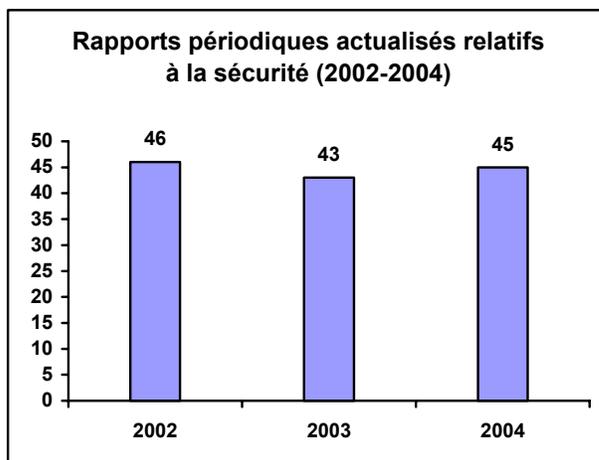
Des rapports annuels ont été préparés pour 32 produits en 2004. Chacun d'entre eux a été élaboré par un rapporteur et un co-rapporteur et adopté par le CVMP.

Sept demandes de renouvellement d'autorisations de mise sur le marché ont été reçues en 2004. Un produit n'a pas été renouvelé et son autorisation de mise sur le marché a donc pris fin en 2004.

La pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire est toujours une priorité majeure pour le secrétariat vétérinaire, qui s'efforce de lancer des initiatives permettant d'optimiser les rapports sur les incidents indésirables et la gestion des risques des médicaments après leur autorisation.

Comme prévu, 45 rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité (PSUR) ont été reçus et examinés par le CVMP sur la base des analyses approfondies réalisées par le rapporteur. Ces analyses n'ont jamais donné lieu à des modifications du résumé des caractéristiques du produit (RCP), de l'étiquette ou de la notice du produit.

Le groupe de travail sur la pharmacovigilance du CVMP continue à conseiller le comité sur les questions de pharmacovigilance et, en 2004, ce groupe de travail a étudié un nombre accru de questions touchant à la sécurité de produits approuvés au niveau national, ce qui met en évidence les avantages découlant des excellentes relations de travail existant entre l'EMEA, le CVMP et les États membres en ce qui concerne la surveillance de la sécurité des produits mis sur le marché.



Afin de soutenir les initiatives en faveur de la pharmacovigilance dans l'UE, en insistant tout particulièrement sur l'appui aux nouveaux États membres, un formulaire commun de rapport sur les effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires, à utiliser par les vétérinaires et d'autres professionnels de la santé vétérinaire, a été mis au point par le groupe de travail du CVMP sur la pharmacovigilance. Ce formulaire sera utilisé dans tous les États membres de l'UE et a été rendu

public par le CVMP en octobre 2004 à des fins de consultation. Ce formulaire commun de rapport a pour objet d'assurer la cohérence des informations recueillies et de promouvoir une compréhension commune des rapports sur les effets indésirables émanant des vétérinaires de l'Union européenne.

Le CVMP a adopté sa «Ligne directrice sur l'harmonisation de l'approche de l'évaluation du lien de causalité des effets indésirables» afin de promouvoir une plus grande cohérence au sein de l'UE en ce qui concerne les rapports sur les effets indésirables émanant de toutes les parties concernées.

La publication à des fins de consultations d'une ligne directrice du CVMP sur les rapports de pharmacovigilance en juin 2004 a permis d'avancer dans la voie d'une plus grande cohérence dans l'ouverture d'enquêtes après réception de rapports de pharmacovigilance.

Initiatives visant à améliorer la pharmacovigilance vétérinaire

L'élaboration d'un simple guide de pharmacovigilance vétérinaire dans l'UE par le CVMP a débuté en 2004 à la suite d'une consultation sur un document de réflexion. Ce guide a pour but d'informer les vétérinaires et d'autres professionnels de la santé animale sur le système de pharmacovigilance pour les médicaments à usage vétérinaire dans l'UE et de les inciter à coopérer pour les rapports sur les effets indésirables des médicaments (ADR). Ce guide fournit également des conseils sur la manière de transmettre les rapports sur les effets indésirables des médicaments. Cette initiative devrait entraîner une hausse du nombre de rapports et, partant, consolider la base d'évaluation de la sécurité des médicaments vétérinaires autorisés.

La mise en œuvre des recommandations du CVMP concernant des rapports plus efficaces et plus adéquats sur les effets indésirables des médicaments à usage vétérinaire dans l'UE s'est poursuivie dans le droit fil des réalisations de 2003. En outre, l'EMA a été ravie de soutenir le lancement du Guide pratique de bonne pharmacovigilance vétérinaire de l'IFAH-Europe, publié par l'industrie afin d'encourager à de nouvelles avancées dans le domaine des rapports sur les effets indésirables des médicaments dans la Communauté.

Stratégie européenne de surveillance

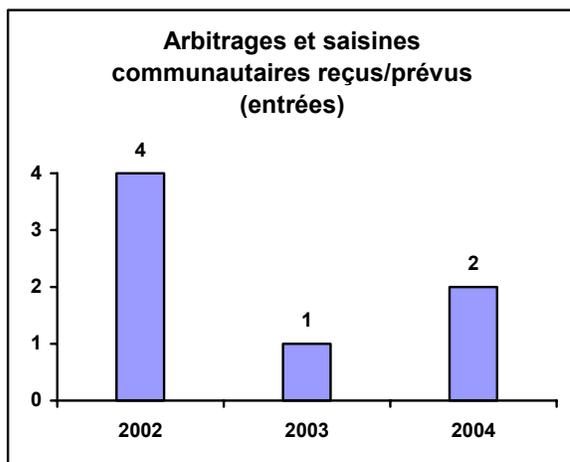
En 2004, l'EMA et le CVMP, avec l'aide des responsables des autorités compétentes chargées des médicaments à usage vétérinaire, ont entamé la mise en œuvre de la stratégie européenne de surveillance, une initiative destinée à promouvoir la collaboration et l'entraide entre les États membres sur les bonnes pratiques de pharmacovigilance.

EudraVigilance

Le système d'essais révisé d'EudraVigilance Vétérinaire est disponible depuis le début du mois de septembre 2004 et le système de production est devenu opérationnel le 18 octobre 2004, bien avant la date limite du 1^{er} janvier 2005 fixée pour la mise en œuvre du système de transmission électronique des rapports, avec les responsables des autorités nationales compétentes dans le domaine vétérinaire.

3.7 Arbitrages et saisines communautaires

Les procédures d'arbitrage sont engagées à la suite d'un désaccord entre des États membres dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle (article 33 de la directive 2001/82/CE). Les saisines sont engagées soit dans un but d'harmonisation dans la Communauté des conditions d'autorisation de médicaments déjà autorisés par les États membres (article 34 de la directive 2001/82/CE), soit lorsque l'intérêt de la Communauté est en jeu ou lorsque des questions liées à la protection de la santé publique ou animale ou de l'environnement se posent (articles 35 et 40 de la directive 2001/82/CE).



En 2004, l'EMEA a reçu deux saisines. Aucun arbitrage n'a été demandé.

Une saisine concernait l'harmonisation des périodes de retrait, qui diffèrent sensiblement entre les autorisations de marché nationales pour la solution injectable Dectomax 1 % (doramectine), un endectocide injectable pour les ovins. Le CVMP a accepté de fixer une période de retrait harmonisée, qui est désormais applicable dans toute la Communauté.

L'autre saisine portait sur le médicament à usage vétérinaire Micotil 300 (tilmicosine). La saisine a été engagée pour examiner les questions liées à la sécurité de l'utilisateur, dans l'intérêt de la Communauté, à la suite d'un accident ayant entraîné un décès humain lors de l'utilisation de ce produit pour traiter des animaux plus tôt dans l'année 2004. Le CVMP a décidé que les avantages du Micotil compensaient les risques, mais, pour atténuer ces derniers, il a exigé que des précautions et des mises en garde supplémentaires soient introduites dans le RCP et sur l'étiquette.

Voir annexe 13 également.

3.8 Orientations réglementaires

Institutions et autorités réglementaires communautaires

L'EMEA a activement contribué à la consultation du public sur des propositions visant à remplacer le règlement existant sur la fixation de limites maximales de résidus.

Parties intéressées

Les relations avec les parties intéressées ont continué à s'intensifier en 2004. Deux journées d'information se sont déroulées, en juin et en décembre 2004, avec l'industrie. Des réunions bilatérales entre l'EMEA et le secrétariat de diverses parties intéressées ont également été organisées régulièrement au cours de l'année.

La nouvelle législation communautaire impose à l'EMEA d'améliorer et d'optimiser ses contacts avec les différents acteurs afin de faciliter le dialogue et la communication. Dans le cadre de cette nouvelle responsabilité, le CVMP a adopté un document de position intitulé «Procédure à suivre pour faciliter la communication et le dialogue entre le CVMP et les parties concernées».

3.9 Gestion et organisation du CVMP

Le comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP) est chargé de rédiger des conseil scientifiques pour l'Agence sur la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage vétérinaire et la fixation de limites maximales de résidus.

Parmi les principales responsabilités du CVMP figurent la préparation d'orientations réglementaires pour l'industrie des médicaments vétérinaires ainsi que la fourniture d'une assistance aux entreprises actives dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments à usage vétérinaire.

À la suite de l'élargissement de l'Union européenne le 1^{er} mai 2004, des délégués des nouveaux États membres ont siégé pour la première fois au sein du CVMP. Du fait de l'entrée en vigueur du titre IV du règlement (CE) n° 726/2004 le 20 mai 2004, la nouvelle structure du comité mise en place en juin 2004 compte désormais un membre par pays. Le comité comprend donc un membre de chacun des 25 États membres de l'UE, ainsi qu'un représentant pour l'Islande et un autre pour la Norvège. Chaque membre du comité a un suppléant.

Le nouveau règlement offre au comité la possibilité de nommer jusqu'à 5 membres co-optés, si nécessaire, afin de bénéficier d'une expertise supplémentaire dans un domaine scientifique particulier. Le CVMP a nommé les membres supplémentaires suivants: un expert sur les aspects liés à la qualité des produits issus de la biotechnologie; trois experts en médecine clinique (un pour les animaux de compagnie, un pour les grands animaux et un pour la production intensive, notamment la volaille) ainsi qu'un expert en sécurité et en évaluation des risques. Ces nominations de membres co-optés ont été confirmées à la fin de l'année 2004, à l'exception d'une discipline, la production intensive.

Le CVMP s'est réuni 11 fois en 2004 et a organisé deux réunions informelles. Les questions abordées incluaient notamment l'élargissement de l'UE et la mise en œuvre de la nouvelle législation, l'intégration des nouveaux membres, la nouvelle structure du comité, la qualité et l'intégrité des évaluations scientifiques, ainsi que les améliorations réclamées par l'audit du comité d'octobre 2004.

Groupes de travail

Le CVMP est assisté dans ses activités par différents groupes de travail composés d'experts européens, sélectionnés dans une liste mise à jour par l'EMA. En fonction de leur domaine de responsabilité respectif, chaque groupe participe à l'élaboration et à la révision des lignes directrices et à la fourniture de recommandations et de conseils sur des médicaments ayant fait l'objet d'une demande d'avis scientifique, d'autorisation de mise sur le marché ou dans le cadre d'activités postérieures à l'autorisation. Les recommandations et les avis concernent des questions générales de santé publique ayant un rapport avec les médicaments à usage vétérinaire.

Le CVMP a institué les groupes de travail permanents et temporaires suivants pour l'aider dans ses activités d'analyse scientifique.

Groupes de travail permanents

- groupe de travail Efficacité
- groupe de travail Immunologie
- groupe de travail Pharmacovigilance
- groupe de travail conjoint CHMP/CVMP Qualité
- groupe de travail Sécurité
- groupe de travail Conseil scientifiques

Groupe de travail temporaire

- Évaluation des risques environnementaux

Groupe scientifique consultatif sur les antimicrobiens

Le CVMP a créé un groupe scientifique consultatif sur les antimicrobiens, qui a vu le jour en 2004. Le rôle de ce groupe est de conseiller le CVMP sur des questions scientifiques spécifiques qui lui sont soumises.

Voir annexe 3 pour le détail des groupes de travail et des groupes consultatifs scientifiques.

Orientations scientifiques

L'élaboration et la révision de lignes directrices scientifiques est un aspect capital des travaux des groupes de travail, dans la mesure où elles contiennent des orientations sur des questions scientifiques spécifiques, reposent sur les connaissances scientifiques disponibles les plus pointues et fournissent des informations essentielles dont il convient de tenir compte dans la recherche et le développement de nouveaux médicaments. Souvent, ces lignes directrices sont le résultat d'une coopération entre l'Union européenne et le Japon, les États-Unis et d'autres partenaires internationaux sur l'harmonisation des exigences réglementaires pour les médicaments, en particulier dans le contexte de la conférence VICH, et sont donc le reflet d'une approche harmonisée.

Voir annexe 10 pour les détails sur les documents d'orientation.

3.10 Améliorer les structures et les procédures de l'Agence pour les médicaments à usage vétérinaire

L'Agence s'efforce en permanence d'apporter des améliorations aux structures et aux procédures relatives à l'évaluation scientifique des médicaments. Dans ce contexte, le CVMP, ses procédures, ses archives et ses méthodes de travail ont fait l'objet d'un audit en octobre 2004. Sur la base des résultats de cet audit, un plan d'action a été élaboré afin de mettre en œuvre les voies d'amélioration identifiées.

En 2004, les autres activités se sont centrées sur la qualité et la cohérence des évaluations du CVMP pour les médicaments autorisés par la procédure centralisée.

3.11 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire

Site Web utile:

Responsables des agences pour les médicaments à usage vétérinaire <http://www.hevra.org>

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire (VMRFG) s'est réuni une fois par mois (sauf au mois d'août) au siège de l'EMEA en 2004, sous les présidences irlandaise et néerlandaise, respectivement. Deux réunions informelles ont eu lieu en 2004, la première à Cork, en mai, sous la présidence irlandaise, et la seconde à Rotterdam, en novembre, sous la présidence néerlandaise. L'EMEA a fourni une aide en matière de secrétariat et d'administration au groupe.

Quarante-neuf procédures de reconnaissance mutuelle ont été menées à leur terme en 2004. Dix États membres ont servi d'État de référence dans ces procédures, contre 9 en 2003.

Intégration des nouveaux États membres de l'UE

Depuis le 1^{er} mai 2004, les 10 nouveaux États membres de l'Union ont participé aux réunions du VMRFG en qualité de membres de plein droit du groupe. Un observateur représentant l'autorité vétérinaire d'un État de l'EEE-AELE a pris part aux séances plénières.

Avant mai 2004, les nouveaux États membres participaient à titre volontaire aux procédures simplifiées de reconnaissance mutuelle dans le cadre de l'accord de collaboration entre les instituts d'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire (CAVDRI) des pays associés à l'Union européenne.

En 2004, le VMRFG a répondu à un large éventail de questions émanant tant des États membres que de l'industrie sur différents points de nature réglementaire. Le groupe a également adopté et révisé une série de documents sur la gestion des procédures. Des efforts considérables ont été déployés afin de se préparer aux changements profonds provoqués par la nouvelle législation, qui produira pleinement ses effets le 20 novembre 2005.

Les membres du VMRFG ont rencontré des acteurs de l'industrie de la santé animale à cinq reprises en 2004 (février, avril, juin, septembre et décembre). Des représentants du VMRFG, d'IFAH-Europe et du Groupe européen pour les médicaments génériques à usage vétérinaire (EGGVP) ont assisté à ces réunions. Un rapport oral sur les activités du VMRFG a été présenté lors de chacune des réunions du CVMP de 2004.

4 Inspections

Chef du secteur	Emer COOKE
<i>Groupes de travail et groupes ad hoc</i>	
Groupe ad hoc des services d'inspection sur les BPF	Emer COOKE (président)
Groupe ad hoc des services d'inspections sur les BPC	Fergus SWEENEY (président)

Inspections – Faits saillants en 2004

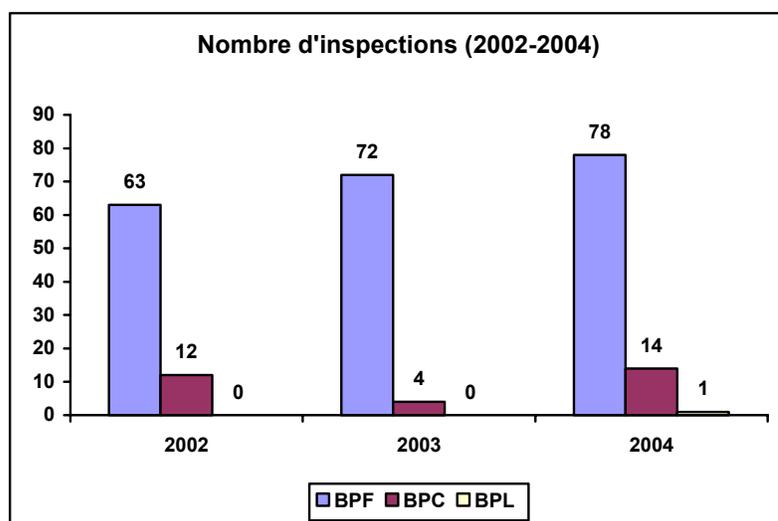
- En dépit des retards au démarrage, les préparatifs en vue de la mise en œuvre effective de l'accord de reconnaissance mutuelle (ARM) Japon-UE se sont terminés avec succès et la phase opérationnelle a pu débuter le 29 mai 2004.
- L'EMEA a apporté son soutien à la mise en œuvre de la directive sur les essais cliniques, en veillant au bon déroulement du lancement de la base de données européennes sur les essais cliniques (EudraCT) avant la date limite réglementaire du 1^{er} mai 2004.
- Toutes les demandes d'inspection concernant les BPF, les BPC (y compris la pharmacovigilance) et les BPL pour des demandes de produits dans le cadre de la procédure centralisée ont été coordonnées et gérées avec succès dans les délais prévus par la législation communautaire et conformément aux normes imposées par le système de gestion de la qualité de l'Agence.
- Les inspections des établissements de transfusion sanguine ont débuté durant le second semestre de 2004 afin de soutenir la certification des fichiers centraux sur le plasma (PMF) et une nouvelle procédure a été mise au point et publiée.
- Les premières étapes de la révision du programme d'échantillonnage et d'essai ont été décidées. Elles comprennent la révision des objectifs du programme, les principes des nouvelles dispositions en matière d'essais et des mesures en vue d'accroître la transparence.
- L'EMEA est désormais responsable de la publication du recueil des procédures communautaires pour les inspections des BPF et a révisé la procédure pour l'élaboration de lignes directrices pharmaceutiques communautaires, qui tient compte des nouvelles exigences de transparence.
- Une équipe PAT, un groupe européen d'inspecteurs des BPF et d'évaluateurs de qualité, a été créée afin de traiter les questions relatives à la mise en œuvre des technologies analytiques des procédés (*process analytical technologies* ou *PAT*) par les fabricants et une séance de formation a été organisée pour les évaluateurs et les inspecteurs en septembre, avec le soutien de l'agence suédoise des médicaments.

4.1 Inspections

L'EMEA coordonne le contrôle du respect des principes de bonnes pratiques de fabrication (BPF), de bonnes pratiques cliniques (BPC) et de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) ainsi que certains aspects de la surveillance des médicaments autorisés utilisés dans l'Union européenne en procédant à des inspections à la demande du CHMP ou du CVMP sur l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché et/ou sur l'évaluation de questions posées à ces comités conformément à la législation communautaire.

Ces inspections peuvent se révéler nécessaires pour vérifier des aspects précis des essais cliniques ou en laboratoire ou la fabrication et le contrôle du produit et/ou pour garantir le respect des BPF, des BPC ou des BPL et des systèmes d'assurance de la qualité. Par ailleurs, l'EMEA coordonne les inspections de pharmacovigilance demandées par les comités scientifiques et les inspections des établissements de transfusion sanguine dans le cadre de la certification des fichiers centraux sur le plasma (PMF).

L'EMEA coordonne également les communications et les actions prises par les États membres en réponse à des défauts présumés dans la qualité des médicaments autorisés par la procédure centralisée.



Activités relatives aux bonnes pratiques de fabrication (BPF)

Les bonnes pratiques de fabrication sont le volet de l'assurance-qualité qui garantit que les produits sont fabriqués et contrôlés de manière constante selon les normes de qualité requises pour une utilisation donnée.

Les demandes d'inspection des bonnes pratiques de fabrication ont augmenté de 8 % par rapport à 2003, essentiellement en raison du nombre supérieur de nouvelles inspections qui devaient être menées et de l'effet des inspections dans le contexte du système de certification des PMF.

78 demandes d'inspection des bonnes pratiques de fabrication ont été adressées à l'Agence en 2004, dont 40 % concernaient des demandes de réinspection de sites déjà inspectés deux ou trois ans auparavant.

Durant le second semestre de 2004, les inspections d'établissements de transfusion sanguine ont débuté afin de soutenir la certification des PMF et 15 inspections ont été menées dans ce cadre dans 27 établissements de transfusion sanguine. Une nouvelle «Procédure pour la coordination des inspections préalables à l'approbation dans le cadre de la certification des fichiers centraux sur le plasma» (SOP/INSP/2009) a été mise au point, adoptée et publiée sur le site web de l'EMEA.

La qualité et la sécurité des produits dérivés du plasma humain dépendent à la fois du matériel source et des procédés de fabrication ultérieurs. En d'autres termes, la collecte, le contrôle, le stockage et le transport de plasma humain sont des facteurs importants de l'assurance-qualité de la fabrication des produits dérivés du plasma. La collecte de plasma humain en vue de la fabrication de produits dérivés, ainsi que son stockage, son contrôle et son transport font l'objet d'inspections périodiques afin de garantir la qualité que l'on attend de ce produit.

Activités relatives aux bonnes pratiques cliniques (BPC)

Les bonnes pratiques cliniques permettent de garantir que les normes éthiques et scientifiques qui président à la désignation, à la conduite, à l'enregistrement et au rapport des essais cliniques sont respectées. Elles protègent les droits, l'intégrité et la confidentialité des personnes qui participent aux essais et garantissent que les données et les résultats obtenus sont crédibles et exacts.

Quatorze inspections de bonnes pratiques cliniques ont été demandées en 2004. Cela représente plus du triple du nombre d'inspections demandées en 2003. Cette augmentation est due à une hausse du nombre de demandes, à l'impact des demandes concernant des médicaments biosimilaires et au nombre d'inspections à des fins de pharmacovigilance.

Activités relatives aux bonnes pratiques de laboratoire (BPL)

Les principes qui régissent les bonnes pratiques de laboratoire définissent une série de règles et de critères que doit respecter un système de qualité en ce qui concerne l'organisation et les conditions dans lesquelles les études non cliniques de santé et de sécurité environnementale sont prévues, réalisées, contrôlées, enregistrées, rapportées et archivées.

Une seule inspection concernant les bonnes pratiques de laboratoire a été demandée en 2004.

Une nouvelle procédure de demande et de rapport d'inspection des BPL est entrée en vigueur le 15 août 2004 pour les demandes issues de la procédure centralisée. La procédure décrit la coordination des inspections des BPL en ce qui concerne les études pharmacologiques, toxicologiques et de sécurité non cliniques proposées dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et à usage vétérinaire dans le cadre du système centralisé.

Produits défectueux et déviations

Afin de protéger la santé publique et animale, il peut être nécessaire de prendre des mesures urgentes, comme le rappel d'un ou plusieurs lots d'un médicament durant sa mise sur le marché. Tout titulaire d'une autorisation de fabrication est tenu d'instaurer une procédure efficace pour le rappel des produits défectueux. Le titulaire d'une autorisation est tenu de notifier à l'EMEA tout défaut ou restriction anormale d'un médicament autorisé par la procédure centralisée susceptible d'aboutir à un rappel.

Comme prévu, la charge de travail relative aux produits défectueux et aux déviations s'est accentuée, essentiellement en raison du nombre supérieur de produits autorisés par la procédure centralisée et de la prise de conscience croissante par l'industrie de sa responsabilité d'information de l'EMEA.

L'EMEA a reçu 38 rapports de qualité défectueuse concernant des médicaments à usage humain et 2 pour des médicaments à usage vétérinaire. Dans 10 cas, un rappel des produits a été nécessaire. Les autres ont été qualifiés de défauts mineurs.

Dans la majorité des cas, l'initiative de rappel des médicaments est venue du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et était une réaction à des problèmes tels que la présence de particules, à des niveaux élevés d'impuretés, à des défaillances au niveau de la stérilisation, à des défaillances des essais de dissolution et à des rapports d'inspection insatisfaisants.

Réunions et activités diverses

L'EMEA a présidé et organisé quatre réunions pour le groupe ad hoc des BPF et le groupe d'inspecteurs des BPC en 2004. Ces deux groupes oeuvrent à l'harmonisation des procédures d'inspection dans l'Union européenne et rédigent des documents d'orientation.

L'Agence a également fourni une aide en matière de secrétariat au groupe de travail conjoint CHMP/CVMP sur la qualité (QWP), qui a poursuivi ses travaux sur l'élaboration de lignes directrices européennes sur la qualité, le soutien au processus ICH et la coopération avec la Direction européenne pour la qualité des médicaments (DEQM).

L'EMEA a continué à apporter son soutien à la Commission et aux États membres dans la mise en œuvre de la directive 2001/20/CE sur les essais cliniques grâce aux travaux des groupes ad hoc sur les services d'inspection des BPC et des BPF, à la participation aux groupes de travail de la Commission et au soutien à la mise en place de bases européennes de données sur les essais cliniques.

Le premier pas sur la voie de l'application de l'accord de confidentialité conclu avec la FDA a été franchi durant le second semestre de 2004 et consistait en des échanges d'information de routine sur les inspections réalisées et d'échanges ad hoc sur diverses questions relatives aux inspections.

Une réunion conjointe du groupe de travail sur la qualité et du groupe ad hoc des inspecteurs des BPF a eu lieu et a renforcé la coopération entre les évaluateurs et les inspecteurs sur les questions de qualité. Par ailleurs, une réunion de formation destinée aux inspecteurs des BPC a été organisée à Lisbonne. Elle était axée sur la coopération, les études de bioéquivalence et les interfaces BPC/BPF.

Une équipe de l'EMEA sur les PAT a été créée en janvier 2004 afin d'étudier les conséquences du PAT et de veiller à ce que le cadre réglementaire communautaire et les autorités européennes soient prêts et dûment équipés pour procéder à des évaluations efficaces et approfondies des demandes relatives au PAT. Le PAT est un système destiné à concevoir, analyser et contrôler la fabrication par des mesures à des moments précis (c'est-à-dire durant le traitement) des critères critiques de qualité et de performance des matières premières et transformées et des procédés afin de garantir la qualité du produit fini (c'est-à-dire identifier et surveiller les facteurs qui affectent la qualité des produits). L'équipe PAT s'est réunie cinq fois en 2004 et a établi des contacts avec 3 laboratoires pharmaceutiques.

Nouvelles responsabilités dans le cadre de la législation révisée

À la suite de l'adoption de la nouvelle législation pharmaceutique, l'élaboration de plusieurs documents d'orientation relatifs aux nouvelles exigences en matière de bonnes pratiques de fabrication pour des substances actives a débuté.

Le groupe ad hoc des inspecteurs des BPF a été désigné comme groupe de mise en œuvre de la stratégie de télématique (TIG) pour la base de données communautaires sur les BPF en mai 2004 et un

premier plan de mise en œuvre a été établi. Deux réunions ont été organisées avec des représentants des États membres afin d'identifier les systèmes existants.

4.2 Accords de reconnaissance mutuelle

Les accords de reconnaissance mutuelle entre la Communauté européenne (CE) et des pays partenaires (tiers) contiennent des annexes spécifiques concernant les médicaments et les bonnes pratiques de fabrication. Ils permettent aux États membres de l'UE et au partenaire à l'accord de reconnaître mutuellement les conclusions des inspections menées chez les fabricants par les services d'inspection de l'autre partie et la certification de la conformité de chaque lot du fabricant à ses spécifications sans nouveau contrôle à l'importation. L'EMA est responsable de la mise en œuvre et des aspects opérationnels de ces accords de reconnaissance mutuelle (ARM). Des accords de ce type s'appliquent déjà avec l'Australie, la Nouvelle-Zélande, la Suisse, le Canada et le Japon, mais les dispositions varient légèrement en ce qui concerne le champ d'application et l'applicabilité.

Accord de reconnaissance mutuelle CE-Japon

En dépit des retards initiaux, les travaux préparatoires en vue de la mise en œuvre effective de l'accord de reconnaissance mutuelle Japon-UE se sont terminés avec succès par une série de visites et d'inspections qui ont permis à l'accord d'entrer en vigueur le 29 mai 2004. Des médicaments stériles et certains produits biologiques sont exclus de l'accord. Ce dernier couvre uniquement les médicaments à usage humain.

Accord de reconnaissance mutuelle CE-Canada

Santé Canada a entamé des évaluations sur la Hongrie et la République tchèque à la suite des visites positives coordonnées par la Commission avant la conclusion de l'accord de reconnaissance mutuelle dans le cadre de l'extension de ce dernier aux nouveaux États membres.

Outre les accords de reconnaissance mutuelle avec le Canada et les États-Unis, depuis le 1^{er} mai 2004, tous ces accords s'appliquent désormais aux 25 États membres. Les partenaires ont accepté d'œuvrer à l'harmonisation des aspects opérationnels des différents accords. Des discussions ont débuté en 2004 pour harmoniser le certificat de conformité des BMP d'un fabricant et des programmes de mise à jour ont été lancés. Le format du certificat de lot a été adapté pour inclure les médicaments et les principes actifs expérimentaux. Les travaux se poursuivent sur les procédures harmonisées d'alerte rapide et les rapports annuels.

Accords de reconnaissance mutuelle (ARM): état d'avancement et couverture		
ARM	État d'avancement	Couverture
Communauté européenne – Australie	Médicaments à usage humain: 1 ^{er} janvier 1999	Médicaments à usage humain et vétérinaire.
	Médicaments à usage vétérinaire: 1 ^{er} juin 2001	À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.

Communauté européenne – Canada	Opérationnel depuis le 1 ^{er} février 2003	Médicaments à usage humain et vétérinaire. À l'exclusion des médicaments immunologiques et des vaccins à usage vétérinaire.
Communauté européenne – Japon	Opérationnel depuis le 29 mai 2004	Médicaments à usage humain uniquement. Exclut actuellement les principes actifs, les médicaments expérimentaux, les gaz médicinaux. À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.
Communauté européenne – Nouvelle-Zélande	Médicaments à usage humain: 1 ^{er} janvier 1999 Médicaments à usage vétérinaire: 1 ^{er} juin 2002	Médicaments à usage humain et vétérinaire. À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.
Communauté européenne – Suisse	1 ^{er} juin 2002	Médicaments à usage humain et vétérinaire et reconnaissance du contrôle des lots officiels de produits biologiques
Communauté européenne – États-Unis	Pas opérationnel. Période de transition terminée. Pas de décision sur la prolongation formelle de la période de transition.	Médicaments à usage humain et vétérinaire. À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.

4.3 Échantillonnage et essais

Le programme d'échantillonnage et d'essais, imposé par le cadre réglementaire, a pour but de superviser la qualité des médicaments autorisés par la procédure centralisée et mis sur le marché et de vérifier leur conformité avec leurs spécifications autorisées. Le prélèvement d'échantillons sur le marché dans les différents pays est réalisé par les services nationaux d'inspection et les essais sont effectués par les laboratoires officiels de contrôle des médicaments, sous la coordination de la Direction européenne pour la qualité des médicaments (DEQM). Le programme annuel contient chaque année une sélection de médicaments autorisés issus de la procédure centralisée.

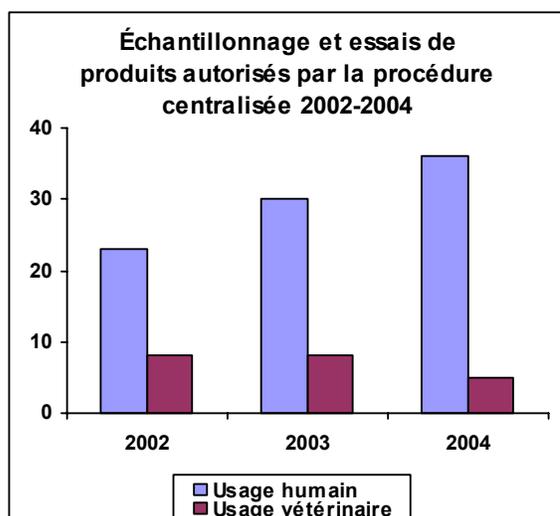
L'Agence a mené à bien les activités prévues d'échantillonnage et d'essai. Le programme d'échantillonnage et d'essai a fait l'objet d'un examen exhaustif à la suite du séminaire organisé en septembre 2003. Les objectifs généraux du programme ont été revus et publiés et le principe d'un nouveau système d'essai a été accepté. Une attention particulière a été accordée à l'amélioration de la communication entre les acteurs et au renforcement de la transparence et de la compréhension mutuelle.

Quarante-et-un produits figuraient dans le programme d'échantillonnage et d'essai des médicaments autorisés par la procédure centralisée, conduit par le réseau des laboratoires officiels de contrôle des médicaments. Cela représente une hausse de 10 % par rapport à 2003.

Au moment de la rédaction du présent rapport, les essais étaient terminés et les résultats transmis pour 31 produits. Les 10 rapports restants sont en voie d'achèvement et sont attendus vers la fin du mois d'avril 2005. La plupart des résultats reçus (> 90 %) montrent que les produits étaient de qualité et conformes aux spécifications autorisées. Dans trois dossiers sur 31, les résultats nécessitaient une étude plus poussée. Dans un dossier, un résultat confirmé de non-respect des spécifications pour un paramètre (pH) a été constaté. Ce dossier est toujours à l'étude afin de déterminer s'il s'agit d'un incident isolé. Deux autres résultats d'essai semblent ne pas être conformes aux spécifications. Cependant, ces cas sont dus aux difficultés rencontrées avec le transfert de méthode plutôt qu'à des problèmes réels avec les produits. Les problèmes de transfert de méthode surviennent généralement lorsque la description des procédures d'essai par les entreprises est insuffisamment détaillée. Conformément à la procédure, les résultats ont été transmis aux (co-)rapporteurs pour examen et feront ensuite l'objet de recommandations d'actions de suivi (études spécifiques, inspections ou modifications).

Les nouveaux États membres participent au volet «essais» du programme depuis mai 2004 étant donné que des échantillons de certains produits avaient déjà été prélevés sur le marché avant l'adhésion.

Au terme d'une année de mise en œuvre, des changements ont été apportés à la procédure pilote pour le suivi des résultats d'essai en vue de rationaliser les structures de rapport. En 2004, des rapports annuels sur les résultats de l'échantillonnage et des essais ont été présentés pour la première fois et concernaient le programme de 2003.

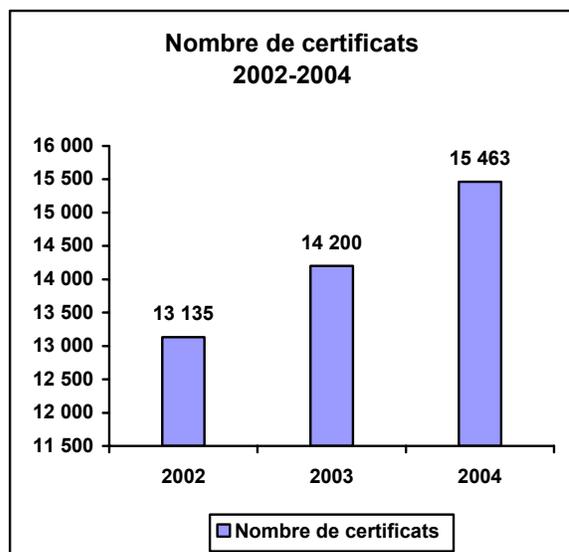


4.4 Certificats de médicaments

Le système des certificats de médicaments de l'EMA a pour objet de soutenir les travaux des autorités sanitaires en dehors de l'Union européenne et, en particulier, dans les pays en développement. Les certificats de l'EMA sont délivrés par l'EMA au nom de la Commission européenne et confirment le statut de l'autorisation de mise sur le marché de produits autorisés par la Commission européenne par la procédure centralisée ou de produits pour lesquels une demande centralisée a été présentée à l'EMA. Les certificats confirment également le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPF) des sites qui produisent le médicament en vrac. Les autorités des pays en développement peuvent se fier aux évaluations centralisées pour soutenir la mise sur le marché dans

leur pays, ce qui facilite l'accès à ces médicaments et évite la nécessité de procéder à une nouvelle évaluation coûteuse.

Le nombre de demandes de certificats de l'EMA a continué à augmenter en 2004, en raison du nombre élevé de nouvelles demandes d'autorisations de mise sur le marché dans le cadre de la procédure centralisée reçues en 2003.



5 Stratégie de l'UE en matière de télématique

La stratégie de l'Union européenne en matière de télématique pour les médicaments est définie par les États membres, l'EMA et la Commission européenne et ambitionne d'accroître l'efficacité et la transparence et de fournir une assistance à la mise en œuvre des procédures imposées par la législation européenne. La stratégie consiste à se concentrer sur un petit nombre de projets à forte valeur ajoutée européenne.

Dans l'ensemble, des progrès considérables ont été accomplis dans la mise en œuvre de la stratégie européenne en matière de télématique au cours de l'année 2004, les projets donnant les résultats escomptés. Les principales réalisations sont décrites brièvement dans le tableau ci-dessous.

Initiatives	Réalisations
EudraNet	<ul style="list-style-type: none"> • EudraNet II est opérationnel depuis mai 2004. • Tous les nouveaux États membres sont connectés depuis le 1^{er} avril 2004. • 85 % des autorités nationales compétentes étaient connectées à EudraNet II à la fin de l'année 2004.
EuroPharm	<ul style="list-style-type: none"> • Les besoins des utilisateurs de la base de données ont été définis en tenant compte des exigences supplémentaires découlant des dispositions du règlement (CE) n° 726/2004, des recommandations du G10 et des conclusions du Conseil. • Une première itération servant de base au premier système de production – limité aux données sur les produits approuvés en suivant la procédure centralisée – s'est terminée et a fait l'objet d'une démonstration à la fin de 2004. • Deux exercices destinés à permettre le transfert automatique de données entre les autorités compétentes et le système européen de télématique ont débuté.
EudraVigilance	<ul style="list-style-type: none"> • Un système pilote de conservation des données et de renseignements commerciaux a été mis en place. • La première version opérationnelle d'EudraVigilance Vétérinaire a été rendue publique à la fin de 2004.
Présentation électronique	<ul style="list-style-type: none"> • Un essai de mise en œuvre d'un système de révision de l'eCTD couvrant toutes les autorités réglementaires communautaires pour les médicaments a abouti à la décision d'étendre la phase de définition des critères de 12 mois supplémentaires. • Le contrat pour la construction d'un système de gestion des informations du produit (PIM) a été conclu à l'issue d'un exercice de définition des spécifications. • Deux normes ont été adoptées pour l'échange électronique d'informations (spécification du module 1 et spécification du formulaire de demande).
Bases de données sur les essais cliniques	<ul style="list-style-type: none"> • La phase 1 du système d'enregistrement (EudraCT) et le module d'essais cliniques d'EudraVigilance ont été mis en place avec succès.
Base de données sur les BPF	<ul style="list-style-type: none"> • Il s'agit d'une nouvelle exigence. LE travail de définition des spécifications a débuté.
Services télématiques horizontaux	<ul style="list-style-type: none"> • Sécurité: des propositions ont été formulées pour des politiques en matière de sécurité. • Infrastructure: les architectures de base ont été mises en place • Continuité commerciale: un deuxième local de données a été créé et des sites pour la reprise des activités après un sinistre ont été identifiés.

6 Activités de soutien

6.1 Administration

Les activités administratives concernent différentes fonctions, comme la gestion et l'administration des effectifs et du personnel détaché, les procédures de recrutement, la gestion des recettes, des dépenses et des comptes conformément aux règles et règlements existants et la fourniture et l'utilisation des services d'infrastructure nécessaires au bon fonctionnement de l'Agence.

Les principales réalisations accomplies en 2004 sont les suivantes:

- mise en oeuvre du nouveau statut du personnel;
- mise en oeuvre du nouveau règlement financier de l'EMEA et révision des procédures;
- mise en oeuvre d'une base de données améliorée pour la budgétisation des activités et la planification budgétaire;
- intégration des délégués des nouveaux États membres;
- mise en oeuvre des nouvelles pratiques comptables découlant de la réforme de la Commission;
- réaménagement de certains locaux de l'EMEA afin d'accueillir le nouveau personnel, les projets télématiques, ainsi que les délégués et experts des nouveaux États membres.

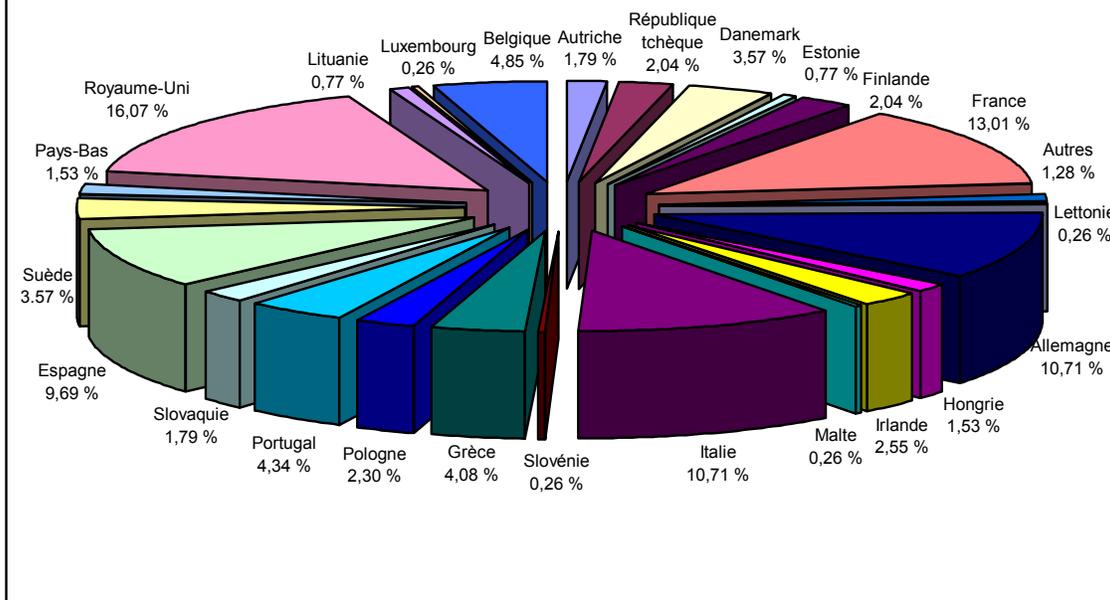
Personnel

Le 1^{er} mai 2004, les nouveaux «Règles et règlements applicables aux fonctionnaires et autres agents des Communautés européennes» sont entrés en vigueur. Une nouvelle structure d'avancement a ainsi été mise en place et des changements ont été introduits au niveau des grades, des rémunérations, etc., applicables au personnel en place et aux nouveaux agents.

Le recrutement de nouveaux agents s'est poursuivi, essentiellement en provenance des nouveaux États membres. À la fin de 2004, près de 10 % des 335 membres du personnel de l'EMEA étaient des ressortissants d'un des 10 nouveaux États membres.

Au total, 27 procédures de recrutement ont été menées à terme en 2004. Le recrutement a été planifié afin que les unités soient en mesure de mieux prévoir leurs besoins et que les procédures de sélection puissent s'organiser de manière plus efficace.

Répartition géographique du personnel de l'EMEA - 31 décembre 2004



Conformément à la politique d'excellence poursuivie par l'Agence, les formations disponibles se sont multipliées, en vue de parvenir à 5 jours de formation par personne et par an. Des profils de formation ont été proposés pour divers profils de postes de tout niveau au sein de l'Agence. Une fois terminés, ces profils de formation contribueront à fixer une norme commune de compétence pour l'ensemble du personnel de l'EMEA. Un appel d'offres relatif à la formation a été lancé et s'est conclu par la passation de contrats cadres pour répondre aux besoins futurs de formation.

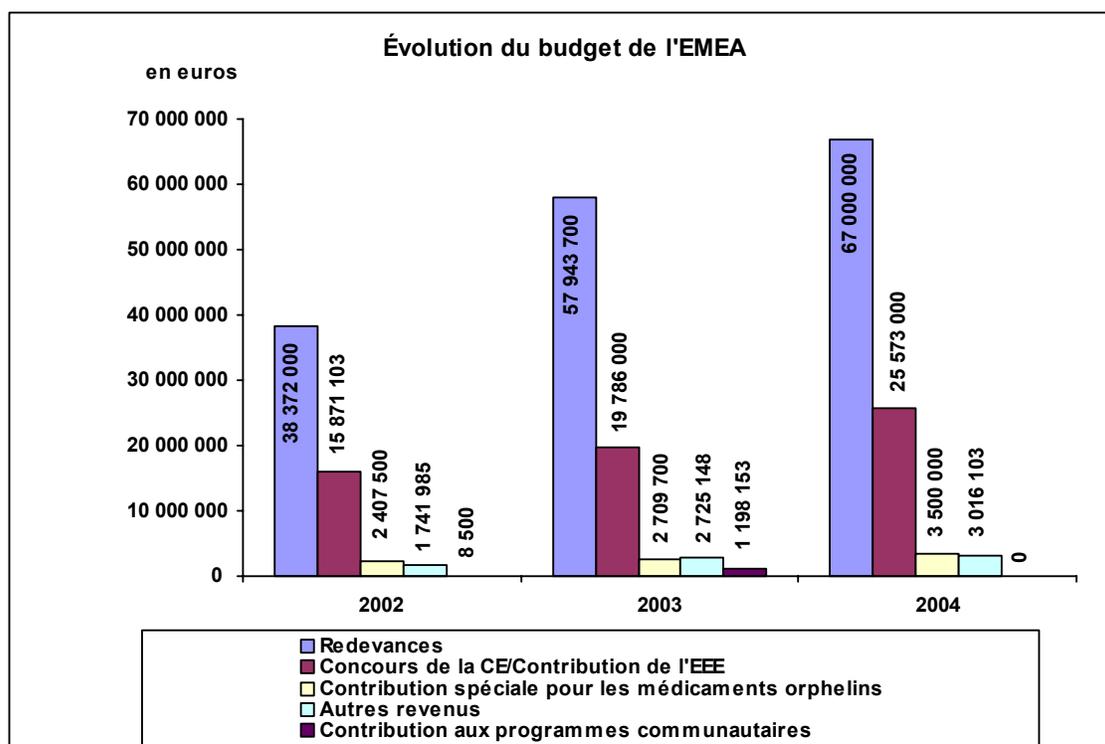
Budget

Le nouveau règlement financier de l'EMEA a été mis en oeuvre avec l'accord de la Commission européenne et après avoir reçu un avis favorable de la Cour des comptes et l'approbation du conseil d'administration de l'EMEA. Tout le personnel concerné a suivi une formation pour se familiariser aux modifications introduites.

Le nouveau règlement financier permet à l'Agence de constituer une réserve avec ses résultats nets positifs. Les excédents budgétaires d'un exercice sont rendus à la Commission, où ils servent à compenser les déficits de redevances durant les exercices budgétaires suivants. Ce nouveau système permet de renforcer la stabilité financière de l'Agence.

Pour la première fois, le Parlement européen a donné décharge au directeur exécutif pour l'exécution du budget 2002. Au cours des années précédente, c'est le conseil d'administration de l'Agence qui donnait décharge.

Un système de budgétisation par activité a été mis au point, dont les détails figurent dans les rapports budgétaires présentés au conseil d'administration et à l'autorité budgétaire. Un nouveau modèle a été introduit afin de faciliter la collecte des données pertinentes. L'EMEA a coordonné et présidé des réunions du groupe Coûts. Ce groupe avait pour mission d'élaborer avec l'aide des États membres un système de remboursement des coûts pour les rapporteurs.

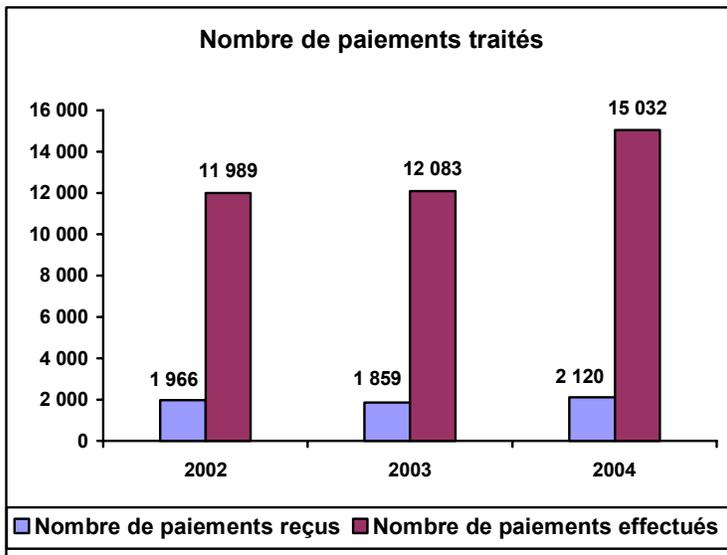


Comptabilité

Le service comptable tient les comptes, effectue les paiements et collecte les revenus conformément aux procédures établies par le règlement financier. Il gère efficacement la trésorerie de l'Agence, entretient les relations de l'Agence avec les banques et fournit des informations financières précises et en temps utile à la direction.

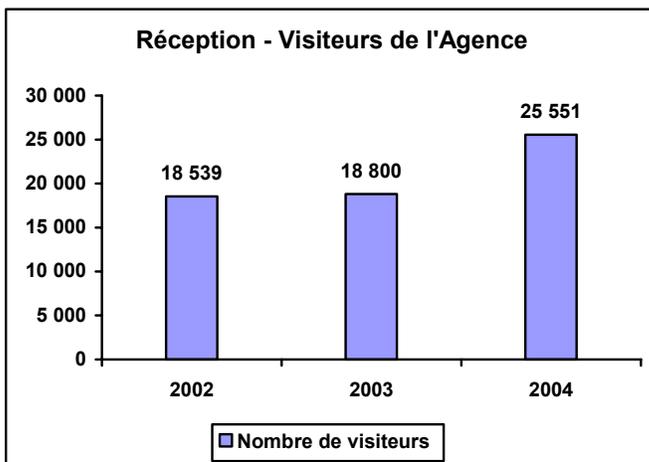
Le remboursement des frais de réunion a augmenté de 38 % en raison de l'élargissement de l'UE, et s'est accompagné d'une hausse correspondante de l'enregistrement de nouveaux tiers. Le volume de la base de données des tiers s'est considérablement développé en 2004, avec l'ajout de plus d'un millier de noms. La base de données comprend aujourd'hui quelque 5 000 entrées.

Un système de comptabilisation des stocks a été mis en place et toutes les données, y compris les actifs corporels et incorporels, ont été introduites dans le système. L'outil de rapport Business Objects a également été installé, de sorte que des rapports financiers standard sur les achats et l'amortissement des biens puissent être produits.



Infrastructure

En 2004, l'Agence a enregistré 25 551 visiteurs. Ce chiffre représente une progression de 36 % par rapport à l'année précédente.



Certains locaux de l'Agence ont été réaménagés en 2004. Étant donné le développement constant de l'EMEA, un nouvel étage a été aménagé en espaces de bureaux pour le personnel de l'EMEA en 2004.

Afin d'accueillir les délégués des 10 nouveaux États membres à la suite de l'élargissement, l'EMEA a réorganisé et réaménagé les bureaux des délégués.

L'Agence a poursuivi son travail selon un plan d'exploitation inscrit dans la continuité, qui définit la continuité générale de l'activité et les dispositions à prendre en vue de la reprise des activités après un sinistre, qui devront être mises en oeuvre sur plusieurs années. À cet effet, l'EMEA a signé un contrat afin de se faire livrer un programme de reprise statique des activités pour 50 bureaux en cas de sinistre.

Un plan d'achat a été préparé pour l'ensemble de l'Agence. Ce plan sert de cadre aux appels d'offres lancés durant l'année. Les appels d'offres sont publiés au Journal officiel de l'Union européenne et sur le site web de l'EMEA.

6.2 L'EMEA et les technologies de l'information

Le bon fonctionnement des systèmes internes de technologies de l'information au sein de l'EMEA est vital pour la capacité de l'Agence à remplir ses fonctions.

Le secteur TI fournit des services informatiques fiables et solides au personnel de l'EMEA, aux délégués et à tous les utilisateurs de systèmes paneuropéens. Il apporte un soutien et un support technique aux utilisateurs de l'Agence. Le secteur TI s'occupe également de l'archivage et de la sauvegarde des données et maintient un niveau élevé de sécurité et de confidentialité de toutes les données contenues dans les systèmes de l'EMEA. Par ailleurs, il introduit en permanence de nouveaux services et améliore l'infrastructure selon les souhaits des entreprises et des utilisateurs, en tenant compte des tendances technologiques afin de veiller à ce que l'infrastructure et les fonctionnalités évoluent avec leur temps.

2004 a été l'année de tous les succès pour le secteur TI, tant au plan opérationnel que de la réalisation des projets. La disponibilité des services TI a atteint 99,5 % et des projets vitaux ont été fournis dans les temps et dans les limites des ressources budgétaires.

En 2003, un engagement avait été fait pour la mise en oeuvre d'un grand nombre de projets en 2004. Il s'agissait, pour bon nombre d'entre eux, de gros projets nécessitant du travail de développement et d'extension et la collaboration des unités Médicaments à usage humain et Médicaments à usage vétérinaire de l'EMEA. Une coordination et une gestion efficaces des projets alliées à une mobilisation judicieuse des ressources ont abouti à la réussite des projets entrepris.

Exemples de projets réalisés au niveau de l'Agence en 2004:

- Le système de gestion des réunions (MMS) a été amélioré et inclut désormais de nouveaux services. Le nouveau système a radicalement amélioré la capacité de l'EMEA d'organiser des réunions et des conférences.
- La base de données des experts, qui comprend plus de 3 500 experts européens, a été actualisée. La nouvelle version a été mise à la disposition de toutes les autorités nationales compétentes. Ceci permet de coordonner plus efficacement le réseau.
- L'EMEA et le groupe Mise en oeuvre du système télématique d'inspection ont commencé à travailler à la création d'une base de données sur les inspections, comprenant des informations sur toutes les inspections réalisées dans le cadre du système européen.
- Les phases de conception, d'élaboration et de lancement de la construction d'une base de données sur les conseil scientifiques ont été menées à bien en 2004.
- L'EDMS, le système de gestion électronique des documents, a été lancé avec succès en septembre 2004.

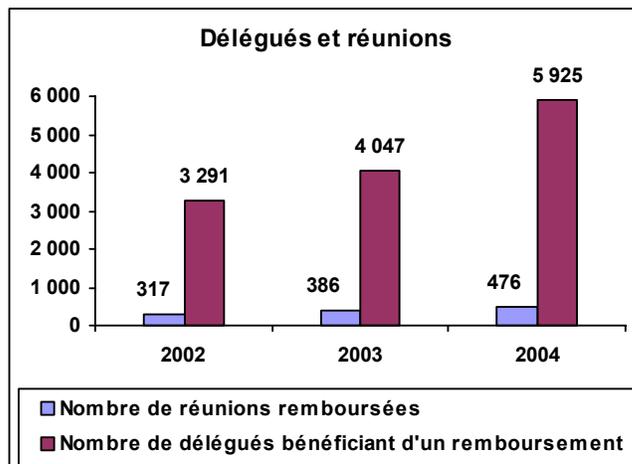
Voir annexe 8 pour les principaux projets internes de TI et les activités entreprises et menées à bien.

6.3 Gestion des réunions et des conférences

L'EMEA apporte un soutien efficace aux réunions qu'elle organise en fournissant installations et services et améliore constamment les ressources mises à la disposition des participants. L'Agence apporte un soutien logistique et pratique aux délégués. Cela comprend l'organisation des réunions, les arrangements concernant les voyages et les hôtels pour les délégués et les hôtes, l'accueil des visiteurs, le remboursement des dépenses des délégués et le paiement des factures des fournisseurs ainsi que la préparation et le suivi des salles de réunion.

L'élargissement de l'Union européenne à 25 États membres, le 1^{er} mai 2004, et l'entrée en vigueur de la nouvelle législation pharmaceutique, qui instaurait un quatrième comité scientifique et de nouveaux groupes scientifiques, ont entraîné une hausse sensible du nombre des réunions organisées, des journées de réunion et des délégués pour lesquels des frais ont dû être remboursés.

Le nombre de réunions et de journées de réunion a augmenté de 24 % par rapport à l'an dernier, en ce compris les réunions extraordinaires du conseil d'administration et du CHMP en mai et en septembre, respectivement, ainsi que les réunions du nouveau comité des médicaments à base de plantes (HMPC) depuis septembre 2004.



Au total, 5 925 visites de délégués ont été remboursées, ce qui a entraîné une hausse de 47 % des dépenses en 2004. Cette augmentation était en partie due au nombre accru de réunions et au remboursement des frais de réunion pour les représentants des nouveaux États membres.

Une hausse de 40 % du nombre de réservations de voyage et d'hôtel pour les délégués bénéficiant d'un remboursement a été enregistrée, ainsi qu'une progression de 20 % des réservations d'hôtel pour les délégués ne bénéficiant pas d'un remboursement.

La fourniture de services d'interprétariat a été revue et adaptée aux besoins réels et le nombre de journées d'interprétation a donc été réduit de 68 % par rapport à l'année précédente.

La participation au développement de la troisième phase d'un système automatisé de gestion des réunions (MMS) afin de gérer l'ensemble du processus d'organisation des réunions a été efficace. Le MMS comprend une base de données d'experts et permet d'automatiser de nombreux documents administratifs, tels que les invitations, la liste des participants et les formulaires de remboursement, ainsi que la création d'un système de suivi des détails des réservations d'hôtel et de voyage.

6.4 Gestion des documents et des publications

L'Agence veille à la parfaite conformité avec toutes les exigences réglementaires et qualitatives en matière de gestion des documents et des archives. Il s'agit notamment de garantir les meilleures pratiques au niveau de la gestion des documents et des archives, de vérifier la qualité de tous les documents publiés et de contrôler l'exactitude des traductions.

Étant donné l'utilisation croissante de documents sous forme électronique, leur publication sur la Toile, la nouvelle législation sur l'accès aux documents, le rôle de l'Agence en tant que fournisseur d'informations pharmaceutiques et les exigences en matière de gestion des documents et des archives selon la norme ISO 9000, l'Agence a recentré ses activités sur tout le cycle de vie des documents et a adapté en conséquence son approche de la gestion des archives.

Documentum, le système de gestion électronique des documents, a été mise en place avec succès par l'Agence en 2004.

En raison de l'élargissement de l'UE et du nombre accru de documents publiés sur le site web de l'EMA, le nombre de demandes externes d'information a grimpé de 50 % par rapport à l'année précédente.

Traductions

Du fait de l'élargissement de l'Union européenne en 2004, le nombre de langues officielles de l'UE est passé de 11 à 20. Ce facteur, associé à l'extension automatique aux 10 nouveaux États membres des décisions de la Commission européenne quant à l'octroi d'autorisations de mise sur le marché des médicaments à la date de l'adhésion, et l'exigence implicite que les informations sur le produit soient disponibles dans toutes les langues officielles de l'Union européenne, ont considérablement accru le travail de traduction.

L'EMA a créé un «processus de révision linguistique de préadhésion» pour 199 médicaments à usage humain et 41 médicaments à usage vétérinaire issus de la procédure centralisée dans les 9 nouvelles langues de l'UE. Ce processus a permis de progresser par étapes et de répondre aux préoccupations potentielles en termes de santé publique.

Annexes

- 1. Membres du conseil d'administration**
- 2. Membres du comité des médicaments à usage humain (CHMP)**
- 3. Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire (CVMP)**
- 4. Membres du comité des médicaments orphelins (COMP)**
- 5. Membres du comité des médicaments à base de plantes (HMPC)**
- 6. Représentants des autorités nationales compétentes**
- 7. Budget de l'EMEA pour la période 2003-2005**
- 8. Projets TI et activités**
- 9. Avis du CHMP sur les médicaments à usage humain en 2004**
- 10. Avis du CVMP sur les médicaments à usage vétérinaire en 2004**
- 11. Avis du COMP sur la désignation de médicaments orphelins en 2004**
- 12. Lignes directrices de l'EMEA en 2004**
- 13. Aperçu des procédures d'arbitrage et des saisines communautaires en 2004**
- 14. Points de contact de l'EMEA**

Annexe 1

Membres du conseil d'administration

Président: Hannes WAHLROOS
Contact de l'EMEA: Martin HARVEY ALLCHURCH

Membres

Parlement européen	Gianmartino BENZI, José-Luis VALVERDE LÓPEZ
Commission européenne	Horst REICHENBACH, Fernand SAUER (<i>Suppléants</i> : Paul WEISSENBERG, Patricia BRUNKO)
Belgique	Johan van CALSTER, André PAUWELS
République tchèque	Milan ŠMÍD (<i>Suppléant</i> : Alfred HERA)
Danemark	Jytte LYNGVIG (<i>vice-président</i>) (<i>Suppléant</i> : Paul SCHÜDER)
Allemagne	Walter SCHWERDTFEGER (<i>Suppléant</i> : Ilse-Dore SCHÜTT)
Estonie	Kristin RAUDSEPP (<i>Suppléant</i> : Alar IRS)
Grèce	Dimitrios VAGIONAS (<i>Suppléant</i> : Vassilis KONTOZAMANIS)
Espagne	Val DIEZ ¹ (<i>Suppléant</i> : José MARTINEZ OLMOS)
France	Philippe DUNETON (<i>Suppléant</i> : Jean MARIMBERT)
Irlande	Pat O'MAHONY (<i>Suppléant</i> : Joan GILVARRY)
Italie	Nello MARTINI (<i>Suppléant</i> : Silvia FABIANI)
Chypre	Panayiota KOKKINOY (<i>Suppléant</i> : Louis PANAYI)
Lettonie	Jānis OZOLINŠ (<i>Suppléant</i> : Inguna ADOVICA)
Lituanie	Vytautas BASYS (<i>Suppléant</i> : Juozas JOKIMAS)
Luxembourg	Mariette BACKES-LIES (<i>Suppléant</i> : Claude A HEMMER)
Hongrie	Tamás L PAÁL (<i>Suppléant</i> : Beatrix HORVÁTH)
Malte	Patricia VELLA BONANNO (<i>Suppléant</i> : Kenneth MIFSUD)
Pays-Bas	Aginus A W KALIS (<i>Suppléant</i> : Pim KAPITEIN)
Autriche	Robert SCHLÖGEL (<i>Suppléant</i> : Christian KALCHER)
Pologne	Piotr BLASZCZYK (<i>Suppléant</i> : Jacek SPLAWINSKI)
Portugal	Rui dos SANTOS IVO
Slovénie	Stanislav PRIMOŽIČ (<i>Suppléant</i> : Vesna KOBLAR)
Slovaquie	Eudevít MARTINEC (<i>Suppléant</i> : Stanislava GAJDOŠOVÁ)
Finlande	Hannes Wahlroos (<i>Suppléant</i> : Pekka JÄRVINEN)
Suède	Gunar ALVÁN (<i>Suppléant</i> : Anders BROSTRÖM)
Royaume-Uni	Kent WOODS (<i>Suppléant</i> : Steve DEAN)

Observateurs

Islande	Ingolf J PETERSEN (<i>Suppléant</i> : Rannveig GUNNARSDÓTTIR)
Liechtenstein	Brigitte BATLINER (<i>Suppléant</i> : Peter MALIN)
Norvège	Gro Ramsten WESENBERG (<i>Suppléant</i> : Hans HALSE)

¹ Remplace Carlos LENS CABRERA depuis la réunion de juin 2004.

Annexe 2

Membres du comité des médicaments à usage humain

Président: Daniel BRASSEUR
Contact de l'EMA: Anthony HUMPHREYS

Membres

- Eric ABADIE (France) (*vice-président*)
Suppléant: Jean-Hugues TROUVIN
- János BORVENDEG (Hongrie)
Suppléant: Agnes GYURASICS
- Gonzalo CALVO RJOAS (Espagne)
Suppléant: Fernando DE ANDRES-TRELLES
- Nikolaos DRAKOULIS (Grèce)
Suppléant: Michalis AVGERINOS
- Jacqueline GENOUX-HAMES (Luxembourg)
- Manfred HAASE¹ (Allemagne) (*co-opté*)
- Ian HUDSON (Royaume-Uni)
Suppléant: Julia DUNNE
- Arthur ISSEYEGH (Chypre)
Suppléant: Panayiota KOKKINO
- Raul KIIVET (Estonie)
Suppléant: Alar IRS
- Gottfried KREUTZ (Allemagne)
Suppléant: Karl BROICH²
- Pekka KURKI¹ (Finlande) (*co-opté*)
- Metoda LIPNIK-STANGELJ (Slovénie)
Suppléant: Barbara RAZINGER-MIHOVEC
- David LYONS (Irlande)
Suppléant: Patrick SALMON
- Romaldas MACIULAITIS (Lituanie)
Suppléant: Mykolas MAURICAS
- Ján MAZÁG³ (Slovaquie)
Suppléant: Leila FARAH
- Pieter NEELS⁴ (Belgique)
Suppléant: Bruno FLAMION⁵
- Giuseppe NISTICÒ (Italie)
Suppléant: Pasqualino ROSSI
- Sif ORMARSDÓTTIR (Islande)
Suppléant: Magnús JÓHANNSSON
- Michał PIROŻYŃSKI (Pologne)
Suppléant: Piotr SIEDLECKI
- Heribert PITTNER (Autriche)
Suppléant: Josef SUKO
- Ingemar PERSSON¹ (Suède) (*co-opté*)
- Juris POKROTNIĒKS (Lettonie)
Suppléant: Indulis PURVINS
- Jean-Louis ROBERT¹ (Luxembourg)
(*co-opté*)
- Frances ROTBLAT¹ (Royaume-Uni)
(*co-opté*)
- Tomas SALMONSON (Suède)
Suppléant: Per NILSSON
- Beatriz SILVA LIMA (Portugal)
Suppléant: Cristina SAMPAIO
- Eva SKOVLUND (NORVÈGE)
Suppléant: Liv MATHIESEN
- Milan ŠMÍD (République tchèque)
- Steffen THIRSTRUP⁶ (Danemark)
Suppléant: Jens ERSBØLL⁷
- Markku TOIVONEN (Finlande)
Suppléant: Riita TOKOLA⁸
- Patricia VELLA BONANNO⁹ (Malte)
Suppléant: John Joseph BORG¹⁰

¹ Entré en fonction lors de la réunion de septembre 2004.

² Remplace Manfred HAASE depuis la réunion de septembre 2004.

³ Remplace Pavel SVEC depuis la réunion de juillet 2004.

⁴ Remplace Daniel BRASSEUR depuis la réunion de juin 2004.

⁵ Remplace Pieter NEELS depuis la réunion de juin 2004.

⁶ Remplace Jens ERSBØLL depuis la réunion de novembre 2004.

⁷ Remplace Steffen THIRSTRUP depuis la réunion de novembre 2004.

⁸ Remplace Pekka KURKI depuis la réunion de septembre 2004.

⁹ Remplace Helen VELLA depuis la réunion de juillet 2004.

¹⁰ Remplace Patricia VELLA BONANNO depuis la réunion de novembre 2004.

- Barbara VAN ZWIETEN-BOOT (Pays-Bas)

Groupes de travail et groupes ad hoc

Groupe de travail Biotechnologie

Président: Jean-Hugues TROUVIN

Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe de travail Produits dérivés du sang

(ancien groupe de travail Produits sanguins)

Président: Manfred HAASE

Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe de travail Efficacité

Président: Barbara VAN ZWIETEN-BOOT

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe de travail Médicaments à base de plantes

Président: Konstantin KELLER

Contact de l'EMA: Anthony HUMPHREYS

Groupe de travail Pharmacovigilance

Président: Anne CASTOT (faisant fonction)

Contact de l'EMA: Panos TSINTIS

Groupe de travail Sécurité

Président: Beatriz SILVA LIMA

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe de travail conjoint CHMP/CVMP Qualité

Président: Jean-Louis ROBERT

Contact de l'EMA: Emer COOKE

Groupe de travail Conseil scientifiques

(ancien groupe de travail sur les conseil scientifiques)

Président: Markku TOIVONEN

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe de travail Thérapie cellulaire

(ancien groupe d'experts ad hoc sur la thérapie cellulaire)

Président: Pekka KURKI

Contact de l'EMA: John PURVES

Suppléant: Frits LEKKERKERKER

Groupe de travail Médicaments biosimilaires

(ancien groupe de travail ad hoc sur la comparabilité (pré-)clinique des produits biotechnologiques)

Président: Pekka KURKI

Contact de l'EMA: Marisa PAPALUCA

AMATI

Groupe de travail Thérapie génique

(ancien groupe d'experts ad hoc sur la thérapie génique)

Président: Klaus CICHUTEK

Contact de l'EMA: Marisa PAPALUCA

AMATI

Groupe de travail Pédiatrie

(ancien groupe d'experts en pédiatrie)

Président: Daniel BRASSEUR

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe de travail Pharmacogénétique

(ancien groupe d'experts ad hoc sur la pharmacogénétique)

Président: Eric ABADIE

Contact de l'EMA: Marisa PAPALUCA

AMATI

Groupe de travail Vaccins

(ancien groupe d'experts sur les vaccins)

Président: Roland DOBBELAER

Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe scientifique consultatif sur les anti-infectieux

(ancien groupe consultatif thérapeutique sur les anti-infectieux)

Président: Bjarne ORSKOV LINDHARDT

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe scientifique consultatif sur les diagnostics

(ancien groupe consultatif thérapeutique sur les diagnostics)

Président: à nommer

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe scientifique consultatif sur l'oncologie

(ancien groupe consultatif thérapeutique sur l'oncologie)

Président: Michel MARTY

Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Groupe de travail avec les organisations de patients

Président: Frits LEKKERKERKER/Noël

WATHION

Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Annexe 3

Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire

Président: Gérard MOULIN
Contact de l'EMEA: Peter JONES

Membres

- Birgit AASMÄE (Estonie)
Suppléant: Helen MAHLA
- Margarita ARBOIX (Espagne)
Suppléant: Ricardo de la FUENTE LOPEZ
- Gabriel BEECHINOR (Irlande)
- Rory BREATHNACH (Irlande) (*co-opté*)
- Ivo CLAASEN (Pays-Bas) (*co-opté*)
- Johannes DICHTL (Autriche)
Suppléant: Jean-Pierre BINDER
- Peter EKSTRÖM (Suède) (*co-opté*)
- Christian FRIIS (Danemark) (*co-opté*)
- Judita HEDEROVÁ (Slovaquie)
- Alfred HERA (République tchèque)
Suppléant: Jiří BUREŠ
- Anja HOLM (Danemark)
Suppléant: Lotte Winther
- Tonje Høy (Norvège)
Suppléant: Hanne Bergendahl
- Arvils JAKOVSKIS (Lettonie)
- Laimi JODKONIS (Lituanie)
Suppléant: Juozas JOKIMAS
- Eva JOHNSON (Suède)
Suppléant: Henrik HOLST
- Liisa KAARTINEN (Finlande)
Suppléant: Kristina LEHMANN
- Reinhard KROKER (Allemagne)
Suppléant: Manfred MOOS
- Katarzyna KRZYŻAŃSKA (Pologne)
Suppléant: Roman LECHOWSKI
- Ioannis MALEMIS (Grèce)
Suppléant: Orestis PAPAPOULOS
- Eduardo MARQUES-FONTES (Portugal)
Suppléant: Leonor Maria MEISEL
- Kenneth MIFSUD (Malte)
Suppléant: Joseph VELLA
- John O'BRIEN (Royaume-Uni)
Suppléant: Martin ILOTT
- Sigurður ÖRN HANSSON (Islande)
Suppléant: Halldór RUNOLFFSSON
- Johannes PETRUS HOOGLAND (Pays-Bas)
(vice-président)
- Jean-Claude ROUBY (France)
Suppléant: Michael HOLZHAUSER-ALBERTI
- Tibor SOÓS (Hongrie)
Suppléant: Gábor KULCSÁR
- Stane SRCIC (Slovénie)
Suppléant: Blanka EMERSIC
- Katia STEPHANIDOU (Chypre)
Suppléant: Phedias LOUCAIDES
- Maria TOLLIS (Italie)
Suppléant: Virgilio DONINI
- Bruno URBAIN (Belgique)
Suppléant: Lionel LAURIER
- Marc WIRTOR (Luxembourg)
Suppléant: Maurice HOLPER

Groupes de travail et groupes ad hoc

Groupe de travail Efficacité

Président: Michael HOLZHAUSER-ALBERTI

Contact de l'EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

Groupe de travail Médicaments

immunologiques

Président: Jean-Claude ROUBY

Contact de l'EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

Groupe de travail Pharmacovigilance

Président: Cornelia IBRAHIM

Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Grpupe de travail conjoint CHMP/CVMP

Qualité

Président: Jean-Louis ROBERT

Contact de l'EMEA: Emer COOKE

Groupe de travail Sécurité

Président: Christian FRIIS

Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Groupe de travail Conseil scientifiques

Président: Reinhard KROKER

Contact de l'EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

Groupe scientifique consultatif sur les antimicrobiens

Président: Liisa KAARTINEN

Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Évaluation des risques environnementaux (groupe de travail temporaire)

Président: Hans HOOGLAND

Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Annexe 4

Membres du comité des médicaments orphelins

Président: Josep TORRENT-FARNELL
Contact de l'EMA: Agnès SAINT-RAYMOND

Membres

- Eric ABADIE (représentant de l'EMA)
- Gianmartino BENZI (représentant de l'EMA)
- Heidrun Bosch Traberg (Danemark)
- Birthe Byskov Holm (représentant d'une organisation de patients)
- Yann LE CAM (représentant d'une organisation de patients) (*vice-président*)
- Judit EGGENHOFER (Hongrie)
- Rembert ELBERS (Allemagne)
- Emmanuel HÉRON (France)
- Joseph GIGLIO (Malte)
- Lars Gramstad (Norvège)
- Bernd JILMA (Autriche)
- Alistair KENT (représentant d'une organisation de patients)
- Ioannis KKOLOS (Chypre)
- Kateřina KUBÁČKOVÁ (République tchèque)
- Magdaléna Kuželová (Slovaquie)
- André LHOIR (Belgique)
- David LYONS (représentant de l'EMA)
- Henri METZ (Luxembourg)
- Greg MARKEY¹ (Royaume-Uni)
- Martin Možina (Slovénie)
- José Félix Olalla Marañón (Espagne)
- Kristina PAVLOVSKA (Lettonie)
- Veijo Saano (Finlande)
- Patrick SALMON² (Irlande)
- Harrie J J Seeverens (Pays-Bas)
- George STATHOPOULOS (Grèce)
- Domenica TARUSCIO (Italie)
- Sigurður B Thorsteinsson (Islande)
- Vallo TILLMANN (Estonie)
- José Manuel Toscano Rico (Portugal)
- Algirdas UTKUS (Lituanie)
- Kerstin WESTERMARK (Suède)
- Jolanta WIECKOWSKA (Pologne)

¹ Remplace Rashmi SHAH depuis la réunion de décembre 2004.

² Remplace George SHORTEN depuis la réunion de décembre 2004.

Groupes de travail et groupes ad hoc

Groupe de travail ad hoc Biotechnologie

Président: Harrie SEEVERENS/Jean-Hugues TROUVIN

Contact de l'EMEA: Spiros VAMVAKAS

Groupe de travail ad hoc Prévalence

Président: Kalle HOPPU

Contact de l'EMEA: Spiros VAMVAKAS

Groupe de travail avec les parties intéressées

Président: Yann LE CAM/Agnès SAINT-RAYMOND

Contact de l'EMEA: Spiros VAMVAKAS

Annexe 5

Membres du comité des médicaments à base de plantes

Président: Konstantin KELLER
Contact de l'EMA: Anthony HUMPHREYS

Membres

- Linda ANDERSON (Royaume-Uni)
Suppléant: Sue HARRIS
- Mariette BACKES-LIES (Luxembourg)
Suppléant: Jacqueline GENOUX-HAMES
- Steffen BAGER (Danemark)
Suppléant: Kristine HVOLBY
- Zsuzsanna BIRO-SANDOR (Hongrie)
Suppléant: Gyöngyi BACS
- Per CLAESON (Suède)
Suppléant: Ubonwan CLAESON
- Christian Cuschieri (Malte)
Suppléant: Caroline ATTARD
- Dairine DEMPSEY (Irlande)
Suppléant: Elaine BRESLIN
- Wjociech DYMOWSKI (Pologne)
Suppléant: Elzbieta WJOTASIK
- Anna-Liisa ENKOVAARA (Finlande)
Suppléant: Sari KOSKI
- Emiel VAN GALEN (Pays-Bas)
Suppléant: Burt H KROES
- Gloria GARCIA LORENTE (Espagne)
Suppléant: Adela Velázquez
- Catherine HARVALA (Grèce)
Suppléant: Foteini TZAVELLA
- Marie HEROUTOVÁ (République tchèque)
- Thorbjörg KJARTANSDOTTIR (Islande)
Suppléant: Kristín INGOLFSDOTTIR
- Andrea KUPKOVÁ (Slovaquie)
Suppléant: Eudmila Štrbová
- Audronis LUKOSIUS (Lituanie)
- Steinar MADSEN (Norvège)
Suppléant: Gro FOSSUM
- Ana Paula MARTINS (Portugal)
Suppléant: Maria Helena PINTO FERREIRA
- Aleš MLINARIC (Slovénie)
Suppléant: Barbara RAZINGER-MIHOVEC
- Dailonis PAKALNS (Lettonie)
Suppléant: Dace KALKE
- Heribert PITTNER (Autriche) (*vice-président*)
Suppléant: Wolfgang KUBELKA
- Klaus REH (Allemagne)
Suppléant: Christine WERNER
- Marie SAARSOO (Estonie)
Suppléant: Ain RAAL
- Antoine SAWAYA (France)
*Suppléant: Jacqueline VIGUET
POUPELLOZ*
- Vittorio SILANO (Italie)
Suppléant: Marisa DELBÓ
- Panayiotis TRIANTAFYLLIS (Chypre)
Suppléant: Maria STAVROU
- Arnold J VLIETINCK (Belgique)
Suppléant: Heidi NEEF

Annexe 6

Représentants des autorités nationales compétentes

Des informations complémentaires sur les autorités nationales compétentes sont également disponibles sur les sites Web des autorités nationales à l'adresse: <http://heads.medagencies.org> et <http://www.hevra.org>

BELGIQUE

Johan van CALSTER
Conseiller général
Service public fédéral Santé publique, Sécurité
de la chaîne alimentaire et Environnement
Direction générale Protection de la santé
publique et Environnement
Médicaments - DGM
33 boulevard Bischoffsheim
Bâtiment Amazone
B – 1000 Bruxelles
Tél. (32-2) 210 94 46
Fax (32-2) 227 55 54
E-mail: johan.vancalster@health.fgov.be
Internet: <http://www.afigp.fgov.be>

RÉPUBLIQUE TCHÈQUE

Milan ŠMÍD
Directeur
Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
CZ – 100 41 Praha 10
Tél. (420-267) 31 11 53
Fax (420-272) 73 99 95
E-mail: smid@sukl.cz
Internet: <http://www.sukl.cz>

Alfred HERA
Directeur
Ústav pro státní kontrolu veterinárních
biopreparátů a léčiv
Hudcova 56a
Medlánky
CZ – 621 00 Brno
Tél. (420-541) 21 00 22
Fax (420-541) 21 26 07
E-mail: hera@uskvbl.cz
Internet: <http://www.uskvbl.cz>

DANEMARK

Jytte LYNGVIG
Direktør
Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK – 2300 København S
Tél. (45) 44 88 95 95
Fax (45) 44 88 95 99
E-mail: jyl@dkma.dk
Internet: <http://www.dkma.dk>

ALLEMAGNE

Johannes LÖWER
Präsident
Bundesamt für Sera und Impfstoffe
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich Straße 51-59
D – 63225 Langen
Tél. (49-6103) 77 10 00
Fax (49-6103) 77 12 40
E-mail: loejo@pei.de
Internet: <http://www.pei.de>

Reinhard KROKER
Leiter des Fachbereichs
Bundesamt für Verbraucherschutz und
Lebensmittelsicherheit
Diedersdorfer Weg 1
D – 12277 Berlin
Tél. (49-1888) 412 23 64
Fax (49-1888) 412 29 65
E-mail: reinhard.kroker@bvl.bund.de
Internet: <http://www.bvl.bund.de>

Reinhard KURTH
Kommissarischer Leiter
Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D – 53175 Bonn
Tél. (49-228) 207 32 03
Fax (49-228) 207 55 14
E-mail: kurth@bfarm.de
Internet: <http://www.bfarm.de>

ESTONIE

Kristin RAUDSEPP
Director General
Ravimiamet
Ravila Str 19
EE – 50411 Tartu
Tél. (372-7) 37 41 40
Fax (372-7) 37 41 42
E-mail: kristin.raudsepp@sam.ee
Internet: <http://www.sam.ee>

GRÈCE

Dimitrios VAGIONAS
President
National Organization for Medicines
284 Mesogeion Av.
Holargos
GR – 155 62 Athens
Tél. (30-210) 650 72 10
Fax (30-210) 654 95 86
E-mail: president@eof.gr
Internet: <http://www.eof.gr>

ESPAGNE

Val DIEZ
Director
Agencia Española de Medicamentos y Productos
Sanitarios
Calle Alcalá 56
E – 28071 Madrid
Tél. (34-91) 822 50 28
Fax (34-91) 822 50 10
E-mail: sdaem@agemed.es
Internet: <http://www.agemed.es>

FRANCE

Jean MARIMBERT
Directeur Général
Agence Française de Sécurité Sanitaire des
Produits de Santé
143-147, boulevard Anatole France
F – 93285 Saint-Denis Cedex
Tél. (33-1) 55 87 30 14
Fax (33-1) 55 87 30 12
E-mail: jean.marimert@afssaps.sante.fr
Internet: <http://afssaps.sante.fr>

Patrick DEHAUMONT
Directeur ANMV
Agence Française de Sécurité Sanitaire des
Aliments
Laboratoire des Médicaments Vétérinaires
BP 90 203 Javené
F – 35302 Fougères Cedex
Tél. (33-2) 99 94 78 71
Fax (33-2) 99 94 78 99
E-mail: p.dehaumont@anmv.afssa.fr
Internet: <http://www.afssa.fr>

IRLANDE

Pat O'MAHONY
Chief executive officer
Irish Medicines Board - Bord Leigheasra na
hÉirann
Earlsfort Centre
Earlsfort Terrace
IRL – Dublin 2
Tél. (353-1) 676 49 71
Fax (353-1) 661 47 64
E-mail: pat.omahony@imb.ie
Internet: <http://www.imb.ie>

ITALIE

Nello MARTINI
Direttore Generale del Agenzia Italiana del
Farmaco
Viale della Sierra Nevada 60
I – 00144 Roma
Tél. (39-06) 59 78 42 05
Fax (39-06) 59 78 40 54
E-mail: n.martini@sanita.it
Internet: <http://www.agenziafarmaco.it>

Romano MARABELLI
Direttore Generale
Ministero della Salute
Servizi Veterinari Roma
Piazzale Marconi 25
I – 00144 Roma
Tél. (39-06) 59 94 69 45
Fax (39-06) 59 94 62 17
E-mail: alimentivet@sanita.it
Internet: <http://www.ministerosalute.it>

Enrico GARACI
President
Istituto Superiore di Sanità
Viale Regina Elena 299
IT – 00161 Roma
Tél. (39-06) 44 86 94 55
Fax (39-06) 44 86 94 40
E-mail: presidenza@iss.it
Internet: <http://www.iss.it>

CHYPRE

Panayiota KOKKINO
Ministry of Health
Pharmaceutical services
7 Larnakas Avenue
CY – 1475 Lefkosia
Tél. (357-22) 40 71 03
Fax (357-22) 40 71 49
E-mail: pkokkinou@phs.moh.gov.cy
Internet: <http://moi.gov.cy>

Phedias LOUCAIDES
Director
Ministry of Agriculture, Natural Resources and
Environment
Veterinary Services
1417 Athalassas Street
CY – 1417 Nicosia
Tél. (357-22) 80 52 01
Fax (357-22) 33 28 03
E-mail: director@vs.moa.gov.cy
Internet: <http://moi.gov.cy>

LETTONIE

Jānis OZOLINŠ
Director-General
Valsts zāļu aģentūra
Jersikas iela 15
LV – 1003 Riga IV
Tél. (371-70) 784 24
Fax (371-70) 784 28
E-mail: info@vza.gov.lv
Internet: <http://www.vza.gov.lv>

Vinets VELDRE
Pārtikas un veterinārais dienests
Republikas laukums 2
LV – 1010 Riga
Tél. (371-70) 952 30
Fax (371-73) 227 27
E-mail: pvd@pvd.gov.lv
Internet: <http://www.pvd.gov.lv>

LITUANIE

Mindaugas PLIESKIS
Director
Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba
Traku g. 14
LT – 01132 Vilnius
Tél. (370-5) 263 92 64
Fax. (370-5) 263 92 65
E-mail: vvkt@vvkt.lt
Internet: <http://www.vvkt.lt>

Juozas JOKIMAS
Director
Valstybinė maisto ir veterinarijos tarnyba
J. Naujalio g. 21B
LT – 3026 Kaunas 26s
Tél. (370-37) 31 15 58
Fax (370-37) 36 12 41
E-mail: vet.prep.lab@vet.lt
Internet: <http://www.vet.lt>

LUXEMBOURG

Mariette BACKES-LIES
Pharmacien-Inspecteur - Chef de Division
Ministère de la Santé
Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – 1er étage
Parc de la Ville – Allée Marconi
L – 2120 Luxembourg
Tél. (352) 478 55 90
Fax (352) 26 20 01 47
E-mail: luxdpm@ms.etat.lu
Internet: <http://www.ms.etat.lu>

HONGRIE

Tamás PAÁL
Director General
Országos Gyógyszer Intézet
Zrínyi U. 3
HU – 1051 Budapest
Tél. (36-1) 317 40 44
Fax (36-1) 317 14 88
E-mail: tpaal@ogyi.hu
Internet: <http://www.ogyi.hu>

Tibor SOÓS
Director
Institute for Veterinary Medicinal Products
Szállás u. 8
HU – 1107 Budapest
Tél. (36-1) 433 03 45
Fax (36-1) 262 28 39
E-mail: soos@oai.hu
Internet: <http://www.ivmp.gov.hu>

MALTE

Patricia VELLA BONANNO

Medicines Authority
198 Rue D'Argens
MT – GRZ 003 Gzira
Tél. (356-23) 43 90 00
Fax (356-23) 43 91 61
E-mail: patricia.vella@gov.mt
Internet: <http://www.gov.mt>

Carmel Lino VELLA
Head of Veterinary Medicinal Product Unit
Ministry for Food, Agriculture and Fisheries
Albertain
MT – CMR 02 Marsa
Tél. (356-21) 22 59 30
Fax (356-21) 23 81 05
E-mail: info.mru@gov.mt
Internet: <http://www.gov.mt>

PAYS-BAS

Aginus A W KALIS
Executive Director
College Ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Agentschap
Kalvermarkt 53
Postbus 16229
NL – 2500 CB Den Haag
Tél. (31-70) 356 74 00
Fax (31-70) 356 75 15
E-mail: aaw.kalis@cbg-meb.nl
Internet: <http://www.cbg-meb.nl>

Pim KAPITEIN
Head
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen
Postbus 289
NL – 6700 AG Wageningen
Tél. (31-317) 46 57 31
Fax (31-317) 42 31 93
E-mail: w.l.m.kapitein@minlnv.nl
Internet: <http://www.minlnv.nl>

AUTRICHE

Hubert HRABCIK
Bundesministerium für Gesundheit und Frauen
Radetzkystraße 2
A – 1030 Wien
Tél. (43-1) 711 00 47 17
Fax (43-1) 711 00 48 30
E-mail: hubert.hrabcik@bmgf.gv.at
Internet: <http://www.bmgf.gv.at>

POLOGNE

Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych
Ząbkowska 41
PL – 03-736 Warszawa
Tél. (48-22) 492 11 00
Fax (48-22) 492 11 09

PORTUGAL

Rui SANTOS IVO
Presidente
Instituto Nacional da Farmácia e do
Medicamento (INFARMED)
Parque de Saúde de Lisboa
Av. do Brasil, 53
PT – 1749-004 Lisboa
Tél. (351-21) 798 71 09
Fax (351-21) 798 71 20
E-mail: rsantos.ivo@infarmed.pt
Internet: <http://www.infarmed.pt>

Carlos AGRELA PINHEIRO
Direcção Geral de Veterinária
Largo da Academia Nacional de Belas Artes, 2
PT – 1249-105 Lisboa
Tél. (351-21) 323 95 00
Fax (351-21) 346 35 18
E-mail: dirgeral@dgv.min-agricultura.pt
Internet: <http://www.min-agricultura.pt>

SLOVÉNIE

Stanislav PRIMOŽIČ
Director
Agencija za zdravila in medicinske pripomočke
Mali trg 6
SI – 1000 Ljubljana
Tél. (386-1) 478 62 41
Fax (386-1) 478 62 60
E-mail: stanislav.primozic@gov.si
Internet: <http://www.gov.si>

Vesna KOBLAR
Councillor to the Government
Agencija za zdravila in medicinske pripomočke
Mali trg 6
SI – 1000 Ljubljana
Tél. (386-1) 478 62 43
Fax (386-1) 478 62 60
E-mail: vesna.koblar@gov.si
Internet: <http://www.gov.si>

SLOVAQUIE

Ľudevít MARTINEC
Director
Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Kvetná 11
SK – 825 08 Bratislava 26
Tél. (421-2) 55 56 50 81
Fax (421-2) 55 56 41 27
E-mail: martinec@sukl.sk
Internet: <http://www.sukl.sk>

Ladislav SOVÍK
Director
Ústav štátnej kontroly veterinárnych
biopreparátov a liečiv
Biovetská 4
SK – 949 01 Nitra
Tél. (421-37) 651 55 03
Fax (421-37) 651 79 15
E-mail: uskvbl@flynet.sk
Internet: <http://www.uskvbl.sk>

FINLANDE

Hannes WAHLROOS
Director General
Lääkelaitos
Mannerheimintie 103b
FIN – 00300 Helsinki
Tél. (358-9) 47 33 42 00
Fax (358-9) 47 33 43 45
E-mail: hannes.wahlroos@nam.fi
Internet: <http://www.nam.fi>

SUÈDE

Gunnar ALVÁN
Generaldirektör
Läkemedelsverket
Dag Hammarskjölds väg 42
S - 751 83 Uppsala
Tél. (46-18) 17 46 00
Fax (46-18) 54 85 66
E-mail: gunnar.alvan@mpa.se
Internet: <http://www.mpa.se>

ROYAUME-UNI

Kent WOODS
Chief Executive
Medicines and Healthcare products Regulatory
Agency
Market Towers
1 Nine Elms Lane
UK – London SW8 5NQ
Tél. (44-20) 70 84 25 46
Fax (44-20) 70 84 25 48
E-mail: kent.woods@mhra.gsi.gov.uk
Internet: <http://www.mhra.gov.uk>

Steve DEAN
Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane
New Haw, Addlestone
UK – Surrey KT15 3LS
Tél. (44-1932) 33 83 01
Fax (44-1932) 33 66 18
E-mail: s.dean@vmd.defra.gsi.gov.uk
Internet: <http://www.vmd.gov.uk>

ISLANDE

Rannveig GUNNARSDÓTTIR
Director
Lyfjastofnun
Eidistorg 13-15
PO Box 180
IS – 172 Seltjarnarnes
Tél. (354) 520 21 00
Fax (354) 561 21 70
E-mail: rannveig.gunnarsdottir@lyfjastofnun.is
Internet: <http://www.lyfjastofnun.is>

LIECHTENSTEIN

Brigitte BATLINER
Kontrollstelle für Arzneimittel, beim Amt für
Lebensmittelkontrolle und Veterinärwesen
Postplatz 2
Postfach 37
FL – 9494 Schaan
Tél. (423) 236 73 25
Fax (423) 236 73 10
E-mail: brigitte.batliner@alkvw.llv.li
Internet: <http://www.llv.li>

NORVÈGE

Gro Ramsten WESENBERG
Director General
Statens legemiddelverk
Sven Oftedals vei 8
N – 0950 Oslo
Tél. (47-22) 89 77 01
Fax (47-22) 89 77 99
E-mail: gro.wesenberg@legemiddelverket.no
Internet: <http://www.legemiddelverket.no>
<http://www.noma.no>

Annexe 7

Résumés des budgets de l'EMEA pour la période 2003-2005

Les résumés des budgets comparés sont les suivants pour la période 2003-2005.

(montant libellés en euros)

	2003 ⁽¹⁾ (31.12.2003)	2004 ⁽²⁾ (31.12.2004)	2005 ⁽³⁾ (16.12.2004)
--	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

Recettes						
Redevances	56 742 000	67,41 %	67 000 000	67,60 %	77 455 000	70,1 %
Contribution générale de l'UE	12 300 000	14,61 %	17 000 000	17,16 %	17 900 000	16,25 %
Contribution spéciale de l'UE pour la stratégie de télématique TI	7 000 000	8,32 %	7 500 000	7,57 %	7 500 000	6,81 %
Contribution spéciale de l'UE pour les médicaments orphelins	3 100 000	3,68 %	4 000 000	4,04 %	3 700 000	3,36 %
Contribution de l'EEE	558 000	0,66 %	573 000	0,58 %	530 000	0,48 %
Contribution des programmes communautaires (PERF)	1 530 000	1,82 %	p.m.	0,00 %	p.m.	0,00 %
Autres	2 949 000	3,50 %	3 016 103	3,05 %	3 075 000	2,79 %
TOTAL RECETTES	84 179 000	100,00 %	99 089 103	100,00 %	110 160 000	100,00 %

Dépenses						
Personnel						
Salaires	27 352 500	32,49 %	31 766 000	32,06 %	35 876 000	32,57 %
Intérimaires et autre personnel de soutien	1 845 000	2,19 %	2 087 000	2,11 %	2 695 000	2,45 %
Autres dépenses liées au personnel	2 355 500	2,80 %	2 211 000	2,23 %	2 759 000	2,50 %
<i>Total titre 1</i>	<i>31 553 000</i>	<i>37,48 %</i>	<i>36 064 000</i>	<i>36,40 %</i>	<i>41 330 000</i>	<i>37,52 %</i>
Bâtiment/Équipement						
Loyer/charges	5 686 000	6,76 %	5 651 000	5,70 %	8 698 000	7,90 %
Dépenses relatives au traitement des données	9 517 000	11,31 %	14 015 000	14,15 %	8 931 000	8,10 %
Autres dépenses en capital	1 959 000	2,33 %	1 530 000	1,54 %	2 023 000	1,84 %
Frais de port et communications	418 000	0,50 %	427 000	0,43 %	580 000	0,53 %
Autres dépenses administratives	2 075 000	2,46 %	2 371 000	2,39 %	4 030 000	3,66 %
<i>Total titre 2</i>	<i>19 655 000</i>	<i>23,35 %</i>	<i>23 994 000</i>	<i>24,21 %</i>	<i>24 262 000</i>	<i>22,03 %</i>
Dépenses de fonctionnement						
Réunions	3 946 800	4,70 %	5 354 000	5,40 %	7 439 000	6,75 %
Évaluations	26 810 800	31,85 %	32 223 000	32,52 %	35 673 000	32,38 %
Traduction	701 000	0,83 %	1 176 000	1,19 %	1 001 000	0,91 %
Études et consultants	27 000	0,03 %	100 000	0,10 %	200 000	0,18 %
Publications	78 000	0,09 %	178 000	0,18 %	255 000	0,23 %
Programmes communautaires	1 407 400	1,67 %	103	0,00 %	p.m.	0,00 %
<i>Total titre 3</i>	<i>32 971 000</i>	<i>39,17 %</i>	<i>39 031 103</i>	<i>39,39 %</i>	<i>44 568 000</i>	<i>40,45 %</i>
TOTAL DES DÉPENSES	84 179 000	100,00 %	99 089 103	100,00 %	110 160 000	100,00 %

Remarques

- (1) Affectations définitives pour le budget 2003.
- (2) Affectations définitives pour le budget 2004.
- (3) Budget 2005 adopté par le conseil d'administration le 16 décembre 2004.

Annexe 8

Projets de TI et activités

Service ou projet	Description de la mesure	État d'avancement
Disponibilité des services	Atteindre une disponibilité de 99,5 % pour l'ensemble des services TI qui soutiennent les activités internes de l'EMEA	Les TI se sont maintenues à un niveau de service élevé durant toute l'année 2004, atteignant plus de 99,5 % de disponibilité pour les utilisateurs de l'Agence.
Service d'aide	Fournir une aide et un support technique de 8h30 à 18h00, cinq jours par semaine	Les TI ont apporté un support technique d'un niveau professionnel et d'une qualité élevée aux utilisateurs de l'EMEA . C'est l'un des éléments qui ont permis au secteur d'atteindre une disponibilité de 99,5 %.
Archivage et sauvegarde des données	Assurer la sauvegarde et l'archivage en temps utile des données de l'EMEA, y compris les scénarios de reprise des activités en dehors du site après un sinistre	Des copies de sauvegarde de toutes les données de l'EMEA sont conservées dans des endroits sûrs en dehors du siège de l'Agence. Des systèmes et des procédures sont en place pour la sauvegarde et l'archivage en temps utile des données de l'EMEA.
Sécurité	Maintenir le niveau le plus élevé de sécurité et de confidentialité de toutes les données conservées dans les systèmes de l'EMEA	Au sein de l'EMEA et entre l'Agence et les autorités nationales compétentes, tous les aspects des services de sécurité et des communications ont été mis en oeuvre. Ainsi, par exemple, au sein de l'EMEA, la mise en oeuvre d'un pare-feu complet combiné à une architecture segmentée à trois niveaux garantit un niveau élevé de protection.
Centre de données	Créer un nouveau centre de données au sein de l'EMEA, doté d'une capacité de sauvegarde complète commutée vers le local informatique actuel	Un nouveau centre de données a été construit en 2004. Il est doté d'une capacité de stockage en miroir et de services redondants critiques et est associé à la mise en oeuvre d'un nouveau réseau local équipé d'un dispositif sophistiqué de commutation de données au sein de l'EMEA. Par ailleurs, les serveurs pour le Web et la base de données ont été mis en place dans le centre de données pour les principales applications télématiques communautaires et internes (voir architecture à trois niveaux)
Capacité de stockage du centre de données	Garantir que les capacités de traitement et de stockage de l'Agence soient adaptées à sa charge de travail	Après avoir mis en place deux importants réseaux de stockage de données dans le nouveau centre de données de l'EMEA, le secteur des TI a fait en sorte que les capacités de traitement et de stockage de l'Agence soient adaptées à sa charge de travail pour les cinq prochaines années.

Service ou projet	Description de la mesure	État d'avancement
Architecture à trois niveaux	Mise en place d'une architecture à trois niveaux, dotée d'un système de sécurité adéquat et d'une interface adaptée aux services Internet pour les services internes et externes	Après la création du centre de données, l'architecture à trois niveaux de l'EMEA a été mise en oeuvre en 2004. Un système de sécurité totalement intégré sert de plateforme à toutes les nouvelles applications.
Formation	Promouvoir la connaissance interne des TI et la formation aux systèmes spécifiques de l'EMEA parmi le personnel de l'Agence et les délégués	Une formation aux TI a été régulièrement dispensée à tout le personnel de l'EMEA. En 2004, un large éventail de formations destinées aux utilisateurs, aux techniciens et aux autorités nationales compétentes a été proposée avec succès au personnel de l'EMEA et aux délégués. Une formation spécifique à tous les aspects d'Eudranet a été offerte au siège de l'Agence aux délégués des autorités nationales compétentes qui utilisent Eudranet.
Soutien de deuxième et troisième niveaux	Faire en sorte que l'aide et le support proposés au personnel de l'EMEA, aux délégués et aux utilisateurs des systèmes télématiques de l'UE soient conformes aux besoins opérationnels de l'Agence	L'éventail de services spécifiques fournis au personnel de l'EMEA, aux délégués et aux utilisateurs des systèmes télématiques de l'UE depuis les applications proprement dites jusqu'aux trois niveaux de services de support technique permet de faire en sorte que ces systèmes soient conformes aux besoins opérationnels de l'Agence.
Système de gestion des réunions (MMS)	Maintenir le MMS et mettre en oeuvre une série de nouveaux services durant la phase III du MMS	Une mise à jour complète du MMS a eu lieu dans le délai fixé et dans le respect du budget. Elle a été réalisée en consultation directe avec le secteur Conférences de l'EMEA et a considérablement amélioré sa capacité à organiser toutes les réunions et conférences de l'Agence.
Répertoire commun d'Eudra (ECD)	Créer un répertoire commun standard de toutes les parties concernées par le processus réglementaire européen dans le domaine pharmaceutique	Ce projet a été lancé avec succès en 2004 et a fourni aux utilisateurs de l'EMEA un répertoire (ECD) fondé sur le LDAP. L'ECD sera utilisé dans de nombreuses applications qui nécessitent des informations de répertoire, à commencer par la phase III du MMS.
Experts	Mettre à jour la base de données des experts et la tenir à la disposition de toutes les autorités nationales compétentes	L'équipe de développement TI a fourni une nouvelle version de la base de données des experts en 2004.

Service ou projet	Description de la mesure	État d'avancement
Inspections	Étendre la base de données sur les inspections	L'équipe de développement TI a commencé à travailler sur ce projet avec le TIG Inspections. Les travaux relatifs à l'élaboration et à la construction de la base de données se poursuivront en 2005.
EDMS	Terminer les dernières étapes de l'application de pré-production de l'EDMS, préparer sa mise en route et faire tourner l'application en phase de production	Le secteur TI a créé une équipe de support afin de préparer le passage de l'EDMS à la phase de production. Le secteur a également mené à bien un «contrôle de santé du système» afin de mettre la dernière main à différents aspects de la configuration, du support opérationnel et de la fourniture de services. L'EDMS a été lancé avec succès en septembre 2004 avec un support technique intégré.
Conseil scientifiques	Créer une base de données sur les conseil scientifiques	L'équipe de développement TI a achevé les phases de conception, d'élaboration et de construction de ce projet avec l'aide d'experts de l'EMEA en matière de conseil scientifiques.
Vidéoconférences et audiovisuel	Mettre en place des services de vidéoconférence et de diffusion en flux sur le Web (<i>webstreaming</i>) pour les réunions entre l'EMEA et les autorités nationales compétentes	Le secteur TI a achevé les essais de vidéoconférence par Internet sur la base des IP et a utilisé ce système au cours de plusieurs réunions du TIG Eudranet. L'enregistrement vidéo des réunions à des fins d'archivage et de diffusion a été mis en place en utilisant une technologie Internet/Web.

Annexe 9

Avis du CHMP sur les médicaments à usage humain en 2004

Demandes centralisées – Avis favorables

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMEA/CHMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Velcade ▪ bortezomib ▪ Part B	Millennium Pharmaceuticals Ltd	▪ L01XX32 ▪ Treatment of patients with refractory multiple myeloma	▪ 24.02.2003 ▪ 21.01.2004 ▪ 183 days ▪ 148 days	▪ 30.01.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 28.04.2004 ▪ OJ C 172, 02.07.2004, p. 4
▪ Lysodren [#] ▪ mitotane ▪ Part B	Laboratoire HRA Pharma	▪ L01XX23 ▪ Symptomatic treatment of advanced adrenal cortical carcinoma	▪ 18.11.2002 ▪ 21.01.2004 ▪ 194 days ▪ 236 days	▪ 30.01.2004 ▪ 28.04.2004 ▪ 30.04.2004 ▪ OJ C 172, 02.07.2004, p. 4
▪ Abilify ▪ aripiprazole ▪ Part B	Otsuka Pharmaceuticals Europe Ltd	▪ N05AX12 ▪ Treatment of schizophrenia	▪ 24.12.2001 ▪ 26.02.2004 ▪ 217 days ▪ 577 days	▪ 04.03.2004 ▪ 04.06.2004 ▪ 08.06.2004 ▪ OJ C 166, 25.06.2004, p. 2
▪ Levemir ▪ insulin detemir ▪ Part A	Novo Nordisk A/S	▪ A10AE (pending) ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 18.11.2002 ▪ 26.02.2004 ▪ 181 days ▪ 284 days	▪ 04.03.2004 ▪ 01.06.2004 ▪ 04.06.2004 ▪ OJ C 166, 25.06.2004, p. 2
▪ TachoSil ▪ Human Fibrinogen + Human Thrombin ▪ Part B	Nycomed Austria GmbH	▪ B02BC ▪ Supportive treatment in surgery for improvement of haemostasis	▪ 22.07.2002 ▪ 26.02.2004 ▪ 228 days ▪ 356 days	▪ 10.03.2004 ▪ 08.06.2004 ▪ 11.06.2004 ▪ OJ C 166, 25.06.2004, p. 2
▪ Yentreve ▪ duloxetine ▪ Part B	Eli Lilly Nederland B.V.	▪ Pending ▪ Treatment of stress urinary incontinence in women	▪ 24.02.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 182 days ▪ 213 days	▪ 05.05.2004 ▪ 11.08.2004 ▪ 13.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.08.2004, p. 7
▪ Aricclaim ▪ duloxetine ▪ Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH	▪ Pending ▪ Treatment of stress urinary incontinence in women	▪ 23.06.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 60 days ▪ 173 days	▪ 23.03.2004 ▪ 11.08.2004 ▪ 13.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.08.2004, p. 7

[#] Denotes an orphan medicinal product designated under Regulation (EC) No 121/2000.

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMEA/CHMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Lyrica ▪ pregabalin ▪ Part B 	Pfizer Limited	<ul style="list-style-type: none"> ▪ N03A (pending) ▪ Treatment of peripheral neuropathic pain in adults; and treatment of epilepsy as adjunctive therapy in adults with partial seizures 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 24.03.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 172 days ▪ 153 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 31.03.2004 ▪ 06.07.2004 ▪ 08.07.2004 ▪ OJ C 194, 30.07.2004, p. 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Telzir ▪ fosamprenavir ▪ Part B 	Glaxo Group	<ul style="list-style-type: none"> ▪ J05AE07 ▪ Treatment of HIV-1 infected adults with low-dose ritonavir in combination with other anti-retroviral products 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20.01.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 177 days ▪ 207 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.03.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 14.07.2004 ▪ OJ C 194, 30.07.2004, p. 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Erbitux ▪ cetuximab ▪ Part A 	Merck KGaA	<ul style="list-style-type: none"> ▪ L01XC06 ▪ Treatment of patients with EGFR-expressing metastatic colorectal cancer in combination with irinotecan after failure of irinotecan-containing therapy 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 21.07.2003 ▪ 24.03.2004 ▪ 175 days ▪ 61 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.03.2004 ▪ 29.06.2004 ▪ 01.07.2004 ▪ OJ C 194, 30.07.2004, p. 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pedeas[#] ▪ ibuprofen ▪ Part B 	Orphan Europe SARL	<ul style="list-style-type: none"> ▪ C01EB16 ▪ Treatment of a haemodynamically significant patent ductus arteriosus in pre-term newborn infants less than 34 weeks of gestational age 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 21.07.2003 ▪ 22.04.2004 ▪ 148 days ▪ 61 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.04.2004 ▪ 29.07.2004 ▪ 02.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.08.2004, p. 7
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Apidra ▪ insulin glulisine ▪ Part A 	Aventis Pharma Deutschland GmbH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ A10AB (pending) ▪ Treatment of diabetes mellitus 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.06.2003 ▪ 03.06.2004 ▪ 184 days ▪ 162 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 08.06.2004 ▪ 27.09.2004 ▪ 29.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5

[#] Denotes an orphan medicinal product designated under Regulation (EC) No 121/2000.

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMA/CHMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Osseor ▪ strontium ranelate ▪ Part B	Les Laboratoires Servier	▪ M05BX03 ▪ Treatment of postmenopausal osteoporosis to reduce the risk of fracture	▪ 21.07.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 184 days ▪ 154 days	▪ 25.06.2004 ▪ 21.09.2004 ▪ 23.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Alimta ▪ pemetrexed ▪ Part B	Eli Lilly Nederland B.V.	▪ L01BA04 ▪ Treatment of malignant pleural mesothelioma in combination with cisplatin and of non-small cell lung cancer after prior chemotherapy	▪ 18.08.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 201 days ▪ 108 days	▪ 25.06.2004 ▪ 20.09.2004 ▪ 22.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Angiox ▪ bivalirudin ▪ Part B	The Medicine Company	▪ B01A (pending) ▪ Anticoagulant in patients undergoing percutaneous coronary intervention (PCI)	▪ 18.08.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 181 days ▪ 129 days	▪ 25.06.2004 ▪ 20.09.2004 ▪ 22.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Protelos ▪ strontium ranelate ▪ Part B	Les Laboratoires Servier	▪ M05BX03 ▪ Treatment of postmenopausal osteoporosis to reduce the risk of fracture	▪ 21.07.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 184 days ▪ 154 days	▪ 25.06.2004 ▪ 21.09.2004 ▪ 23.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Wilzin [#] ▪ zinc acetate ▪ Part B	Orphan Europe SARL	▪ A16AX05 ▪ Treatment of Wilson's disease	▪ 24.03.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 188 days ▪ 269 days	▪ 25.06.2004 ▪ 13.10.2004 ▪ 18.10.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Raptiva ▪ efalizumab ▪ Part A	Serono Europe Ltd	▪ L04AA21 ▪ Treatment of patients with moderate to severe plaque psoriasis	▪ 24.02.2003 ▪ 23.06.2004 ▪ 183 days ▪ 303 days	▪ 28.06.2004 ▪ 20.09.2004 ▪ 22.09.2004 ▪ OJ C 266, 29.10.2004, p. 5
▪ Emselex ▪ darifenacin ▪ Part B	Novartis Europharm Ltd	▪ G04BD10 ▪ Treatment of overactive bladder	▪ 23.06.2003 ▪ 29.07.2004 ▪ 181 days ▪ 221 days	▪ 04.08.2004 ▪ 22.10.2004 ▪ 26.10.2004 ▪ OJ C 289, 26.11.2004, p. 7

[#] Denotes an orphan medicinal product designated under Regulation (EC) No 121/2000.

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMA/CHMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Parareg ▪ cinacalcet ▪ Part B 	Amgen Europe B.V.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H05BX01 ▪ Treatment of hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease on haemodialysis and of hypercalcaemia in patients with parathyroid carcinoma 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.10.2003 ▪ 29.07.2004 ▪ 196 days ▪ 80 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 08.04.2004 ▪ 22.10.2004 ▪ 26.10.2004 ▪ OJ C 289, 26.11.2004, p. 7
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Mimpara ▪ cinacalcet ▪ Part B 	Amgen Europe B.V.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H05BX01 ▪ Treatment of hyperparathyroidism in patients with end-stage renal disease on haemodialysis and of hypercalcaemia in patients with parathyroid carcinoma 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.10.2003 ▪ 29.07.2004 ▪ 196 days ▪ 80 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 04.08.2004 ▪ 22.10.2004 ▪ 26.10.2004 ▪ OJ C 289, 26.11.2004, p. 7
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Xagrid[#] ▪ anagrelide ▪ Part B 	Shire Pharmaceutical Contracts Ltd	<ul style="list-style-type: none"> ▪ B01AC14 ▪ Reduction of elevated platelet counts in at-risk essential thrombocythaemia patients who are intolerant to or not satisfactorily treated with their current therapy 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.04.2002 ▪ 29.07.2004 ▪ 181 days ▪ 271 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.08.2004 ▪ 16.11.2004 ▪ 18.11.2004 ▪ OJ C 320, 24.12.2004, p. 23
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cymbalta ▪ duloxetine ▪ Part B 	Eli Lilly Nederland B.V.	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pending ▪ Treatment of major depressive episodes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.10.2003 ▪ 16.09.2004 ▪ 210 days ▪ 113 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.09.2004 ▪ 17.12.2004 ▪ 22.12.2004 ▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Xeristar ▪ duloxetine ▪ Part B 	Boehringer Ingelheim International GmbH	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Pending ▪ Treatment of major depressive episodes 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.10.2003 ▪ 16.09.2004 ▪ 210 days ▪ 113 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.09.2004 ▪ 17.12.2004 ▪ 22.12.2004 ▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2

[#] Denotes an orphan medicinal product designated under Regulation (EC) No 121/2000.

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMEA/CHMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Kivexa ▪ Abacavir+ lamivudine ▪ Part B	Glaxo Group	▪ J05AF30 ▪ Treatment of HIV-1 infected adults and adolescents from 12 years in combination with other anti-retroviral products	▪ 22.12.2003 ▪ 16.09.2004 ▪ 175 days ▪ 118 days	▪ 20.09.2004 ▪ 17.12.2004 ▪ 22.12.2004 ▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2
▪ Quintanrix ▪ comb. Vaccine ▪ Part A	GlaxoSmithKline Biologicals	▪ JO7CA10 ▪ Active immunisation of infants against diphtheria, tetanus, pertussis, hepatitis B and diseases caused by <i>Haemophilus influenzae</i> type b	▪ 23.06.2003 ▪ 21.10.2004 ▪ 215 days ▪ 297 days	▪ 27.10.2004 ▪ ▪ ▪
▪ Fendrix ▪ Hepatitis B virus surface antigen (rDNA) (S protein) ▪ Part A	GlaxoSmithKline Biologicals SA	▪ JO7AP ▪ Active immunisation against hepatitis B virus infection	▪ 26.05.2003 ▪ 21.10.2004 ▪ 168 days ▪ 363 days	▪ 17.12.2004 ▪ 02.02.2005 ▪ ▪
▪ Avastin ▪ bevacizumab ▪ Part A	Roche Registration Ltd	▪ L01XC07 ▪ Treatment of metastatic carcinoma of the colon or rectum in combination with other intravenous antitumour agents	▪ 22.12.2003 ▪ 21.10.2004 ▪ 202 days ▪ 100 days	▪ 03.11.2004 ▪ 12.01.2005 ▪ 14.01.2005 ▪ OJ C 23, 28.01.2005, p. 2
▪ Truvada ▪ emtricitabine + tenofovir disoproxil fumarate ▪ Part B	Gilead Science International Limited	▪ J05AF30 ▪ Treatment of HIV-1 infected adults in combination with other anti-retroviral products	▪ 29.03.2004 ▪ 18.11.2004 ▪ 182 days ▪ 52 days	▪ 30.11.2004 ▪ ▪ ▪
▪ Prialt [#] ▪ ziconotide ▪ Part B	Elan Pharma International Ltd	▪ N02BG08 ▪ Treatment of severe, chronic pain in patients requiring intrathecal (IT) analgesia	▪ 26.05.2003 ▪ 18.11.2004 ▪ 196 days ▪ 346 days	▪ 23.11.2004 ▪ 21.02.2005 ▪ ▪

[#] Denotes an orphan medicinal product designated under Regulation (EC) No 121/2000.

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMEA/CHMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Orfadin [#] ▪ nitisinone ▪ Part B	Swedish Orphan International AB	▪ A16AX04 ▪ Treatment of hereditary tyrosinemia type 1	▪ 21.07.2003 ▪ 18.11.2004 ▪ 197 days ▪ 289 days	▪ 23.11.2004 ▪ 21.02.2005 ▪ ▪
▪ Azilect ▪ rasagiline ▪ Part B	Teva Pharma GmbH	▪ N04BD02 ▪ Treatment of idiopathic Parkinson's disease (PD) in patients with end-of-dose fluctuations	▪ 27.10.2003 ▪ 18.11.2004 ▪ 208 days ▪ 180 days	▪ 25.11.2004 ▪ 21.02.2005 ▪ ▪
▪ Aloxi ▪ palonosetron ▪ Part B	Helsinn Birex Pharmaceuticals Ltd	▪ Pending ▪ Prevention of acute nausea and vomiting associated with highly emetogenic cancer chemotherapy and the prevention of nausea and vomiting associated with moderately emetogenic cancer chemotherapy	▪ 18.08.2003 ▪ 15.12.2004 ▪ 206 days ▪ 279 days	▪ 08.02.2005 ▪ ▪ ▪
▪ Zonegran ▪ zonisamide ▪ Part B	Elan Pharma International Ltd	▪ N03AX15 ▪ Adjunctive therapy in the treatment of adult patients with partial seizures, with or without secondary generalisation	▪ 24.11.2003 ▪ 15.12.2004 ▪ 202 days ▪ 185 days	▪ 02.02.2005 ▪ ▪ ▪

Demandes centralisées – Avis défavorables

Le CHMP n'a pas rendu d'avis défavorable en 2004.

Annexe 10

Avis du CVMP sur les médicaments à usage vétérinaire en 2004

Demandes centralisées – Avis favorables

Produit ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ espèces cibles ▪ résumé de l'indication	EMEA/CVMP ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Equilis Strep E ▪ Vaccine ▪ Part A	Intervet International	▪ Horses ▪ Vaccine against Streptococcus Equi	▪ 12.11.2002 ▪ 10.02.2004 ▪ 210 days ▪ 243 days	▪ 31.03.2004 ▪ 07.05.2004 ▪ 11.05.2004 ▪ OJ C 172, 2.7.2004, p.6
▪ Virbagen Omega ▪ Felin Interferon ▪ Part A - Extension	Virbac S.A.	▪ Cat ▪ Reduce mortality and clinical signs of canine parvovirus	▪ 25.03.2003 ▪ 14.04.2004 ▪ 210 days ▪ 141 days	▪ 03.06.2004 ▪ 29.07.2004 ▪ 02.08.2004 ▪ OJ C 215, 27.8.2004, p.10
▪ Aivlosin ▪ Acetylisovaleryl-tylosintartrate ▪ Part B	Eco Animal Health	▪ Pigs ▪ Prevention and treatment of Swine Enzotic Pneumonia	▪ 12.03.2003 ▪ 12.05.2004 ▪ 210 days ▪ 64 days	▪ 28.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 13.09.2004 ▪ OJ C 237, 24.9.2003, p.6
▪ Nobivac Piro ▪ Vaccine ▪ Part B	Intervet International	▪ Dogs ▪ Vaccine against Babesiosis	▪ 16.09.2003 ▪ 12.05.2004 ▪ 210 days ▪ 29 days	▪ 28.06.2004 ▪ 02.09.2004 ▪ 06.09.2004 ▪ OJ C 237, 24.9.2003, p.6
▪ Previcox ▪ Firocoxib ▪ Part B	Merial	▪ Dogs ▪ Pain and inflammation	▪ 17.03.2003 ▪ 16.06.2004 ▪ 210 days ▪ 155 days	▪ 27.07.2004 ▪ 13.09.2004 ▪ 15.09.2004 ▪ OJ C 237, 24.9.2003, p.6
▪ Purevax RCPCh FeLV ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 15.10.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 155 days	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Purevax RCPCh ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 18.11.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 120 days	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Purevax RCP FeLV ▪ Vaccine ▪ Part A	Merial	▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia	▪ 18.11.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 120 days	▪ ▪ ▪ ▪

Produit	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique	EMEA/CVMP	Commission européenne
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B 		<ul style="list-style-type: none"> ▪ espèces cibles ▪ résumé de l'indication 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ validation ▪ avis ▪ durée de la procédure ▪ délai de réponse 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Purevax RCP ▪ Vaccine ▪ Part A 	Merial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16.12.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 92 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ ▪
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Purevax RC ▪ Vaccine ▪ Part A 	Merial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16.12.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 92 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ ▪
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Purevax RCCh ▪ Vaccine ▪ Part A 	Merial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cats ▪ Rhinotracheitis, Calicivirus, Chlamydia felis, Panleucopenia, Leukaemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 13.01.2004 ▪ 10.11.2004 ▪ 203 days ▪ 64 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ ▪
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Metacam 20mg/ml solution for injection ▪ Meloxicam ▪ Part B – Extension 	Boehringer Ingelheim Vetmedica	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Horses ▪ Alleviation of pain and inflammation in both acute and chronic musculo-skeletal disorders 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.05.2004 ▪ 10.11.2004 ▪ 160 days ▪ 29 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 16.12.2004 ▪ ▪ ▪
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eurifel FeLV ▪ Live Vaccine ▪ Part A - Extension 	Merial	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cats ▪ Feline leukaemia 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 07.04.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 177 days ▪ 58 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ ▪ ▪ ▪

Demandes centralisées – Avis défavorables

Le CVMP n'a pas rendu d'avis défavorable en 2004.

Fixation de limites maximales de résidus pour les nouvelles substances

DCI de la substance	Domaine thérapeutique ▪ Espèces cibles	EMEA/CVMP ▪ Validation ▪ Avis ▪ Temps actif ▪ Délai de réponse	Commission européenne ▪ Avis reçu ▪ Date du règlement ▪ Journal officiel
Diclaruzil (extension)	▪ All ruminants, porcine	▪ 17.10.2003 ▪ 14.01.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 12.02.2004 ▪ ▪
Tulathromycin	▪ Bovine, porcine	▪ 09.08.2001 ▪ 14.01.2004 ▪ 244 days ▪ 631 days	▪ 12.02.2004 ▪ 12.06.2004 ▪ OJ L 211, 12.06.2004, p. 5
Sodium Salicylate (extension)	▪ Extension to oral use	▪ 14.11.2003 ▪ 11.02.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 09.03.2004 ▪ 29.10.2004 ▪ OJ L 326, 29.10.2004, p. 21
Fenvalerate	▪ Cattle	▪ 13.07.2001 ▪ 17.03.2004 ▪ 177 days ▪ 801 days	▪ 15.04.2004 ▪ 29.10.2004 ▪ OJ L 326, 29.10.2004, p. 21
Beclometasone dipropionate	▪ Horses	▪ 18.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 09.07.2004 ▪ ▪
Moxidectin (extension)	▪ Milk	▪ 18.03.2004 ▪ 14.07.2004 ▪ 118 days ▪ 0 days	▪ 06.08.2004 ▪ ▪
Toltrazuril (extension)	▪ Cows	▪ 18.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 09.07.2004 ▪ ▪
Acetylisovalerytylosin (extension)	▪ Poultry	▪ 15.04.2004 ▪ 14.07.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 06.08.2004 ▪ ▪
Bituminosulfonate (extension)	▪ All mammalian food-producing	▪ 10.06.2004 ▪ 07.09.2004 ▪ 89 days ▪ 0 days	▪ 05.10.2004 ▪ ▪
Lasalocid sodium	▪ Chicken and game birds	▪ 12.02.2004 ▪ 13.10.2004 ▪ 120 days ▪ 124 days	▪ 11.11.2004 ▪ ▪
Carprofen (extension)	▪ Bovine milk	▪ 12.08.2004 ▪ 10.11.2004 ▪ 90 days ▪ 0 days	▪ 10.12.2004 ▪ ▪
Ivermectin (modification)	▪ Cattle	▪ 06.04.2003 ▪ 10.11.2004 ▪ 118 days ▪ 467 days	▪ 10.12.2004 ▪ ▪

Annexe 11

Avis du COMP sur la désignation de médicaments orphelins en 2004

Avis favorables du COMP concernant la désignation

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Human Monoclonal Hepatitis B Immunoglobulins	ICON Clinical Research (UK) Ltd	Prevention of hepatitis B re-infection following liver transplantation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.10.2003 ▪ 10.11.2003 ▪ 14.01.2004 ▪ 65 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 21.01.2004 ▪ 23.02.2004
LF 16-0687 Ms (Common)/N-3[[4-(aminoiminomethyl) benzoyl]amino]propyl]-1-[[2,4-dichloro-3-[[2,4-dimethyl-8-quinolinyloxy]methyl]phenyl]sulphonyl]-(2S)-2-pyrrolidinecarboxamide, di(methanesulfonate)	Laboratoires Fournier	Treatment of moderate and severe traumatic brain injury	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.02.2003 ▪ 02.05.2003 ▪ 14.01.2004 ▪ 257 days (including appeal procedure) 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 21.01.2004 ▪ 23.02.2004
Treosulfan	medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	Conditioning treatment prior to haematopoietic progenitor cell transplantation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20.10.2003 ▪ 10.11.2003 ▪ 14.01.2004 ▪ 65 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 21.01.2004 ▪ 23.02.2004
Adeno-associated viral vector expressing lipoprotein lipase	Mr Aart Brouwer	Treatment of lipoprotein lipase deficiency	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 03.12.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 05.02.2004 ▪ 48 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.02.2004 ▪ 08.03.2004
Idebenone	Promedipharma GmbH	Treatment of Friedreich's ataxia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.12.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 05.02.2004 ▪ 48 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.02.2004 ▪ 08.03.2004
Ethanol (96 per cent) (gel for injection)	Orfagen	Treatment of congenital lymphatic malformations	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 14.11.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 05.02.2004 ▪ 48 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.02.2004 ▪ 08.03.2004
Anti-epithelial cell adhesion molecule/anti-CD3 monoclonal antibody	Fresenius Biotech GmbH	Treatment of ovarian cancer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.12.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 05.02.2004 ▪ 48 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.02.2004 ▪ 08.03.2004
3-(4-aminoisindolin-1-one)-1-piperidine-2,6-dione	Gregory Fryer Associates Ltd	Treatment of myelodysplastic syndromes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 04.12.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 05.02.2004 ▪ 48 days ▪ 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.02.2004 ▪ 08.03.2004
Ethanol (96 per cent) (gel for injection)	Orfagen	Treatment of congenital venous malformations	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.10.2003 ▪ 10.11.2003 ▪ 05.02.2004 ▪ 87 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.02.2004 ▪ 08.03.2004

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Treprostinil sodium (inhalation use)	LungRx Limited	Treatment of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.01.2004 ▪ 19.01.2004 ▪ 16.03.2004 ▪ 57 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.03.2004 ▪ 14.04.2004
2-Methoxy-5-[(1Z)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)ethenyl]-phenol	Dr David Chaplin	Treatment of anaplastic thyroid cancer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 24.10.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 08.03.2004 ▪ 80 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.03.2004 ▪ 14.04.2004
Human monoclonal antibody against CD4	Genmab A/S	Treatment of cutaneous T-cell lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 10.12.2003 ▪ 19.01.2003 ▪ 16.03.2004 ▪ 57 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.03.2004 ▪ 14.04.2004
Vascular endothelial growth factor-D gene in an adenoviral vector for use with a collagen collar	Ark Therapeutics Ltd	Prevention of stenosis in synthetic grafts used in haemodialysis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.01.2004 ▪ 16.02.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 70 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.04.2004 ▪ 08.06.2004
(2-aminoethyl) carbamic acid (2R,5S,8S,11S,14R,17S,19aS)-11-(4-aminobutyl)-5-benzyl-8-(4-benzyloxy benzyl)-14-(1H-indol-3-ylmethyl)-4,7,10,13,16,19-hexaexo-17-phenyloctadecahydro-3a,6,9,12,15,18-hexaazacyclopentacyclooctadecen-2-yl ester, di[(S)-2-aminosuccinic acid] salt	Novartis Europharm Limited	Treatment of functional gastro-entero-pancreatic endocrine tumours	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.01.2004 ▪ 19.01.2004 ▪ 14.04.2004 ▪ 86 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20.04.2004 ▪ 08.06.2004
Tetrahydrobiopterin	Dr Gertrud Thormann	Treatment of hyperphenylalaninemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18.11.2003 ▪ 16.02.2004 ▪ 14.04.2004 ▪ 58 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 20.04.2004 ▪ 08.06.2004
Ciclosporin	Allergan Pharmaceuticals Ireland	Treatment of Atopic Keratoconjunctivitis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 03.12.2003 ▪ 19.12.2003 ▪ 08.03.2004 ▪ 79 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.03.2004 ▪ 14.04.2004
5'-CTG CCA CGT TCT CCT GC-(2' methoxy)A-(2' methoxy)C-(2' methoxy)C-3'	PPD Global Ltd	Treatment of Myasthenia Gravis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.01.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 14.05.2004 ▪ 56 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.05.2004 ▪ 21.06.2004
Aztreonam lysinate (inhalation use)	MoRa Pharm GmbH	Treatment of gram negative bacterial lung infection in cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.01.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 14.05.2004 ▪ 56 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.05.2004 ▪ 21.06.2004

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Muramyl Tripeptide Phosphatidyl Ethanolamine	Immuno-Designed Molecules SA	Treatment of osteosarcoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 03.03.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 14.05.2004 ▪ 56 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.05.2004 ▪ 21.06.2004
Suberolylanilide Hydroxamic acid	Stringer Consultancy Services Ltd	Treatment of cutaneous T-cell lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.01.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 14.05.2004 ▪ 56 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.05.2004 ▪ 21.06.2004
HLA-A2 restricted CD8 T-cell line expressing MART-1 T-cell receptor	CellCure ApS	Treatment of MART-1 positive malignant melanoma in HLA-A2 positive patients	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.01.2004 ▪ 16.02.2004 ▪ 14.05.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.05.2004 ▪ 21.06.2004
Defibrotide	Gentium S.p.A.	Prevention of hepatic veno-occlusive disease	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Mepolizumab	SmithKline Beecham plc	Treatment of hypereosinophilic syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 02.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Midostaurin	Novartis Europharm Limited	Treatment of acute myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Sinapultide, dipalmitoylphosphatidylcholine, palmitoyloleoy phosphatidylglycerol and palmitic acid	GMG BioBusiness Ltd	Treatment of respiratory distress syndrome in premature neonates of less than 37 weeks of gestational age	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 04.03.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 89 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Sinapultide, dipalmitoylphosphatidylcholine, palmitoyloleoy phosphatidylglycerol and palmitic acid	GMG BioBusiness Ltd	Prevention of respiratory distress syndrome in premature neonates of less than 32 weeks of gestational age	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 04.03.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 89 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Porfimer sodium (for use with photodynamic therapy)	Axcan Pharma International BV	Treatment of cholangiocarcinoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.07.2004 ▪ 29.07.2004
Ciclosporin (inhalation use)	PARI Aerosol Research Institute	Treatment of graft rejection after lung transplantation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18.03.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 89 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Ciclosporin (inhalation use)	PARI Aerosol Research Institute	Prevention of graft rejection after lung transplantation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.03.2004 ▪ 19.03.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 89 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Sorafenib tosylate	Bayer Healthcare AG	Treatment of renal cell carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 06.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
(R, S)-3-(bromométhyl)-3-butanol-1-yl-disphosphate	Innate Pharma	Treatment of renal cell carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 06.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Acetylsalicylic acid	Bayer Vital GmbH	Treatment of polycythemia vera	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 11.03.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 1.6.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
Defibrotide	Gentium S.p.A.	Treatment of hepatic veno-occlusive disease	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 16.06.2004 ▪ 51 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 29.07.2004
5,10-méthylène-tetrahydrofolique acid	Interface International Consultancy Ltd	Treatment of pancreatic cancer in combination with 5-fluorouracil	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.05.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 39 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
Pancreatic enzymes (cross-linked enzyme crystal lipase, protease, amylase)	Dr Falk Pharma GmbH	Treatment of malabsorption due to exocrine pancreatic enzyme insufficiency	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 02.08.2002 ▪ 26.04.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
Heparin-Sodium	Prof. Dr W Seeger	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 08.04.2004 ▪ 26.04.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
Anti-epidermal growth factor receptor antibody h-R3	Oncoscience AG	Treatment of glioma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 24.05.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 39 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
Sodium dichloroacetate	EBD Group	Treatment of systemic monochloroacetate poisoning	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 01.10.2003 ▪ 14.06.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 39 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
HLA-B27-derived peptide (amino acid 125-138)	Lynkeus BioTech GmbH	Treatment of autoimmune uveitis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.05.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 39 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
Homoharringtonine	Stragen France SAS	Treatment of chronic myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 26.05.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 39 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
Recombinant human interleukin-21	Novo Nordisk A/S	Treatment of renal cell carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 14.05.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 22.07.2004 ▪ 39 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 09.08.2004 ▪ 02.09.2004
1, 1'-[1,4-phenylenebis(méthylène)]-bis-1,4,8,11-tetraazacyclotetradecane	Orphix Consulting GmbH	Treatment to mobilise progenitor cells prior to stem-cell transplantation	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004
Homoharringtonine	Stragen France SAS	Treatment of acute myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Dexamethasone sodium phosphate encapsulated in human erythrocytes	Dideco S.p.A.	Treatment of cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 24.05.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Type-B extreme insulin resistance syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.04.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004
Deferoxamine mesilate	Neuraxo Biotec GmbH	Treatment of traumatic spinal cord injury	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 03.03.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 560 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.09.2004 ▪ 20.10.2004
Rufinamide	Eisai Limited	Treatment of Lennox-Gastaut Syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004
Biotinylated anti-tenascin monoclonal antibody for use with 90-Yttrium	Sigma-Tau Industrie Farmaceutiche Riunite S.p.A.	Treatment of glioma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 28.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004
Deuterium oxide	BDD Berolina Drug Development GmbH	Treatment of pancreatic cancer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 26.05.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 20.10.2004
Adeno-associated viral vector containing the human gamma-sarcoglycan gene	Généthon	Treatment of gamma-sarcoglycanopathies	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 21.10.2004
Sitaxsentan sodium	PPD Global Ltd	Treatment of pulmonary arterial hypertension and chronic thromboembolic pulmonary hypertension	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 06.04.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 21.10.2004
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Type-A extreme insulin resistance syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.04.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 21.10.2004
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Leprechaunism	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.04.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 21.10.2004
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor binding protein-3	Dr Geoffrey Allan	Treatment of Rabson-Mendenhall syndrome	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 05.04.2004 ▪ 14.06.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 21.10.2004

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Doxorubicine polyisohexylcyanoacrylate nanoparticles	Bioalliance Pharma SA	Treatment of hepatocellular carcinoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 09.09.2004 ▪ 60 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 23.09.2004 ▪ 21.10.2004
Pirfenidone	Uppsala Medical Information System AB	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 28.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 07.10.2004 ▪ 53 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15.10.2004 ▪ 16.11.2004
Aplidine	Pharma Mar SA Sociedad Unipersonal	Treatment of multiple myeloma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.06.2004 ▪ 12.07.2004 ▪ 07.10.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15.10.2004 ▪ 16.11.2004
Alpha-1 antitrypsin (inhalation use)	BCG (Europe) Ltd	Treatment of emphysema secondary to congenital alpha-1-antitrypsin deficiency	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 28.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 07.10.2004 ▪ 53 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15.10.2004 ▪ 16.11.2004
Alpha-1 antitrypsin (inhalation use)	BCG (Europe) Ltd	Treatment of cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 28.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 07.10.2004 ▪ 53 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15.10.2004 ▪ 16.11.2004
N-(methyl-diazacyclohexyl-methylbenzamide)-azaphenyl-aminothiopyrrole	AB Science	Treatment of Mastocytosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 07.10.2004 ▪ 53 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 15.10.2004 ▪ 16.11.2004
Valproic Acid, Sodium	G2M Cancer Drug AG	Treatment of familial adenomatous polyposis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 07.10.2004 ▪ 53 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.10.2004 ▪ 30.11.2004
Sabarubicin	Menarini Ricerche S.p.A.	Treatment of small cell lung cancer	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin	Wainwright Associates Ltd	Treatment of multiple myeloma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.08.2004 ▪ 10.09.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 63 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
Val-Leu-Gln-Glu-Leu-Asn-Val-Thr-Val (Pr1 nanopeptide, sequence 169-177, of proteinase 3)	Accelsiors CRO & Consultancy Services GmbH	Treatment of myelodysplastic syndromes	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
Val-Leu-Gln-Glu-Leu-Asn-Val-Thr-Val (Pr1 nanopeptide, sequence 169-177, of proteinase 3)	Accelsiors CRO & Consultancy Services GmbH	Treatment of chronic myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ présentation de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Val-Leu-Gln-Glu-Leu-Asn-Val-Thr-Val (Pr1 nanopeptide, sequence 169-177, of proteinase 3)	Accelsiors CRO & Consultancy Services GmbH	Treatment of acute myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 88 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
Recombinant histidine-tagged idiotype immunoglobulin Fab fragment of clonal B-cell receptors	CellGenix Technologie Transfer GmbH	Treatment of multiple myeloma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.08.2004 ▪ 10.09.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 63 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
Recombinant histidine-tagged idiotype immunoglobulin Fab fragment of clonal B-cell receptors	CellGenix Technologie Transfer GmbH	Treatment of follicular lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.08.2004 ▪ 10.09.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 63 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 23.12.2004
Recombinant histidine-tagged idiotype immunoglobulin Fab fragment of clonal B-cell receptors	CellGenix Technologie Transfer GmbH	Treatment of mantle cell lymphoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.08.2004 ▪ 10.09.2004 ▪ 11.11.2004 ▪ 63 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
N-(methyl-diazacyclohexyl-methylbenzamide)-azaphenyl-aminothiopyrrole	AB Science	Treatment of malignant gastrointestinal stromal tumours	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.07.2004 ▪ 16.08.2004 ▪ 16.11.2004 ▪ 93 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 19.11.2004 ▪ 21.12.2004
Recombinant human alpha-Mannosidase	HemeBiotech A/S	Treatment of alpha-Mannosidosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 27.09.2004 ▪ 18.10.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 52 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.12.2004 ▪ 26.01.2005
L-Asparaginase	medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH	Treatment of acute lymphoblastic leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.07.2004 ▪ 10.09.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 90 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.12.2004 ▪ 26.01.2005
Acetylcysteine	Zambon Group S.p.A.	Treatment of idiopathic pulmonary fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 29.09.2004 ▪ 18.10.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 52 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.12.2004 ▪ 26.01.2005
17-allylamino-17-demethoxygeldanamycin	Wainwright Associates Ltd	Treatment of chronic myeloid leukaemia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 30.09.2004 ▪ 18.10.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 90 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.12.2004 ▪ 26.01.2005
Recombinant human bile salt-stimulated lipase	Arexis AB	Treatment of cystic fibrosis	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25.03.2004 ▪ 10.09.2004 ▪ 08.12.2004 ▪ 90 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 22.12.2004 ▪ 26.01.2005

Avis défavorables du COMP sur des désignations de médicaments orphelins

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> ▪ Présentation ▪ Date de départ ▪ Avis ▪ Temps actif 	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> ▪ Avis reçu ▪ Date de décision
Histamine dihydrochloride	Maxim Pharmaceuticals Europe Ltd	Treatment of malignant melanoma	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 02/10/2003 ▪ 17/10/2003 ▪ 14/01/2004 ▪ 92 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 25/06/2004 ▪ 24/08/2004
Midazolam hydrochloride	Special Products Ltd	Treatment of status epilepticus	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 03/04/2003 ▪ 02/05/2003 ▪ 30/07/2003 ▪ 90 days 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 26/11/2003 ▪ 01/03/2004

Annexe 12

Lignes directrices et documents de travail en 2004

Lignes directrices générales

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/P/24143/04	<p><i>Procedure for European Union guidelines and related documents within the pharmaceutical legislative framework</i></p> <p>[Procédure relative aux lignes directrices européennes et aux documents connexes dans le cadre de la législation pharmaceutique]</p>	Transmis pour consultation en septembre 2004

Comité des médicaments à usage humain (CHMP)

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CHMP/5579/04	<p><i>Guideline on procedural aspects regarding a CHMP scientific opinion in the context of cooperation with the World Health Organization (WHO) for the evaluation of medicinal products intended exclusively for markets outside the Community</i></p> <p>[Ligne directrice sur les aspects procéduraux relatifs à l'élaboration d'un conseil scientifique du CHMP dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé (OMS) pour l'évaluation des médicaments exclusivement mis sur des marchés hors de la Communauté]</p>	Transmis pour consultation en octobre 2004

Groupe d'examen des noms de fantaisie du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CPMP/328/98, Rev 4)	<p><i>Guideline on the acceptability of invented names for human medicinal products processed through the centralised procedure</i></p> <p>[Ligne directrice sur l'acceptabilité des noms de fantaisie pour les médicaments à usage humain traités dans le cadre de la procédure centralisée]</p>	Transmis pour consultation en septembre 2004

Groupe de travail Biotechnologie du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CPMP/BWP/125/04	<i>Guideline on epidemiological data on blood transmissible infections</i> [Ligne directrice sur les données épidémiologiques relatives aux infections transmissibles par le sang]	Transmis pour consultation en janvier 2004
EMEA/CPMP/BWP/4663/03	<i>Guideline on requirements for plasma master file (PMF) certification</i> [Ligne directrice sur les exigences applicables à la certification des fichiers centraux sur le plasma (PMF)]	Adopté en février 2004
EMEA/CPMP/BWP/3794/03	<i>Guideline on the scientific data requirements for a plasma master file (PMF)</i> [Ligne directrice sur les exigences relatives aux données scientifiques pour un dossier permanent du plasma (PMF)]	Adopté en février 2004
EMEA/CPMP/BWP/4548/03	<i>Guideline on requirements for vaccine antigen master file (VAMF) certification</i> [Ligne directrice sur les exigences applicables à la certification des fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux (VAMF)]	Adopté en février 2004
EMEA/CPMP/BWP/3734/03	<i>Guideline on the scientific data requirements for a vaccine antigen master file (VAMF)</i> [Ligne directrice sur les exigences relatives aux données scientifiques pour un fichier central sur les antigènes vaccinaux (VAMF)]	Adopté en décembre 2003
EMEA/CPMP/BWP/1104/04	<i>EU recommendations for the influenza vaccine composition for the season 2004/2005</i> [Recommandations communautaires pour la composition du vaccin de la grippe pour la saison 2004/2005]	Adopté en avril 2004
EMEA/CPMP/BWP/2879/02 révision 1	<i>CHMP position statement on Creutzfeldt-Jakob disease and plasma-derived and urine-derived medicinal products</i> [Prise de position du CHMP sur la maladie de Creutzfeldt-Jakob et les médicaments dérivés du plasma et de l'urine]	Adopté en juin 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/410/01 Revision 3	<i>Note for guidance on minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products</i> [Note d'orientation sur la réduction du risque de transmission des agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par des médicaments à usage humain et vétérinaire]	Transmis pour consultation en juin 2004
EMA/CHMP/BWP/27/04	<i>First cases of BSE in USA and Canada: Risk assessment of ruminant materials originating from USA and Canada</i> [Premiers cas d'ESB aux États-Unis et au Canada: Évaluation des risques des produits provenant de ruminants originaires des États-Unis et du Canada]	Adopté en juillet 2004
EMA/CHMP/BWP/5180/03	<i>Guideline on assessing the risk for virus transmission - New Chapter 6 of the note for guidance on plasma-derived medicinal products</i> [Ligne directrice sur l'évaluation du risque de transmission virale – Nouveau chapitre 6 de la note d'orientation sur les médicaments dérivés du plasma]	Adopté en octobre 2004
EMA/CHMP/BWP/64/04	<i>Concept paper on the need to revise the guideline on production and quality control of monoclonal antibodies (3AB4A, Revision December 1994)</i> [Document de réflexion sur la nécessité de réviser la ligne directrice sur la production et le contrôle de la qualité d'anticorps monoclonaux (3AB4A, révision, décembre 1994)]	Transmis pour consultation en octobre 2004

Groupes de travail Produits dérivés du sang du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BPWG/3732/02	<i>Core SPC for human tick-borne encephalitis immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline humaine anti-encéphalite à tiques pour injection intramusculaire]	Adopté en mars 2004
CPMP/BPWG/3730/02	<i>Core SPC for human tetanus immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline humaine antitétanique pour injection intramusculaire]	Adopté en mars 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BPWG/3728/02	<i>Core SPC for human rabies immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal de l'immunoglobuline humaine antirabique pour injection intramusculaire]	Adopté en mars 2004
CPMP/BPWG/859/95 rev. 2	<i>Core SPC for human normal immunoglobulin for intravenous administration (IVIg) - Revision 2</i> [RCP principal de l'immunoglobuline humaine normale pour injection intraveineuse]	Adopté en juillet 2004
CPMP/BPWG/2048/01	<i>Core SPC for human plasma-derived coagulation factor VII products</i> [RCP principal pour les produits de facteur VII de coagulation dérivés du plasma humain]	Adopté en juillet 2004
CPMP/BPWG/153/00	<i>Core SPC for plasma-derived fibrin sealant/haemostatic products</i> [RCP principal pour les produits hémostatiques/de scellement à la fibrine dérivés du plasma]	Adopté en juillet 2004
CPMP/BPWG/1089/00	<i>Guideline on the clinical investigation of plasma-derived fibrin sealant/haemostatic products</i> [Ligne directrice sur les recherches cliniques cp,cer,a,t des produits hémostatiques/de scellement à la fibrine dérivés du plasma]	Adopté en juillet 2004
CPMP/BPWG/278/02	<i>Core SPC for human plasma-derived von Willebrand factor</i> [RCP principal pour le facteur von Willebrand dérivé du plasma humain]	Transmis pour consultation en octobre 2004
CPMP/BPWG/3735/02	<i>Core SPC for human prothrombin complex products</i> [RCP principal pour les produits du complexe prothrombique humain]	Adopté en octobre 2004

Groupe de travail Vaccins du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/VEG/4717/03	<i>Guideline on dossier structure and content for pandemic influenza vaccine marketing authorisation application</i> [Ligne directrice sur la structure et le contenu du dossier pour la demande d'autorisation de mise sur le marché du vaccin contre la grippe pandémique]	Adopté en mars 2004
CPMP/VEG/1194/04	<i>EMA public statement on thiomersal in vaccines for human use</i> [Déclaration publique de l'EMA]	Adopté en mars 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
	sur le thiomersal dans les vaccins à usage humain]	
CPMP/VEG/4986/03	<i>Guideline on submission of marketing authorisation applications for pandemic influenza vaccines through the centralised procedure</i> [Ligne directrice sur la présentation de demandes d'autorisation de mise sur le marché de vaccins contre la grippe pandémique issus de la procédure centralisée]	Adopté en mars 2004
CHMP/VEG/1820/04	<i>Concept paper on the development of a Committee for Human Medicinal Products (CHMP) - Revised guideline on clinical evaluation of new vaccine</i> [Document de réflexion sur la création d'un Comité des médicaments à usage humain (CHMP) – Ligne directrice révisée sur l'évaluation clinique des nouveaux vaccins]	Adopté en juin 2004
CPMP/VEG/17/03/04	<i>Guideline on adjuvants in vaccines</i> [Ligne directrice sur les adjuvants dans les vaccins]	Transmis pour consultation en mars 2004

Groupe de travail Efficacité du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CPMP/EWP/6235/04)	<i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the prophylaxis of venous thromboembolism in non-surgical patients</i> [Document de réflexion sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques concernant des médicaments pour la prophylaxie des thromboembolies veineuses chez des patients non opérés]	Adopté en février 2004
(CPMP/EWP/6172/03)	<i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of chronic hepatitis B</i> [Document de réflexion sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques concernant des médicaments pour le traitement de l'hépatite B chronique]	Adopté en février 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CPMP/EWP/438/04)	<p><i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of psoriatic arthropathy</i></p> <p>[Document de réflexion sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques concernant des médicaments pour le traitement de l'arthropathie psoriasique]</p>	Adopté en février 2004
(CPMP/EWP/422/04)	<p><i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of juvenile idiopathic arthritis (JIA)</i></p> <p>[Document de réflexion sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques concernant des médicaments pour le traitement de l'arthrite juvénile idiopathique (AJI)]</p>	Adopté en février 2004
(CHMP/EWP/5872/03)	<p><i>Concept paper on the development of a CHMP guideline on data monitoring committee (DMC)</i></p> <p>[Document de réflexion sur l'élaboration d'une ligne directrice du CHMP sur un comité de suivi des données (DMC)]</p>	Adopté en février 2004
(CPMP/EWP/4937/03)	<p><i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on investigations of medicinal products for the treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting</i></p> <p>[Document de réflexion sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches de médicaments pour le traitement de nausées et de vomissements provoqués par une chimiothérapie]</p>	Adopté en mars 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CHMP/EWP/1470/04)	<p><i>Concept paper on the development of a CHMP note for guidance on the need for regulatory guidance in the evaluation of medicinal products for the secondary cardiovascular prevention</i></p> <p>[Document de réflexion sur l'élaboration d'une note d'orientation du CHMP sur la nécessité de disposer d'un cadre réglementaire pour l'évaluation de médicaments destinés à la prévention cardiovasculaire secondaire]</p>	Adopté en juin 2004
(CHMP/EWP/1738/04)	<p><i>Recommendation on the need for revision of the CPMP points to consider on HRT</i></p> <p>[Recommandation sur la nécessité de réviser les «points à examiner» du CPMP sur le TSH]</p>	Adopté en juin 2004
(CHMP/EWP/1068/04)	<p><i>Recommendation on the need for revision of the note for guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man</i></p> <p>[Recommandation sur la nécessité de réviser la note d'orientation sur l'évaluation des médicaments anticancéreux chez l'homme]</p>	Adopté en juillet 2004
(CHMP/EWP/104288/2004)	<p><i>Recommendation on the need for revision of the CHMP note for guidance on clinical trials with haemopoietic growth factors for the prophylaxis of infection following melosuppressive or myeloablative therapy</i></p> <p>[Recommandation sur la nécessité de réviser la note d'orientation du CHMP sur les essais cliniques relatifs aux facteurs de croissance hémopoïétique pour la prophylaxie d'infections découlant de thérapies myélosuppressives ou myéloablatives]</p>	Adopté en octobre 2004
(CHMP/EWP/106094/04)	<p><i>Recommendation on the need for revision of the note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis</i></p> <p>[Recommandation sur la nécessité de réviser la note d'orientation relative aux recherches cliniques sur des médicaments pour le traitement de la sclérose multiple]</p>	Adopté en octobre 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CHMP/EWP/139565/2004)	<p><i>Recommendation for revision of the points to consider on clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with acute respiratory distress syndrome</i></p> <p>[Recommandation en vue de la révision des points à examiner en ce qui concerne les recherches cliniques sur les médicaments pour le traitement de patients atteints d'un syndrome de détresse respiratoire aigu]</p>	Adopté en novembre 2004
(CPMP/EWP/2339/02)	<p><i>Draft note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired hepatic function</i></p> <p>[Projet de note d'orientation sur l'évaluation de la pharmacocinétique des médicaments chez les patients dont la fonction hépatique est altérée]</p>	Transmis pour consultation en février 2004
(CPMP/EWP/2158/99)	<p><i>Draft CPMP points to consider on the choice of non-inferiority margin</i></p> <p>[Projet de points à examiner par le CPMP sur le choix de la marge de non-infériorité]</p>	Transmis pour consultation en février 2004
(CPMP/EWP/252/03)	<p><i>Draft CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of neuropathic pain</i></p> <p>[Projet de points à examiner par le CPMP sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement de douleurs neuropathiques]</p>	Transmis pour consultation en février 2004
(CHMP/EWP/519/98 rev. 1)	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of steroid contraceptives in women</i></p> <p>[Note d'orientation sur les recherches cliniques concernant les contraceptifs stéroïdiens chez les femmes]</p>	Transmis pour consultation en juin 2004
(CHMP/EWP/5872/03)	<p><i>Guideline on data monitoring committee (DMC)</i></p> <p>[Ligne directrice sur le comité de suivi des données (DMC)]</p>	Transmis pour consultation en octobre 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CHMP/EWP/139391/2004)	<p><i>Reflection paper on the regulatory guidance for the use of health-related quality of life (HRQL) measures in the evaluation of medicinal products</i></p> <p>[Document de réflexion sur l'orientation réglementaire concernant le recours à des mesures de qualité de vie liée à la santé (HRQL) dans l'évaluation des médicaments]</p>	Transmis pour consultation en novembre 2004
(CHMP/EWP/3635/03)	<p><i>Guideline on clinical investigation of medicinal products for the treatment of social anxiety disorder (SAD)</i></p> <p>[Ligne directrice sur les recherches cliniques concernant des médicaments pour le traitement des troubles d'anxiété sociale]</p>	Transmis pour consultation en novembre 2004
(CPMP/EWP/4151/00)	<p><i>Points to consider on the requirements for clinical documentation for orally inhaled products (OIP)</i></p> <p>[Points à examiner concernant les exigences de documents cliniques pour les produits d'inhalation orale]</p>	Adopté en avril 2004
(CPMP/558/95 rev. 1)	<p><i>Note for guidance on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections</i></p> <p>[Note d'orientation sur l'évaluation des médicaments indiqués pour le traitement d'infections bactériennes]</p>	Adopté en avril 2004
(CHMP/EWP/225/02)	<p><i>Note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function</i></p> <p>[Note d'orientation sur l'évaluation de la pharmacocinétique de médicaments chez des patients dont la fonction rénale est altérée]</p>	Adopté en juin 2004
(CHMP/EWP/238/95 rev. 2)	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of hypertension</i></p> <p>[Note d'orientation sur les recherches cliniques concernant les médicaments indiqués dans le traitement de l'hypertension]</p>	Adopté en juin 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CHMP/EWP/2998/03)	<p><i>Note for guidance on the inclusion of appendices to clinical study reports in marketing authorisation applications</i></p> <p>[Note d'orientation sur l'inclusion d'annexes aux rapports d'études cliniques dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché]</p>	Adopté en juin 2004
(CPMP/EWP/2986/03)	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure – addendum on acute cardiac failure</i></p> <p>[Note d'orientation sur les recherches cliniques concernant des médicaments indiqués dans le traitement de l'insuffisance cardiaque - addendum sur l'insuffisance cardiaque aiguë]</p>	Adopté en juillet 2004
(CPMP/EWP/3020/03)	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders</i></p> <p>[Note d'orientation sur les recherches cliniques concernant des médicaments pour le traitement des troubles lipidiques]</p>	Adopté en juillet 2004
(CHMP/EWP/2455/02)	<p><i>Note for guidance on the clinical development of medicinal products for the treatment of allergic rhinoconjunctivitis</i></p> <p>[Note d'orientation sur le développement clinique de médicaments pour le traitement de la rhinoconjunctivite allergique]</p>	Adopté en octobre 2004
(CHMP/EWP/2454/02)	<p><i>Guideline on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis</i></p> <p>[Ligne directrice sur les recherches cliniques concernant des médicaments indiqués dans le traitement du psoriasis]</p>	Adopté en novembre 2004
(CHMP/EWP/252/03)	<p><i>Guideline on clinical investigation of medicinal products intended for the treatment of neuropathic pain</i></p> <p>[Ligne directrice sur les recherches cliniques concernant les médicaments indiqués dans le traitement des douleurs neuropathiques]</p>	Adopté en novembre 2004

Groupe de travail Pharmacovigilance du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/ICH/5716/03	<i>Note for guidance on planning of pharmacovigilance activities</i> [Note d'orientation sur la planification des activités de pharmacovigilance]	

Groupe de travail Sécurité du CHMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/SWP/4447/00	<i>Guideline on environmental risk assessments for pharmaceuticals</i> [Ligne directrice sur l'évaluation des risques environnementaux des médicaments]	Nouvelle transmission pour consultation attendue durant le 4 ^{ème} trimestre 2004 ou le premier trimestre 2005
CPMP/SWP/5199/02	<i>Guideline on the limits for genotoxic impurities</i> [Lignes directrices sur les limites des impuretés génotoxiques]	Finalisation attendue durant le premier trimestre 2005
CPMP/SWP/1094/04	<i>Guideline on the evaluation of control samples for toxicokinetic parameters in toxicology studies: checking for contamination with the test substance</i> [Ligne directrice sur l'évaluation des échantillons témoins des paramètres toxicocinétiques dans les études de toxicologie; contrôle de la contamination par la substance d'essai]	Nouvelle transmission pour consultation attendue durant le 1 ^{er} trimestre 2005
CPMP/SWP/799/95	<i>Guideline on the non-clinical documentation for mixed marketing authorisation applications</i> [Ligne directrice sur les documents non cliniques pour les demandes mixtes d'autorisation de mise sur le marché]	Finalisation attendue durant le 2 ^{ème} trimestre 2005
EMA/CHMP/SWP/149188/2004	<i>Guideline on the need for pre-clinical testing of human pharmaceuticals in juvenile animals</i> [Ligne directrice sur la nécessité d'essais pré-cliniques des médicaments à usage humain sur de jeunes animaux]	Transmission pour consultation attendue durant le 1 ^{er} trimestre 2005
EMA/CHMP/SWP/94227/2004	<i>Guideline on investigation of dependence potential of medicinal products</i> [Ligne directrice concernant les recherches sur la dépendance potentielle aux médicaments]	Transmission pour consultation attendue durant le 1 ^{er} trimestre 2005

Numéro de référence	Titre du document	Statut
	<p><i>Guideline on the non-clinical development of fixed combinations of medicinal products</i></p> <p>[Ligne directrice sur le développement non clinique de combinaisons fixes de médicaments]</p>	Transmission pour consultation attendue durant le 3 ^{ème} trimestre 2005
EMEA/CHMP/SWP/5382/2003	<p><i>Guideline on the non-clinical testing for inadvertent germline transmission of gene transfer vectors</i></p> <p>[Ligne directrice sur les essais non cliniques concernant la transmission accidentelle de vecteurs de transfert génique dans les lignées germinales]</p>	Transmission pour consultation attendue durant le 2 ^{ème} trimestre 2005
EMEA/CHMP/SWP/178958/2004	<p><i>Guideline on drug-induced hepatotoxicity</i></p> <p>[Ligne directrice sur l'hépatotoxicité induite par les médicaments]</p>	Transmission pour consultation attendue durant le 3 ^{ème} trimestre 2005
CPMP/SWP/QWP/4446/00	<p><i>Guideline on specification limits for residues of metal catalysts in medicinal products</i></p> <p>[Ligne directrice sur les limites de résidus de catalyseurs de métaux dans les médicaments]</p>	Nouvelle transmission pour consultation attendue durant le 1 ^{er} trimestre 2005
	<p><i>Guideline on risk assessment of medicinal products on human reproductive and development toxicities: from data to labelling</i></p> <p>[Ligne directrice sur l'évaluation des risques de médicaments sur les toxicités pour le développement et la reproduction chez l'homme: des données à l'étiquetage]</p>	Transmission pour consultation attendue durant le 3 ^{ème} trimestre 2005
	<p><i>Guideline on the assessment of carcinogenic and mutagenic potential of anti-HIV medicinal products</i></p> <p>[Ligne directrice sur l'évaluation du potentiel cancérogène et mutagène des médicaments contre le VIH]</p>	Transmission pour consultation attendue durant le 3 ^{ème} trimestre 2005
	<p><i>Guideline on the investigation of mitochondrial toxicity of HIV-therapeutics in vitro</i></p> <p>[Ligne directrice sur la recherche de la toxicité mitochondriale des thérapies in vitro contre le VIH]</p>	Transmission pour consultation attendue durant le 3 ^{ème} trimestre 2005

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/SWP/2592/02 Rev 1	<p><i>CHMP SWP conclusions and recommendations on the use of genetically modified animal models for carcinogenicity testing</i></p> <p>[Conclusions et recommandations du groupe de travail Sécurité du CHMP sur l'utilisation de modèles animaux génétiquement modifiés pour les essais de cancérogénèse]</p>	Révision adoptée en juin 2004
CPMP/SWP/2599/02 Rev 1	<p><i>Position paper on the non-clinical safety studies to support clinical trials, with a single low dose of a compound</i></p> <p>[Prise de position sur les études de sécurité non cliniques visant à étayer les essais cliniques avec une seule faible dose d'un composé]</p>	Révision adoptée en juin 2004
CHMP/ICH/423/02 Revised	<p><i>ICH S7B – The non-clinical evaluation of the potential for delayed ventricular repolarization (QT interval prolongation) by human pharmaceuticals</i></p> <p>[ICH S7B – Évaluation non clinique du potentiel de repolarisation ventriculaire retardée (prolongation de l'intervalle QT) par des médicaments à usage humain]</p>	Contribution du groupe de travail Sécurité
	<p><i>ICH S8 – Immunotoxicology studies</i></p> <p>[ICG S8 – Études d'immunotoxicologie]</p>	Contribution du groupe de travail Sécurité
	<p><i>ICH Q5E – Comparability of biotechnological and biological products subject to changes in their manufacturing process</i></p> <p>[ICH Q5E – Comparabilité des produits biotechnologiques et biologiques soumis à des changements dans leur procédé de fabrication]</p>	Contribution du groupe de travail Sécurité

Groupe de travail Conseil scientifiques du CHMP

Le groupe n'a adopté ou transmis aucune ligne directrice.

(Groupe de travail temporaire) Évaluation des risques environnementaux du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/VICH/790/03	<i>Guideline on environmental impact assessments for veterinary medicinal products (VMPs) – Phase II</i> [Ligne directrice sur les évaluations d'impact sur l'environnement des médicaments à usage vétérinaire – Phase II]	Adopté en novembre 2004

Groupe de travail Efficacité du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/ECVMP/625/03	<i>Guideline – Specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle</i> [Ligne directrice – Exigences spécifiques d'efficacité pour les ectoparasitiques du bétail]	Adopté en juillet 2004
EMA/ECVMP/384/04	<i>Concept paper – Revision of the guideline for fixed-combination products</i> [Document de réflexion – Révision de la ligne directrice pour les produits à combinaison fixe]	Adopté en avril 2004
EMA/ECVMP/638/04	<i>Concept paper – SPC guidance to minimise the development of anthelmintic resistance</i> [Document de réflexion – Orientation du RCP pour réduire le développement de la résistance aux anthelminthiques]	Adopté en juillet 2004
EMA/ECVMP/546/04	<i>Comments on draft WAAVP guidelines on ectoparasiticides</i> [Commentaires sur le projet de lignes directrices du WAAVP sur les ectoparasitiques]	Adopté en juin 2004

Groupe de travail Immunologie du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CVMP/865/03	<i>Position paper on the data requirements for removing the target animal batch safety test for immunological veterinary medicinal products in the EU</i> [Prise de position sur les données requises pour le retrait des tests de sécurité sur des lots d'animaux cibles pour les médicaments immunologiques à usage vétérinaire dans l'UE]	Adopté en juillet 2004
EMEA/CVMP/775/02	<i>Position paper on requirements for vaccines against foot-and-mouth disease</i> Prise de position sur les exigences concernant les vaccins contre la fièvre aphteuse]	Adopté en juin 2004
EMEA/CVMP/004/04	<i>Guideline on live recombinant vector vaccines for veterinary use</i> [Ligne directrice sur les vaccins vivants à vecteur recombinant à usage vétérinaire]	Adopté en décembre 2004
EMEA/CVMP/018/04	<i>Concept paper on the need to revise the note for guidance on requirements for combined vaccines</i> [Document de réflexion sur la nécessité de réviser la note d'orientation sur les exigences applicables aux vaccins combinés]	Adopté en décembre 2004

Documents généraux du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/VICH/644/01-FINAL	<i>VICH Topic GL27: Guidance on pre-approval information for registration of new veterinary medicinal products for food-producing animals with respect to antimicrobial resistance</i> [Orientation sur les informations préalables à l'approbation de l'enregistrement de nouveaux médicaments à usage vétérinaire pour les animaux producteurs d'aliments en ce qui concerne la résistance antimicrobienne]	Adopté en janvier 2004

Groupe de travail Sécurité du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/VICH/467/03-FINAL	<i>VICH Topic GL36 – Safety of veterinary drugs in human food: General approach to establish a microbiological ADI</i> [Sécurité des médicaments vétérinaires dans l'alimentation humaine: Approche générale visant à fixer une DJA microbiologique]	Adopté en juin 2004
CVMP/VICH/468/03-FINAL	<i>VICH Topic GL37 – Safety of veterinary drugs in human food: Repeat-dose (chronic) toxicity testing</i> [Sécurité des médicaments vétérinaires dans l'alimentation humaine: Essai de toxicité (chronique) par administration répétée]	Adopté en juin 2004
EMA/ CVMP/542/03-FINAL	<i>Injection-site residue</i> [Résidus sur le site d'injection]	Adopté en octobre 2004
EMA/ CVMP/543/03-CONSULTATION	<i>User-safety for pharmaceutical veterinary medicinal products</i> [Sécurité des utilisateurs de médicaments à usage vétérinaire]	Consultation terminée en octobre 2004

Groupe de travail conjoint CHMP/CVMP Qualité

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/ CVMP/373/04 CPMP/QWP/576/96-rev.1	<i>Guideline on stability testing for applications for variations to a marketing authorisation</i> [Ligne directrice sur les essais de stabilité pour les demandes de modifications d'une autorisation de mise sur le marché]	Consultation terminée en octobre 2004
EMA/ CVMP/205/04 CPMP/QWP/4359/03	<i>Guideline on plastic primary packaging materials</i> [Ligne directrice sur les matériaux d'emballage primaire en plastique]	Consultation terminée en août 2004
EMA/ CVMP/134/02 CPMP/QWP/227/02	<i>Guideline on active substance master file procedure</i> [Ligne directrice sur la procédure relative au fichier central des principes actifs]	Adopté par le CPMP/CVMP en janvier/février 2004
EMA/ CVMP/1069/02 CPMP/QWP/297/97-Rev.1	<i>Guideline on summary of requirements for active substances in the quality part of the dossier</i> [Ligne directrice sur le résumé des exigences applicables aux principes actifs dans le volet qualité du dossier]	Adopté par le CPMP/CVMP en juin 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CVMP/540/03	<p><i>Guideline on quality aspects of pharmaceutical veterinary medicines for administration via drinking water</i></p> <p>[Ligne directrice sur les aspects qualitatifs des médicaments vétérinaires à administrer via l'eau potable]</p>	Adopté par le CVMP en juillet 2004
EMEA/CVMP/541/03	<p><i>Guideline on the chemistry of new active substances</i></p> <p>[Ligne directrice sur la chimie des nouvelles substances actives]</p>	Adopté par le CVMP en mai 2004
EMEA/CVMP/395/03 CHMP/QWP/2054/03 (Annexe II au CHMP/QWP/848/99 & EMEA/CVMP/395/03)	<p><i>Annex II to Note for guidance on process validation: non-standard processes</i></p> <p>[Anexe II à la note d'orientation sur la validation des procédés: procédés non standard]</p>	Adopté par le CVMP/CHMP en mai/juillet 2004
EMEA/CVMP/059/04	<p><i>Position paper on control of impurities of pharmacopoeial substances: Compliance with the European Pharmacopoeia general monograph 'Substances for pharmaceutical use' and general chapter 'Control of impurities in substances for pharmaceutical use'</i></p> <p>[Prise de position sur le contrôle des impuretés des substances de la pharmacopée: Conformité avec la monographie générale de la Pharmacopée européenne «Substances à usage pharmaceutique» et le chapitre général «Contrôle des impuretés dans les substances à usage pharmaceutique»]</p>	Adopté par le CVMP en mars 2004
CVMP/VICH/810/04-CONSULTATION	<p><i>VICH Topic GL39 – Specifications: Test procedures and acceptance criteria for new veterinary drug substances and new medicinal products: Chemical substances</i></p> <p>[Spécifications: Procédures d'essai et critères d'acceptation de nouvelles substances pharmaceutiques et de nouveaux médicaments à usage vétérinaire: Substances chimiques]</p>	Fin de la consultation en février 2005

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/VICH/811/04-CONSULTATION	<i>VICH Topic GL40 – Specifications: Test procedures and acceptance criteria for new biotechnological/biological veterinary medicinal products</i> [Spécifications: Procédures d'essai et critères d'acceptation des nouveaux médicaments biotechnologiques/biologiques à usage vétérinaire]	Fin de la consultation en février 2005

Groupe de travail Conseil scientifiques du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
SOP/V/4016	<i>Scientific advice to be given by the CVMP for veterinary medicinal products</i> [Conseil scientifique du CVMP sur les médicaments à usage vétérinaire]	
EMEA/ CVMP/854/02-Rev.1	<i>EMEA guidance for companies requesting scientific advice</i> [Orientation de l'EMEA aux entreprises demandant des conseil scientifiques]	

Groupe de travail Pharmacovigilance du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/ CVMP/556/04	<i>Additional lists for use with EudraVigilance Veterinary</i> [Listes supplémentaires pour EudraVigilance Vétérinaire]	Adopté en décembre 2004
EMEA/ CVMP/413/99-FINAL-Rev.1	<i>VEDDRA list of clinical terms for reporting animal adverse reactions to veterinary medicines</i> [Liste VEDDRA de termes cliniques pour les rapports sur les effets indésirables des médicaments vétérinaires sur les animaux]	Adopté en octobre 2004
EMEA/ CVMP/553/03	<i>List of breeds and species for electronic reporting of adverse reactions in veterinary pharmacovigilance</i> [Liste des races et espèces pour la déclaration électronique des effets indésirables en pharmacovigilance vétérinaire]	Adopté en avril 2004, mis à jour en septembre 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CVMP/065/03	<p><i>Data elements for the electronic submission of adverse reaction reports related to veterinary medicinal products authorised in the EEA</i></p> <p>[Données pour la déclaration électronique des effets indésirables des médicaments vétérinaires autorisés dans l'EEE]</p>	Version 2.1.1 adoptée en juillet 2004
EMEA/CVMP/280/04	<p><i>EudraVigilance Veterinary XML-schema definition (XSD)</i></p> <p>[Définition du format XML d'EudraVigilance Vétérinaire (XSD)]</p>	Version 2.1.1 adoptée en juillet 2004
EMEA/CVMP/552/03-FINAL	<p><i>Causality assessment for adverse reactions to veterinary medicinal products</i></p> <p>[Évaluation du lien de causalité des effets indésirables des médicaments à usage vétérinaire]</p>	Adopté en avril 2004
EMEA/CVMP/345/98-Rev.1	<p><i>Procedures for competent authorities for pharmacovigilance information for veterinary medicinal products</i></p> <p>[Procédures destinées aux autorités compétentes pour la transmission d'informations de pharmacovigilance sur les médicaments à usage vétérinaire]</p>	Adopté en avril 2004
EMEA/CVMP/891/04	<p><i>VEDDRA list of clinical terms for reporting suspected adverse reactions in human beings to veterinary products</i></p> <p>[Liste VEDDRA de termes cliniques pour la déclaration d'effets indésirables présumés des médicaments à usage vétérinaire chez les humains]</p>	Fin de la consultation en avril 2005
EMEA/CVMP/893/04	<p><i>An EU veterinary suspected adverse reaction report form for veterinarians and health professionals</i></p> <p>[Formulaire communautaire de déclaration d'effets indésirables présumés pour les vétérinaires et les professionnels de la santé]</p>	Fin de la consultation en avril 2005

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CVMP/900/03	<i>Mechanisms to Trigger Investigations of the Safety of Veterinary Medicinal Products by EU Competent Authorities</i> [Mécanismes de déclenchement de recherches sur la sécurité des médicaments à usage vétérinaire par les autorités communautaires compétentes]	Consultation terminée en décembre 2004
EMEA/CVMP/557/04	<i>Concept paper for a simple guide to veterinary pharmacovigilance</i> [Document de réflexion sur un guide simple de la pharmacovigilance vétérinaire]	Consultation terminée en août 2004
EMEA/CVMP/183/96-Rév.1	<i>Pharmacovigilance of veterinary medicinal products</i> [Pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire]	Consultation terminée en septembre 2004

Comité des médicaments orphelins (COMP)

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/35607/03	<i>Note for sponsors on the enlargement of the European Union</i> [Note à l'intention des promoteurs sur l'élargissement de l'Union européenne]	Publié en février 2004
ENTR/6283/00 Rév 2	<i>Guideline on format and content of applications for designation as orphan medicinal products and on the transfer of designations from one sponsor to another</i> [Ligne directrice sur le format et le contenu des demandes de désignation de médicaments orphelins et sur le transfert de désignations d'un promoteur à un autre]	Révision 2 finalisée en juillet 2004
COMP/1527/03	<i>Draft guidance on the elements required to support the medical plausibility and assumption of significant benefit for an orphan designation</i> [Projet d'orientation sur les éléments requis pour étayer la plausibilité et l'hypothèse médicale d'un avantage significatif pour la désignation d'un médicament orphelin]	Transmis pour consultation en septembre 2004

Groupe de travail Médicaments à base de plantes de l'EMA¹

Numéro de référence	Titre du document	Statut
HMPWP/1417/02	<i>Final proposal for a core-data* on Menthae piperitae aetheroleum (peppermint oil)</i> [Proposition finale de données de base sur <i>Menthae piperitae aetheroleum</i> (essence de menthe)]	Adopté en février 2004
HMPWP/243/03	<i>Final proposal for a core-data* on Primulae radix (primula root)</i> [Proposition finale de données de base sur <i>Primulae radix</i> (racine de primevère)]	Adopté en février 2004
HMPWP/341/03	<i>Final proposal for a core-data* on Salicis cortex (willow bark)</i> [Proposition finale de données de base sur <i>Salicis cortex</i> (écorce de saule)]	Adopté en février 2004
HMPWP/343/03	<i>Final proposal for a core-data* on Thymi herba (thyme herb)</i> [Proposition finale de données de base sur <i>Thymi herba</i> (thym)]	Adopté en février 2004
HMPWP/337/03	<i>Final position paper* on the use of herbal medicinal products containing methyleugenol</i> [Position finale sur l'utilisation de médicaments à base de plantes contenant du méthyleugénol]	Adopté en février 2004
HMPWP/338/03	<i>Final position paper* on the use of herbal medicinal products containing estragole</i> [Position finale sur l'utilisation de médicaments à base de plantes contenant de l'estragole]	Adopté en février 2004
HMPWP/1156/03	<i>Final concept paper* on the implementation of different levels of scientific evidence in core-data</i> [Document de réflexion final sur la mise en œuvre de différents niveaux de preuves scientifiques dans les données de base]	Adopté en février 2004

¹ Le groupe de travail sur les médicaments à base de plantes de l'EMA (HMPWP) a été remplacé par le comité des médicaments à base de plantes (HMPC).

* Les opinions présentées dans ce document sont celles du HMPWP, qui a été créé pour servir d'enceinte en vue de l'échange d'expériences dans le domaine des médicaments à base de plantes. Ce document est diffusé à des fins de transparence et n'a pas de valeur légale par rapport à la directive 2001/83/CEE.

Numéro de référence	Titre du document	Statut
HMPWP/41/01 rév 3	<p><i>SOP* on recording of core-data for herbal drugs/herbal-drug preparations</i></p> <p>[POS sur l'enregistrement de données de base pour les médicaments et préparations à base de plantes]</p>	Adopté en février 2004
HMPWP/345/03	<p><i>Final position statement* on Chamomilla-containing herbal medicinal products</i></p> <p>[Position finale sur les médicaments à base de plantes contenant de la camomille]</p>	Adopté en avril 2004
EMEA/18123/00 rév 5	<p><i>Compilation* of general quality questions answered by the HMPWP</i></p> <p>[Compilation des réponses du HMPWP aux questions générales sur la qualité]</p>	Adopté en juin 2004
HMPWP/60/04	<p><i>Position paper* on laxative bulk producers and the risk of interaction with drugs known to inhibit gastrointestinal propulsive motility</i></p> <p>[Prise de position sur les producteurs de laxatifs en vrac et sur le risque d'interaction avec des médicaments connus pour leur effet inhibiteur sur la motilité gastrointestinale]</p>	Adopté en juin 2004
HMPWP/37/04	<p><i>Final position paper* on the allergenic potency of herbal medicinal products containing soya or peanut protein</i></p> <p>[Position finale sur le potentiel allergène des médicaments à base de plantes contenant des protéines de soja ou d'arachides]</p>	Adopté en juin 2004

Numéro de référence	Titre du document	Statut
HMPWP/37/04	<p><i>Draft position paper* on the allergenic potency of herbal medicinal products containing soya or peanut protein</i></p> <p>[Projet de prise de position sur le potentiel allergène de médicaments à base de plantes contenant des protéines de soja ou d'arachides]</p>	Transmis pour consultation en mars 2004
HMPWP/52/04	<p><i>Draft position paper* on the use of herbal medicinal products containing pulegone and menthofuran</i></p> <p>[Projet de prise de position sur l'utilisation de médicaments à base de plantes contenant de la pulégone et du menthofurane]</p>	Transmis pour consultation en avril 2004

Comité des médicaments à base de plantes (HMPC)

Le comité n'a adopté ou transmis aucune ligne directrice.

* Les opinions présentées dans ce document sont celles du HMPWP, qui a été créé pour servir d'enceinte en vue de l'échange d'expériences dans le domaine des médicaments à base de plantes. Ce document est diffusé à des fins de transparence et n'a pas de valeur légale par rapport à la directive 2001/83/CEE.

Annexe 13

Aperçu des procédures d'arbitrage et des saisines communautaires en 2004

Saisines transmises au CHMP

Type de saisine	Date de l'avis du CHMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Article 29	janvier 2004	maléate d'amlopidine
Article 30	janvier 2004	simvastatine
Article 30	mars 2004	gemfibrozil
Article 31	avril 2004	paroxétine
Article 29	décembre 2004	acide gadotérique

Saisines transmises au CVMP

Saisines communautaires relatives à l'harmonisation et à la pharmacovigilance

Type de saisine	Date de l'avis du CVMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Article 34	07.09.2004	Dectomax
Article 35	09.12.2004	Micotil

Annexe 14

Points de contact de l'EMEA

Pharmacovigilance et rapports sur les produits défectueux

Le contrôle constant de la sécurité des médicaments après autorisation («pharmacovigilance») constitue une partie importante du travail des autorités nationales compétentes et de l'EMEA. Cette dernière reçoit des rapports de sécurité intracommunautaires et extracommunautaires concernant les médicaments autorisés par la procédure centralisée et coordonne les mesures liées à la sécurité et à la qualité des médicaments.

Pour les questions liées à la pharmacovigilance des médicaments à usage humain:

Panos TSINTIS
Ligne directe: (44-20) 75 23 71 08
E-mail: panos.tsintis@emea.eu.int

Pour les questions liées à la pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire:

Barbara FREISCHEM
Ligne directe: (44-20) 74 18 85 81
E-mail: barbara.freischem@emea.eu.int

Pour les produits défectueux et autres problèmes de qualité:

E-mail: qualitydefects@emea.eu.int
Fax: (44-20) 74 18 85 90
En dehors des heures de bureau: (44-7880) 55 06 97

Certification des médicaments

L'EMEA délivre des certificats pour les médicaments conformément aux dispositions arrêtées par l'Organisation mondiale de la santé. Ils portent sur l'autorisation de mise sur le marché et les bonnes pratiques de fabrication des médicaments dans l'UE et sont conçus pour être utilisés à l'appui de demandes d'autorisations de mise sur le marché et d'exportations vers les pays tiers à la Communauté.

Pour toute question concernant les certificats de médicaments autorisés par la procédure centralisée à usage humain ou vétérinaire:

E-mail: certificate@emea.eu.int
Fax: (44-20) 74 18 85 95

Certification des PMF/VAMF par l'EMEA

L'EMEA délivre des certificats concernant les fichiers centraux sur le plasma (PME) et les fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux (VAMF) d'un médicament conformément aux dispositions de la législation communautaire. Le processus de certification des PMF/VAMF par l'EMEA est une évaluation du dossier de demande de PMF/VAMF. Le certificat de conformité est valable dans tout le territoire de l'Union européenne.

Pour toute question concernant les certificats PMF:

Silvia DOMINGO
Ligne directe: (44-20) 74 18 85 52
Fax: (44-20) 74 18 85 45
E-mail: silvia.domingo@emea.eu.int

Pour toute question concernant les certificats VAMF:

Ragini SHIVJI
Ligne directe: (44-20) 75 23 71 47
Fax: (44-20) 74 18 85 45
E-mail: ragini.shivji@emea.eu.int

Services de documentation

L'EMEA a déjà publié un grand nombre de documents, tels que des communiqués de presse, des documents d'information générale, des rapports annuels et des programmes de travail.

L'ensemble de ces documents et d'autres encore sont disponibles:

- sur le site web de l'EMEA à l'adresse: www.EMA.eu.int
- sur simple demande par courriel à: info@emea.eu.int
- sur simple demande par télécopie à: (44-20) 74 18 86 70
- sur simple demande écrite adressée à:
EMEA Documentation service
European Medicines Agency
7 Westferry Circus
Canary Wharf
UK – London E14 4HB

Liste d'experts européens

L'EMEA fait appel aux services de quelque 3 500 experts pour ses activités d'évaluation scientifique. La liste de ces experts est disponible sur simple demande auprès des services de l'EMEA.

Les demandes doivent être adressées par écrit à l'EMEA ou par voie électronique à: europeanexperts@emea.eu.int.

Gestion intégrée de la qualité

Conseiller GIQ:

Marijke KORTEWEG
Ligne directe: (44-20) 74 18 85 56
E-mail: iqmanagement@emea.eu.int

Service de presse

Attaché de presse:

Martin HARVEY ALLCHURCH
Ligne directe: (44-20) 74 18 84 27
E-mail: press@emea.eu.int