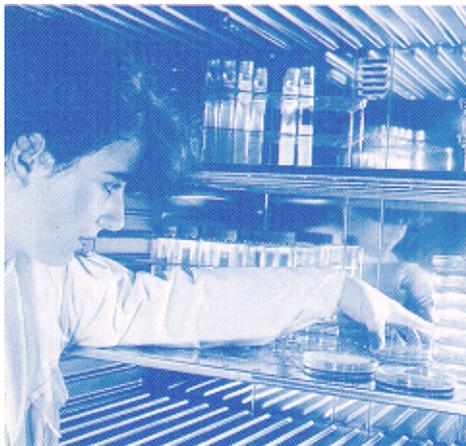


L'AGENCE EUROPÉENNE
POUR L'ÉVALUATION DES
MÉDICAMENTS (EMA)



SECOND
RAPPORT
GÉNÉRAL
1996

L'Agence Européenne Pour L'Evaluation des Médicaments (EMA)

Second Rapport Général 1996

Adopté par le conseil d'administration le 4 décembre 1996

European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK
Switchboard: (+44-171) 418 8400 Fax: (+44-171) 418 8590
E-Mail: mail@emea.eudra.org <http://www.eudra.org/emea.html>

Table des Matières

Avant-propos du président du conseil d'administration

Introduction du directeur exécutif

1. L'EMEA en 1996 : première année complète de fonctionnement

- 1.1 Gestion de l'agence
- 1.2 Personnel et administration
- 1.3 Activités internationales
- 1.4 Relations avec les parties intéressées

2. Médicaments à usage humain

Préface du président du Comité des spécialités pharmaceutiques

- 2.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage humain
- 2.2 Fonctionnement de la procédure centralisée
- 2.3 Autres activités du CPMP
- 2.4 Reconnaissance mutuelle et saisines communautaires
- 2.5 Groupes de travail et groupes ad hoc du CPMP

3. Médicaments à usage vétérinaire

Préface du président du Comité des médicaments vétérinaires

- 3.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire
- 3.2 Activités du Comité des médicaments vétérinaires
- 3.3 Fixation de limites maximales de résidus
- 3.4 Reconnaissance mutuelle
- 3.5 Groupes de travail du CVMP

4. Activités de coordination technique

- 4.1 Création de l'unité de coordination technique
- 4.2 Coordination des inspections et de la qualité des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire
- 4.3 Documentation et archives
- 4.4 Conférences et soutien linguistique
- 4.5 Technologies de l'information

5. Bureau technique européen des médicaments (ETOMEPE)

Annexes

- 1 Membres du Conseil d'administration
- 2 Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques
- 3 Membres du Comité des médicaments vétérinaires
- 4 Organigramme du secrétariat de l'EMA
- 5 Budget de l'EMA pour 1994-1996
- 6 Avis du CPMP en 1996 (médicaments à usage humain)
- 7 Avis du CVMP en 1996 (médicaments à usage vétérinaire)
- 8 Réglementations des médicaments dans la Communauté européenne

Abréviations utilisées dans le présent document

| | | | |
|-------|---|--------|--|
| ADR | Effets indésirables d'un médicament | ETOMEF | Bureau technique européen des médicaments |
| BEUC | Bureau européen des unions de consommateurs | FEDESA | Fédération Européenne de la Santé Animale |
| BPF | Bonnes pratiques de fabrication (EN = GMP) | ICH | Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain |
| | CPMP Comité des spécialités pharmaceutiques | | |
| | CVMP Comité des médicaments vétérinaires | | |
| CCR | Centre commun de recherche de la Commission européenne | LMR | Limite Maximale de Résidus |
| ECU | Unité de Compte Européenne | POS | Procédures opératoires standard (EN = SOP) |
| EEE | Espace économique européen | RCP | Résumé des caractéristiques du produit (EN = SPC) |
| EFPIA | Fédération européenne des associations des industries pharmaceutiques | UE | Union européenne |
| | | VICH | Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire |
| EMA | Agence européenne pour l'évaluation des médicaments | | |
| EPAR | Rapport européen public d'évaluation | | |

Avant Propos

Strachan Heppell

président du conseil d'administration



Je suis heureux de présenter le rapport général pour 1996 sur les activités de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

Progrès du système européen d'autorisation des médicaments

Le système européen d'évaluation, d'autorisation et de surveillance des médicaments fonctionne depuis deux ans. Il s'est imposé depuis lors comme un moyen de supervision efficace et satisfaisant, et il est en passe de devenir l'un des principaux systèmes d'autorisation des médicaments dans le monde.

Bien évidemment, il y a eu au départ quelque appréhension quant au fonctionnement du système, en particulier concernant la procédure centralisée, procédure nouvelle et non testée, mais également quant à la reconnaissance mutuelle dans le cadre de la procédure décentralisée. On craignait une paralysie de la procédure, du fait de nombreuses contestations de l'évaluation initiale.

Ces craintes ne se sont pas concrétisées. La procédure centralisée, placée sous la responsabilité de l'agence, a rendu un service jugé satisfaisant par ses clients. La procédure de reconnaissance mutuelle, sous la responsabilité des autorités nationales chargées de l'enregistrement, s'est progressivement établie malgré une mise en route plutôt lente.

Dans l'ensemble, les réactions au système ont été positives. Je l'ai constaté moi-même à l'occasion d'un programme de visites dans les Etats membres, où j'ai discuté en détail de l'évolution non seulement avec les autorités nationales d'enregistrement, mais également avec les représentants de l'industrie pharmaceutique. La même réaction positive a également été exprimée dans le cadre de diverses conférences et réunions auxquelles ont pris part ceux directement concernés par le système, y compris des professionnels de la santé et des groupes de consommateurs. Ce résultat a été clairement établi lors d'un audit du système organisé à Canary Wharf, le 21 octobre 1996, par le Dr Martin Bangemann, membre de la Commission responsable, entre autres, de l'industrie pharmaceutique.

Les enseignements : délégation et partenariat

Le conseil d'administration a tiré un certain nombre d'enseignements de l'expérience des deux premières années. Il a constaté combien il est important d'identifier ses principales responsabilités et de s'y tenir. Il a reconnu l'importance de bon réseaux de communication. Enfin il a pris conscience de la nécessité d'objectifs et indicateurs de performance et du besoin de transparence dans ce domaine.

De ces enseignements, le conseil d'administration retient avant tout que les principes de délégation et de partenariat sont essentiels au bon fonctionnement du système.

Le principe de délégation des tâches est souligné dans le présent rapport. Son grand mérite est de tirer parti de l'expérience et des compétences acquises dans l'ensemble de l'Union Européenne, plutôt que d'essayer de concentrer ces compétences en un seul lieu. Cette démarche traduit l'esprit du principe de subsidiarité. Pour qu'un tel système puisse bien fonctionner, il convient que les parties impliquées se considèrent comme des partenaires investis d'une responsabilité partagée permettant de mener à bien l'entreprise.

Ce partenariat intervient à quatre différents niveaux, d'une égale importance pour le bon fonctionnement du système.

Le premier partenariat concerne les quatre entités de l'agence : le conseil d'administration, le comité des spécialités pharmaceutiques, le comité des médicaments vétérinaires et le secrétariat. Dans chacune de ces entités, nous nous efforçons de fonder notre travail sur les points forts des différentes traditions et méthodes de travail nationales et de l'UE.

Le deuxième partenariat, dans un cadre plus large, trouve sa place à l'intérieur du système, c'est-à-dire entre l'agence, les autorités nationales d'enregistrement, la Commission et l'industrie pharmaceutique.

Le troisième, encore plus large, s'exerce entre les tenants du système : le Parlement européen, le Conseil des ministres, les Etats membres, la Commission et l'agence.

Enfin, il existe un partenariat entre les régulateurs d'une part et les clients d'autre part, c'est-à-dire le public, les professionnels de la santé et l'industrie pharmaceutique.

Ces partenariats sont au coeur du système d'autorisation des médicaments. Si l'un d'entre eux était affaibli ou défaillant d'une quelconque façon, l'efficacité du système se trouverait compromise. Le conseil d'administration suivra attentivement ces partenariats et les prendra en considération dans l'élaboration de ses orientations futures.

Gérer les affaires du conseil et de l'agence

En 1996, le conseil d'administration a révisé sa façon de gérer ses propres affaires et son rôle dans la gestion des affaires de l'agence.

Le conseil d'administration a reconnu qu'il doit se concentrer sur ses deux tâches principales:

- s'assurer que l'agence a les ressources nécessaires pour assumer ses responsabilités et qu'elle utilise ces ressources de façon efficace et effective,
- surveiller les performances de l'agence et les aspects des parties du système relevant de sous sa responsabilité; et si la qualité des performances est insuffisante, prendre les mesures nécessaires pour les amener au niveau de qualité requis.

Pour pouvoir réaliser ces tâches, le conseil d'administration a conclu qu'il devrait :

- revoir sa propre organisation et sa méthode de travail pour assurer un fonctionnement efficace,
- mettre en place une surveillance efficace pour que le conseil soit bien informé des performances de l'agence et du système dans son ensemble,
- veiller à ce que l'agence apporte une contribution appropriée au développement du cadre réglementaire des médicaments dans l'UE et au-delà.

Ces conclusions ont à présent été mises en oeuvre.

Défis à relever

Le conseil reconnaît que l'agence et ses partenaires doivent faire face à des défis à court et long terme.

Dans l'immédiat, il s'agit d'assurer que la procédure centralisée et la procédure de reconnaissance mutuelle seront rôdées pour le 1er janvier 1998, date à compter de laquelle la procédure nationale sera abolie pour les médicaments qui vont être commercialisés dans plusieurs Etats membres.

A plus long terme, le conseil doit s'assurer que l'agence a mis en place de réels objectifs et indicateurs de performances garantissant le bon fonctionnement du processus réglementaire. Les délais doivent être tenus ; les coûts devraient être limités aux besoins réels; la qualité des performances devrait être de haut niveau ; et les attentes des clients

et des parties prenantes devraient être satisfaites. Le conseil doit aussi s'assurer de la publication des résultats de ces évaluations de performances. La transparence est un élément à part entière d'un bon dispositif réglementaire.

Le conseil s'est fixé des objectifs clés qui doivent essentiellement lui permettre de relever ces défis avec succès.

Perspectives d'avenir

Dans le premier rapport en 1995, il m'apparaissait que le nouveau système avait pris un bon départ. La seconde année d'expérience a renforcé ma conviction, mais aussi mon admiration pour le travail effectué par le directeur exécutif, le personnel de l'agence et les membres des deux comités scientifiques, le Comité des spécialités pharmaceutiques et le Comité des médicaments vétérinaires. Au nom du conseil d'administration, je tiens à les remercier pour leur excellente contribution au bon démarrage du système.

Mais il reste bien évidemment beaucoup de chemin à parcourir et de nouveaux défis à relever. La meilleure façon de procéder est de maintenir la même relation de travail avec nos partenaires dans l'esprit positif des deux premières années.

Introduction

Fernand Sauer
directeur exécutif



“1996 : la seconde année de mise en place, mais aussi de consolidation”

Le Rapport d'activités pour 1996 est le premier rapport portant sur une année complète d'activités. En effet, suite au retard dans l'adoption du règlement sur les redevances, l'EMA a fonctionné seulement pendant dix mois et demi en 1995. L'année 1996 a été particulièrement importante puisqu'elle a marqué le passage du stade inaugural au stade opérationnel de l'agence, mais également parce qu'elle représentait une étape importante en période de transition. L'EMA est encore en phase de croissance et ne sera pleinement opérationnelle qu'à partir de 1998.

Les performances satisfaisantes de l'EMA ont certainement été reconnues lors des nombreuses conférences et réunions consacrées au nouveau système européen d'autorisation de mise sur le marché, qui ont eu lieu en 1996. Le personnel de l'EMA, les membres des comités scientifiques et les nombreux experts européens des autorités nationales compétentes peuvent être fiers de leurs résultats, mais nous devons tous être conscients de la nécessité de consolider l'EMA en prévision de l'avenir. Les nombreux acquis de 1996 ont été soulignés à l'occasion du second audit du système européen d'enregistrement, présidé par le Dr Martin Bangemann, ainsi que par les déclarations faites lors de cette réunion par les représentants des consommateurs, de l'industrie pharmaceutique et des autres parties intéressées.

L'EMA a respecté le délai strict de la procédure centralisée, soit 210 jours, et a souvent fonctionné bien plus rapidement encore. Ces données, comparées aux objectifs de référence des activités de l'agence, avant même l'instauration d'indicateurs de performances officiels, sont publiées chaque mois sous forme de tableaux, rendus publics par l'EMA. Pour ce qui concerne la procédure centralisée en 1996, 30 avis sur des médicaments à usage humain ont été adoptés par le CPMP. Un avis sur un médicament à usage vétérinaire ainsi que 9 recommandations sur des limites maximales de résidus ont été adoptés par le CMV. Tous ces avis et recommandations ont été adoptés par consensus. Au total, 28 autorisations communautaires de mise sur le marché ont ainsi été octroyées depuis l'entrée en vigueur de la procédure. La confiance de l'industrie dans le système centralisé ne fait aucun doute : deux tiers des demandes reçues à ce jour sont des demandes volontaires qui auraient pu passer par les procédures nationales d'autorisation.

L'EMA assume également d'autres fonctions visant à soutenir l'industrie européenne de recherche, notamment en formulant des avis scientifiques (30 procédures achevées à ce jour), en émettant des certificats d'exportation en conformité avec les

recommandations de l'OMS (environ 1 600 certificats délivrés en 6 mois) ainsi qu'en apportant une contribution technique considérable au processus d'harmonisation européenne et internationale (ICH et nouvelle initiative VICH pour les médicaments vétérinaires).

Après un lent démarrage en 1995, la procédure de reconnaissance mutuelle ("décentralisée") a semblé mieux fonctionner durant l'année 1996, notamment avec l'adoption du "Guide des bonnes pratiques" par les autorités nationales compétentes. L'EMA a seulement été sollicitée pour arbitrer dans des cas exceptionnels (à 3 reprises seulement) mais demeure prête à renforcer son soutien au Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle, autant que nécessaire.

Les infrastructures de l'agence ont été complétées en 1996. Un effort important a été consenti pour améliorer la qualité des documents et mettre en place un dispositif d'audit permettant un meilleur suivi des avis et traductions transmis à la Commission par l'EMA. Des ressources appropriées seront indispensables pour consolider le soutien scientifique et administratif nécessaire et pour couvrir les coûts de fonctionnement. En clair, l'EMA ne pourra satisfaire les attentes de l'industrie et des consommateurs si elle ne dispose pas des ressources appropriées, avec les répercussions que cela pourrait avoir sur la rapidité et la qualité des décisions.

Comme le président du conseil d'administration l'a souligné dans son avant-propos, la réussite du système européen et de l'EMA en particulier est due dans une large mesure aux contributions des autorités nationales compétentes et, qui plus est, à l'enthousiasme des individus concernés. Ces contributions ont été fournies alors que les autorités nationales ne reçoivent pas toujours en retour une compensation adéquate pour leur travail. A son tour, l'EMA s'est efforcée d'assister non seulement les comités scientifiques et les groupes de travail, mais également les autorités nationales, par exemple pour le fonctionnement du groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle. L'enthousiasme et l'engagement du personnel de l'EMA, souvent relativement jeune, a permis de créer une atmosphère de travail positive et productive.

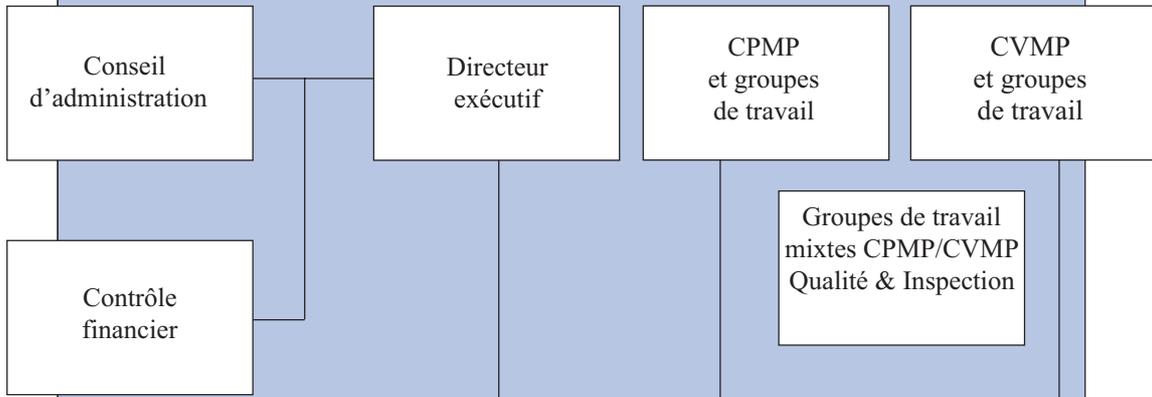
Afin d'améliorer l'information sur le fonctionnement des autorités nationales et de l'EMA, une enquête a été effectuée sur les coûts liés à la procédure centralisée. De plus, les relations entre les autorités nationales compétentes et l'EMA ont été

consolidées par la conclusion d'un accord de partenariat. En ma qualité de directeur exécutif, je suis particulièrement heureux que cet accord de partenariat ait été adopté à la fin de l'année 1996, après de longues discussions. Cet accord décrit, de façon détaillée, la participation respective des autorités nationales compétentes et du secrétariat de l'EMEA dans le fonctionnement de l'agence.

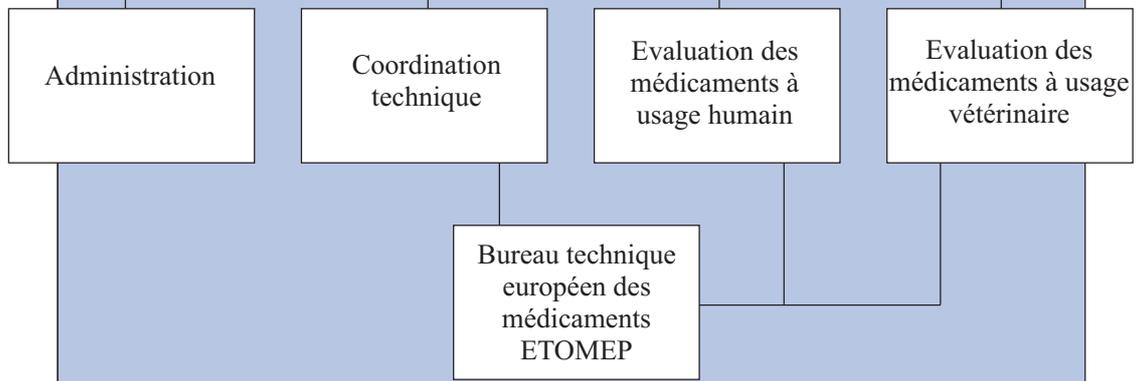
La publication des Rapports européens publics d'évaluation (EPAR) est devenue une pratique bien établie en 1996 et 28 "EPAR" sont à ce jour disponibles. Ces rapports constituent l'un des principaux attraits de l'EMEA sur "Internet", qui donne aussi accès à d'autres documents importants de l'agence. L'EMEA enregistre un nombre croissant de demandes d'informations sur ses activités au fur et à mesure qu'elle gagne en notoriété. Bien que sa politique d'ouverture en matière de diffusion des informations ait été confirmée lors d'une enquête sur les agences de l'UE réalisée en 1996, les demandes de plus en plus nombreuses de renseignements nous amèneront à réexaminer les moyens de communication existants.

Ce second rapport d'activités décrit l'ensemble des activités de l'agence durant 1996. Ensemble avec le rapport de 1995, il reconstitue le cadre général dans lequel s'inscrivent les premières réalisations de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

Organigramme de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments



SECRETARIAT DE L'EMEA



Partenaires de l'EMA dans le système européen d'autorisation de mise sur le marché

Commission européenne (en particulier DG III, VI, XII, CCR/ETOMEP)

Autorités nationales compétentes dans les secteurs des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et environ 2 000 experts européens

Pharmacopée européenne et son réseau de laboratoires de contrôle des médicaments

1 L'EMEA en 1996 : Première année de plein fonctionnement

La création et les débuts de l'EMEA ont été décrits dans le premier rapport d'activités qui couvre la période initiale, de 1994 à 1995 (publié par l'Office des publications officielles de l'UE, ISBN 92-827-7491-0). Le règlement et les trois directives instaurant les procédures centralisées et décentralisées ont été publiés au Journal officiel n° L 214 du 24.8.93 de la CE.

Ce second rapport d'activités, faisant état des réalisations de la première année de plein fonctionnement de l'EMEA, est présenté par le directeur exécutif conformément à l'Article 55 paragraphe 3 du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil. Le présent chapitre décrit les activités du conseil d'administration, les relations de l'agence avec ses partenaires européens et internationaux et détaille les activités de l'unité administrative au sein de l'EMEA.

Les aspects opérationnels et techniques du travail de l'agence sont présentés au

Chapitre 2 pour les médicaments à usage humain, au Chapitre 3 pour les médicaments à usage vétérinaire et enfin au Chapitre 4 pour ce qui concerne les activités de coordination technique. Les informations et chiffres qui s'y rapportent figurent en annexe du présent rapport.

L'année 1996 fut une année importante de préparation, avant la fin de la période de transition en décembre 1997. Après cette date, l'utilisation de la procédure de reconnaissance mutuelle deviendra systématique pour la majorité des médicaments pour lesquels la procédure centralisée n'est pas applicable. Conformément à l'article 15c paragraphe 1 de la directive 75/319/CEE du Conseil telle que modifiée et à l'Article 23c paragraphe 1 de la directive 81/851/CEE du Conseil telle que modifiée, le présent rapport porte également sur le fonctionnement des procédures décentralisées pour les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire.

1.1 Gestion de l'agence

Réunions du conseil d'administration

Le conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 1996 sous la présidence de M. Strachan Heppell (le 6 mars, le 2 juillet, le 25 septembre et le 4 décembre). Une réunion informelle du conseil a également eu lieu à Pavie le 30 avril.

La composition du conseil a connu pendant l'année plusieurs modifications. Les membres en place à la fin de 1996 sont mentionnés à l'Annexe 1 du présent rapport. Le premier mandat du conseil d'administration actuel s'est terminé à la fin de 1996 et sera renouvelé en 1997.

Au cours de ses réunions, le conseil d'administration a examiné à la fois des questions opérationnelles et de fond.

Un premier programme de travail a été débattu par le conseil d'administration en mars 1996. Des programmes de travail évolutifs ont ensuite été présentés au conseil lors de ses réunions de juillet (EMEA/MB/023/96) et de décembre 1996 (EMEA/MB/056/96), notamment pour tenir compte de variations constantes de la charge de travail et des activités de l'agence.

Ces prévisions ont permis au directeur exécutif de définir, en consultation avec le conseil d'administration, la mission globale de l'agence, ainsi que ses responsabilités et priorités dans les secteurs humain et vétérinaire .

Décisions budgétaires

Le budget initial de 1996, adopté par le conseil d'administration le 6 décembre 1995, s'élevait à 23,55 millions d'écus, comprenant une subvention de la Communauté de 13,75 millions d'écus. Le Parlement européen a mis en réserve 20% de la subvention en attendant un débat avec la Commission sur les procédures de décharge budgétaire et sur l'harmonisation des règlements financiers des agences décentralisées de l'UE. Cette réserve a lourdement pesé sur les finances de l'EMEA pendant l'année et il a fallu attendre la fin des négociations avec le Parlement européen pour qu'elle soit finalement débloquée au cours du second semestre de 1996.

Le conseil d'administration a en conséquence adopté un budget révisé le 26 septembre 1996 s'élevant à 22,55 millions d'écus, prenant en compte une baisse prévisible de 1 million d'écus des recettes provenant des redevances. Un résumé des budgets de 1994 à 1996 figure à l'Annexe 5.

Pour l'avenir, le conseil d'administration a approuvé en mars 1996 un avant-projet de budget pour 1997 de l'ordre de 34,7 millions d'écus, comprenant une subvention de la Communauté de 17,5 millions d'écus. Bien que celle-ci ait été ramenée à 12 millions d'écus dans la phase budgétaire initiale, une subvention de 14 millions d'écus a été finalement adoptée par les autorités budgétaires européennes grâce au soutien du Parlement européen. Le conseil d'administration a adopté en conséquence, le 4 décembre 1996, un budget révisé pour 1997 de 28,2 millions d'écus.

Redevances payables à l'EMEA et coût des activités d'évaluation

La structure et le niveau actuels des redevances payables à l'EMEA ont été adoptés par le Conseil de l'Union Européenne le 10 février 1995, pour une période provisoire de trois ans (règlement (CE) n° 297/95 du Conseil, Journal officiel n° L 35/1, 15.2.95).

Dans sa décision sur le tableau des redevances (EMEA/MB/037/95-final), le conseil d'administration avait auparavant convenu que, pour 1995 et 1996, ces redevances devraient être partagées en deux : une moitié allouée aux autorités nationales compétentes du rapporteur et du co-rapporteur, l'autre moitié destinée à couvrir les coûts de l'EMEA.

A la demande du conseil d'administration, une enquête sur les coûts a été effectuée au moyen de questionnaires élaborés par le secrétariat de l'EMEA, portant sur les coûts des autorités nationales compétentes et de l'EMEA dans le fonctionnement de la procédure centralisée. Il ressort de cette enquête que le niveau actuel des redevances ne permet de couvrir ni les coûts des autorités nationales compétentes ni ceux de l'EMEA. Sur la base des résultats, le conseil d'administration a par ailleurs décidé, lors de sa réunion de décembre 1996, de reconduire en 1997 sa décision sur le tableau des redevances.

Les résultats de cette enquête ont servi de point de départ à l'élaboration d'un rapport de l'EMEA, à la demande de la Commission, basée sur son expérience pratique du système actuel de redevances. Ce rapport constitue la contribution de l'EMEA à la proposition de la Commission pour la réforme du système de redevances, qui devrait être transmise au Conseil de l'Union Européenne et au Parlement européen au début 1997. Il convient de noter que le nouveau règlement du Conseil sur les redevances payables à l'EMEA par les firmes n'aura d'impact sur les recettes de l'agence qu'à partir de 1998.

Partenariat entre l'EMEA et les autorités nationales compétentes

L'EMEA fonctionne sur le principe du partenariat avec les autorités nationales compétentes des Etats membres dans les secteurs des médicaments à usage humain et vétérinaire. L'enquête sur les coûts a mis en évidence l'importance des ressources mises à disposition par les autorités nationales pour le bon fonctionnement de l'EMEA.

Les contributions de base (pour lesquelles les autorités nationales ne reçoivent pas de compensation) aux activités scientifiques de l'EMEA en 1996 ont représenté environ 450 journées de travail dans le secteur des médicaments vétérinaires, ce qui équivaut à plus de deux personnes à plein temps par an et par autorité nationale. Pour les médicaments à usage humain, ce chiffre s'élève à 1 100 journées de travail, équivalant à environ 5 personnes à plein temps par an et par autorité nationale.

Ces chiffres ne prennent pas en compte les activités spécifiques d'un membre d'un comité scientifique agissant en qualité de rapporteur ou co-rapporteur, qui donnent lieu à une compensation partielle et forfaitaire. Pour les médicaments à usage humain, une moyenne de 170 journées de travail par équipe d'évaluation est requise au-delà de la contribution de base. Les chiffres définitifs ne sont pas encore disponibles pour le secteur vétérinaire, mais l'on s'attend à une charge de travail similaire, bien que la charge de travail du co-rapporteur ait pu être réduite quelquefois.

L'adoption en décembre 1996 d'un accord de partenariat (EMEA/MB/030/95-rév.1) constitue une manière évidente de formaliser la collaboration substantielle entre l'EMEA et les autorités nationales compétentes, et de parachever un processus commencé par le conseil d'administration dès 1995.

Outre la déclaration générale de principes déjà approuvée par le conseil d'administration, l'accord inclut deux annexes : l'une décrit en détail les moyens et les services offerts par le secrétariat de l'agence ; l'autre établit le contrat-type à conclure entre l'EMEA et l'autorité nationale compétente du rapporteur, du co-rapporteur ou du service d'inspection.

Ce contrat énonce les conditions dans lesquelles les activités d'évaluation sont effectuées pour le compte de l'EMEA.



*A gauche:
Canary Wharf
(© Mr Mathews,
Canary Wharf Ltd.)*

Experts européens

Le travail des experts européens représente une grande partie des ressources mises à la disposition de l'EMEA par les autorités nationales compétentes : en fait, la plupart de ces experts sont employés par les autorités nationales et désignés auprès de l'EMEA pour le travail d'évaluation. L'EMEA possédait une liste d'environ 2 000 experts européens à la fin de l'année 1996, couvrant l'ensemble des domaines de compétences nécessaires et permettant d'assurer le meilleur niveau possible pour les avis scientifiques de l'agence. La compétence scientifique de chaque expert est garantie par l'Etat membre qui le désigne et son intégrité est documentée par une déclaration publique d'intérêt. La liste des experts européens ainsi que leurs déclarations d'intérêt peuvent être consultées à l'EMEA. Cette liste est régulièrement révisée et mise à jour par le conseil d'administration.

Seuls les experts mentionnés dans la liste de l'EMEA peuvent être sollicités par le CPMP et le CVMP pour participer aux évaluations de médicaments, aux audiences publiques, aux groupes de travail et aux activités des conférences inter-

nationales pour l'harmonisation des exigences d'enregistrement (ICH et VICH).

Indicateurs de performances

Dans le cadre d'un mandat du conseil d'administration, le directeur exécutif a continué d'explorer la possibilité de mettre en place des indicateurs de performances. Les parties intéressées ont été largement consultées et diverses réunions ont été organisées en 1996, notamment avec des organisations représentatives européennes.

L'EMEA a systématiquement diffusé, en 1996, des tableaux des avis centralisés adoptés par le CPMP et le CVMP, présentant des éléments quantitatifs clés (y compris la phase décisionnelle de la Commission), ce qui a été bien accueilli par tous les intéressés. Les tableaux définitifs pour 1996 figurent en Annexes 6 et 7. Des problèmes de traduction technique au Centre de Traduction de Luxembourg ou de la part des demandeurs, ont souvent été à l'origine de retards dans la transmission des documents de l'EMEA à la Commission pendant la période de 30 jours suivant l'avis.

Un questionnaire commun développé lors de la consultation, a été approuvé en vue de son utilisation en 1997.

Contribution à la protection de la santé publique et aux autres politiques européennes

Le groupe de travail du conseil d'administration consacré à la santé publique et à la santé animale, présidé par le vice-président du conseil d'administration, Dr Marabelli, s'est réuni deux fois pendant l'année, le 5 mars et le 24 septembre, et a présenté un rapport.

Le groupe de travail a en particulier examiné quatre points principaux : la pharmacovigilance, l'innovation, les petites et moyennes entreprises et les médicaments orphelins.

La pharmacovigilance dans l'UE concerne trois grandes catégories de médicaments : ceux autorisés par la procédure centralisée, ceux autorisés par reconnaissance mutuelle et ceux autorisés par des procédures uniquement nationales. De nombreuses difficultés ont

été mises en évidence, notamment la nécessité d'un meilleur système d'échange d'information entre les autorités nationales compétentes, la Commission européenne et l'EMEA.

Sur proposition d'un représentant du Parlement européen, les difficultés rencontrées par les petites et moyennes entreprises (PME) pour accéder aux informations et aux procédures européennes d'enregistrement ont été examinées.

Dans le cadre de l'accès à la procédure centralisée pour les médicaments qui, "selon l'avis de l'agence, constituent une innovation majeure" (partie B de l'annexe au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil), la définition de l'innovation a été examinée à plusieurs reprises et a fait l'objet d'une consultation des comités scientifiques.

S'agissant des médicaments dits "orphelins", certaines des contributions du groupe de travail ont été transmises à la Commission en vue de l'élaboration de sa proposition de règlement du Conseil sur une politique de l'UE dans ce domaine. En attendant l'adoption de ce futur règlement, le directeur exécutif a de nouveau demandé en septembre 1996 au conseil d'administration d'affecter, comme il l'avait fait en 1995, 750 000 écus de la réserve débloquée par le Parlement européen afin de couvrir les dépenses pour l'évaluation des médicaments orphelins à usage humain et des cas semblables dans le secteur vétérinaire.

Le directeur exécutif a accordé des exonérations de redevances pour les médicaments à usage humain et pour les demandes de limites maximales de résidus relatives aux médicaments vétérinaires, imputées sur le fonds des médicaments orphelins reportés de 1995. Le coût des réunions relatives à la fixation de limites maximales de résidus pour d'anciens médicaments vétérinaires essentiels a également été imputé sur ce fonds reporté de 1995.

Les demandes d'exonérations de redevances ont augmenté en 1996 et, étant donné le montant relativement limité du fonds pour les médicaments orphelins, des dérogations partielles (par ex. 50%) ont dû être introduites.

Contrôle financier et budgétaire

Au début de ses activités, l'agence avait appliqué par analogie le règlement financier de la Commission. Après consultation de la Commission et de la Cour des comptes, le conseil d'administration a adopté une première version du règlement financier de l'EMEA (EMEA/MB/016/96) à sa réunion de mars 1996. A la demande du Parlement européen, divers changements ont été adoptés concernant ce règlement financier lors de la réunion de décembre ; il s'agit essentiellement de changements mineurs visant à harmoniser les règlements financiers de toutes les nouvelles agences de l'Union Européenne.

A cette occasion, le conseil d'administration a également adopté des règles pour la mise en oeuvre du règlement financier. Suite à la nomination d'un contrôleur financier de l'agence en juillet 1995, le conseil a également confirmé la nomination d'un assistant du contrôleur financier lors de sa réunion du 2 juillet 1996.

Un rapport de la Cour des comptes sur les comptes de l'agence pour les exercices comptables de 1994 et 1995, daté du 3 octobre 1996, a été examiné par le conseil lors de la réunion de décembre.

Etant donné la spécificité des règlements financiers européens, un système informatique adapté a été jugé essentiel pour l'efficacité de la gestion budgétaire et financière. Aucun logiciel existant ne semblait compatible avec les exigences budgétaires de ces règlements. Dans le but de développer un tel système, l'EMEA avait, conjointement avec d'autres agences décentralisées de l'UE, lancé un appel d'offre, dont les résultats ont été décevants. L'EMEA a par conséquent décidé de poursuivre avec un nouveau système en cours de développement par la Commission européenne. Le nouveau projet exige toutefois des ajustements importants et ne sera pas en place avant le dernier semestre de 1997 ; entre-temps, l'analyse à l'aide d'un tableur continuera d'être utilisée.

1.2 Personnel et administration

Personnel

Le secrétariat de l'agence est essentiellement chargé du soutien administratif et technique au conseil d'administration, aux comités scientifiques et à leurs groupes de travail.

L'agence ne possède pas de personnel permanent, mais seulement des agents temporaires et auxiliaires. Le recrutement s'effectue selon une procédure de sélection publique et obéit aux règles et pratiques des institutions communautaires. Une fois sélectionnés par un jury indépendant, les candidats sont inscrits sur une liste de réserve d'où ils pourront être choisis pour un poste en fonction des besoins de l'agence. Les candidats retenus se voient proposer un contrat de cinq ans comme agents temporaires dans les catégories professionnelles suivantes : A (diplômés universitaires), B (assistants) et C et D (fonctions de secrétariat et de bureau). Il n'y a pas de quota par nationalité, mais l'agence s'efforce néanmoins de respecter la nature multiculturelle de l'Union européenne. Le

personnel actuel est originaire de tout le territoire de l'Union européenne et toutes les nationalités, à l'exception du Luxembourg, sont représentées. Les délais causés par les procédures de recrutement, conformes au statut du personnel de la fonction publique européenne, expliquent le fait qu'un grand nombre d'intérimaires était encore employé à l'EMEA pendant l'année 1996 aux postes de secrétariat, soit environ 20% du personnel total.

Le ratio hommes/femmes est attentivement suivi. A la fin de 1996, l'ensemble du personnel de l'EMEA, hormis le personnel intérimaire, comptait 64 femmes et 39 hommes. Dans la catégorie professionnelle A, le rapport est de 56% de femmes contre 44% d'hommes et dans la catégorie B de 47% de femmes contre 53% hommes. Dans les catégories C et D, le pourcentage de femmes et d'hommes est respectivement de 78% et 22%.

L'effectif de l'EMEA, faible au départ, a progressivement augmenté en 1996 en fonction des possibilités budgétaires de l'agence et comprenait 100 personnes à la fin de 1996. Il a été procédé au recrutement de postes clés, entre autres le chef de l'unité de coordination technique et les chefs de secteur dans les unités des médicaments à usage humain et vétérinaire. Le personnel scientifique et technique a également été renforcé au cours de l'année.

Suite à une proposition faite en 1995 par le directeur exécutif à toutes les autorités nationales compétentes, 3 experts nationaux, venus respectivement de France, d'Italie et de Finlande, ont été détachés auprès de l'EMEA au cours de l'année, consolidant ainsi les liens entre l'EMEA et les autorités nationales.

Huit nouveaux concours de recrutement ont été lancés en 1996 afin de recruter du personnel pour deux postes de chef de secteur et pour un certain nombre de postes techniques (Journal officiel n° C 253A, 31.8.96 et Journal officiel n° C.326A, 31.10.96).

L'EMEA a été la première nouvelle agence européenne décentralisée à créer un Comité du Personnel dès le début de son fonctionnement. En 1996, le Comité du Personnel a poursuivi son travail dans des domaines d'intérêt général et social. Compte tenu de l'accroissement de l'effectif depuis la création du comité, l'organisation de nouvelles élections a été décidée pour assurer une représentation correcte de l'ensemble du personnel.

| | 01.01.95 | 31.12.95 | 01.07.96 | 31.12.96 |
|---------------------------|----------|----------|----------|----------|
| A | | | | |
| - temporaire | 2 | 15 | 39 | 45 |
| - auxiliaire | 5 | 14 | 4 | 1 |
| B | 6 | 8 | 15 | 17 |
| C et D | 1 | 13 | 23 | 37 |
| Personnel total de l'EMEA | 14 | 50 | 81 | 100 |

| | | | | |
|----------------------------------|---|---|---|---|
| Experts nationaux en détachement | - | - | 1 | 3 |
|----------------------------------|---|---|---|---|

| | | | | |
|-----------------------|---|----|----|----|
| Intérimaires externes | 2 | 17 | 11 | 10 |
|-----------------------|---|----|----|----|

Locaux de l'EMEA et sécurité

Au début de 1996, l'EMEA occupait deux étages et demi au "7 Westferry Circus, Canary Wharf", soit une superficie d'environ 5 500 m². Suite à la décision du conseil d'administration d'exercer le droit d'option sur la partie restante du troisième étage, l'agence a procédé à l'aménagement d'une superficie supplémentaire de 1 000 m², occupée par l'unité d'évaluation des médicaments à usage humain depuis mai 1996. Cet aménagement a également permis la création d'une salle de réunion supplémentaire au troisième étage, pouvant accueillir 50 personnes et équipée d'installations de vidéo-conférence.

Des travaux ont aussi débuté pour la création d'un espace d'archivage plus sûr et offrant la flexibilité requise pour faire face aux besoins croissants de l'agence.

La sécurité des locaux est une priorité importante pour l'EMEA. En 1996, la sécurité globale de Canary Wharf a dû être révisée et renforcée. Des caméras de télévision en circuit fermé ont été installées à toutes les entrées et sorties des locaux de l'EMEA, mais aussi pour assurer une meilleure surveillance des archives. Compte tenu des exigences en matière de confidentialité et de prévention contre le terrorisme, l'EMEA coopère étroitement avec les propriétaires de Canary Wharf pour améliorer la sécurité en ce qui concerne

l'accès des visiteurs au bâtiment. Un système de laissez-passer électronique personnalisé pour le personnel et les délégués a été mis en place, ainsi qu'un système informatisé permettant à l'EMEA

de savoir à tout moment quels visiteurs se trouvent dans le bâtiment. En outre, un dispositif de contrôle par rayons X a été mis en place pour contrôler les colis suspects à l'arrivée.

1.3 Activités internationales

Les tâches énoncées à l'Article 51(f) du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil incluent la fourniture d'un soutien technique et scientifique permettant d'améliorer la coopération entre la Communauté, ses Etats membres, les organisations internationales et les pays tiers.

L'EMEA représente un forum technique approprié pour aider l'Union Européenne à préparer les négociations et les initiatives de coopération internationale. En particulier, à la demande de la Commission et avec le soutien des autorités nationales compétentes, l'EMEA met à disposition ses compétences dans le cadre de ses comités scientifiques et de leurs groupes de travail.

Complétant ainsi le rôle politique de la Commission, l'EMEA a continué en 1996 à fournir son assistance technique pour faire progresser la Conférence internationale sur l'harmonisation des exigences techniques pour l'enregistrement des médicaments à usage humain (ICH) et en particulier le travail des groupes de travail d'experts ICH. L'EMEA, conjointement avec l'EFPIA, a accueilli la réunion du comité directeur de l'ICH en novembre 1996. Cette réunion, regroupant quelque 250 représentants : les régulateurs et les industriels d'Europe, du Japon, des Etats-Unis et de pays observateurs, a constitué un grand pas de plus vers l'achèvement de l'harmonisation technique internationale pour les médicaments à usage humain.

L'EMEA a également accueilli une réunion organisée par la Commission en octobre 1996 et des séminaires du projet PER ("Programme pour la reconnaissance mutuelle des rapports d'évaluation sur les médicaments"), en présence de représentants des autorités réglementaires des pays de l'UE et de l'AELE, de l'Australie, du Canada, de la Nouvelle Zélande et de l'Afrique du Sud.

En sus de la participation de l'EMEA à certaines activités internationales, plusieurs pays tiers ont exprimé leur désir d'être associés aux structures et au travail de l'agence. Des négociations ont débuté avec la Norvège, l'Islande et le Liechtenstein qui, dans le cadre de l'Espace économique européen, devraient être associés à l'agence au début de 1997.

Les réalisations du système européen d'enregistrement ont encouragé de nombreux pays tiers à visiter l'EMEA. En 1996, l'agence a accueilli des délégations des autorités nationales des pays suivants : Australie, Chine, Colombie, Cuba, Japon, Lituanie, Namibie, Russie, Singapour, Afrique du sud et Thaïlande.

L'EMEA a également été invitée par des organisations internationales à présenter ses réalisations lors de différentes réunions auxquelles participaient des représentants d'un grand nombre d'autorités compétentes dans les secteurs des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, entre autres : la conférence internationale pour la coordination technique de l'enregistrement des médicaments vétérinaires à Prague en septembre, la conférence internationale des autorités chargées de la réglementation des médicaments au Bahreïn et le Codex Alimentarius au Costa Rica en novembre 1996. L'EMEA a également fait partie de la délégation de la Commission européenne, lors des trois réunions de la Commission de Pharmacopée européenne sous l'égide du Conseil de l'Europe.

En dehors du domaine pharmaceutique, l'EMEA a également accueilli en octobre la dixième session plénière du Conseil de l'Organisation internationale du sucre, réunissant 46 pays sous les auspices des Nations Unies.

1.4 Relations avec les parties intéressées

Conformément à l'Article 65 du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, des contacts appropriés entre l'agence et les représentants de l'industrie, des consommateurs et des patients, et des professions de la santé ont été poursuivis en 1996.

A l'initiative du Dr Martin Bangemann, membre de la Commission chargé de la politique industrielle, en particulier dans le secteur pharmaceutique, une deuxième audition a eu lieu à l'EMEA le 21 octobre 1996 pour évaluer le nouveau système européen d'autorisation de mise sur le marché avec les représentants des différents groupes d'intérêt. Dans ses conclusions, le Dr Bangemann a indiqué que la procédure centralisée semblait bien fonctionner ; à propos de la reconnaissance mutuelle, il a incité les firmes à mieux se familiariser avec cette procédure avant qu'elle ne devienne systématique au début de 1998.

La question du nom de marque unique pour les médicaments a également été débattue par l'EMEA et la Commission européenne lors d'une réunion qui s'est déroulée à l'Office pour l'harmonisation du marché intérieur à Alicante le 30 septembre 1996. L'expérience pratique de l'agence a été analysée et a permis de marquer un certain progrès dans ce domaine.

Les relations avec les institutions communautaires ont été renforcées tout au long de l'année, non seulement avec les différents services de la Commission européenne (en particulier la DG III - Industriel, la DG XII - Science, recherche et technologie, et le Centre commun de recherche), mais aussi avec le Parlement européen et son Comité sur l'environnement, la santé publique et la protection des consommateurs. Des membres du Comité économique et social et des membres du Parlement européen ont pu visiter ensemble l'EMEA le 28 mai 1996 et discuter de ses réalisations et de certaines des difficultés rencontrées par l'agence. Un atelier commun organisé par l'Institut de prospective technologique du CCR basé à Séville et le groupe STOA du Parlement européen, a eu lieu le 29 novembre à l'EMEA afin de faire le point sur la recherche pharmaceutique en Europe à partir d'un rapport émanant de

la London School of Economics.

L'EMEA a été particulièrement honorée d'accueillir, le 2 décembre 1996, une session formelle de la Section pour la protection de l'environnement, de la santé publique et des consommateurs du Comité économique et social.

Les contacts réguliers avec les parties intéressées au niveau des comités scientifiques, ont été entretenus pendant l'année 1996. Des réunions avec les représentants des groupes d'intérêts concernés ont été organisées 3 ou 4 mois immédiatement après la fin des réunions du CPMP et du CVMP. Elles réunissaient entre autres le BEUC (Bureau européen des unions de consommateurs), des organisations représentatives de l'industrie (Association européenne des spécialités pharmaceutiques grand public, Fédération européenne des associations des industries pharmaceutiques, Association européenne des médicaments génériques, Fédération européenne de la santé animale) et des organisations professionnelles (Fédération des vétérinaires en Europe, Groupement des pharmaciens de l'Union européenne et Comité permanent des médecins européens).

En outre, une réunion technique a eu lieu avec EuroBloc, une association représentant les petites et moyennes entreprises pharmaceutiques. Des réunions spécifiques ont également été organisées avec certaines associations professionnelles nationales, par exemple l'ABPI du Royaume-Uni, le VFA d'Allemagne ainsi que l'Irish Trade Board.

Des réunions avec des groupes d'intérêts particuliers se sont également tenues en 1996 dans le cadre du travail des groupes de travail du CPMP, par exemple, à propos du SIDA, des vaccins et des produits dérivés du sang, et avec des organisations professionnelles à but non lucratif, par exemple, la Société belge des affaires réglementaires, l'Association d'information sur les médicaments (DIA), l'Association européenne des affaires réglementaires (ESRA), la Fédération pan-européenne des sociétés des affaires réglementaires (PEFRAS) et l'Association internationale des affaires réglementaires (RAPS).

2 Médicaments à usage humain



*Préface de M. le Professeur Jean-Michel Alexandre
président du Comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP)*

1996 a été pour le Comité des Spécialités Pharmaceutiques l'année de la confirmation et de la consolidation.

Confirmation : à l'évidence, car le Comité en continuant à se partager d'une façon équitable le travail d'évaluation, a rendu ces avis scientifiques par consensus et dans les délais impartis.

Consolidation, à bien des titres. En particulier :

- *le C.S.P. a fonctionné en 1996 comme une équipe soudée et expérimentée,*
- *la participation d'experts s'est accrue tant au niveau du Comité qu'au niveau des groupes de travail permanents, des groupes de travail ad hoc, du groupe de consultation du C.S.P. en charge du conseil aux entreprises, et a renforcé le niveau scientifique,*
- *des Procédures Opératoire standard (POS) facilitent maintenant le fonctionnement du Comité et le rendent plus transparent,*
- *une procédure d'évaluation accélérée a été mise en place pour les médicaments qui répondent à un besoin majeur de santé publique,*
- *les groupes de travail permanents ont élaboré des recommandations techniques sur des sujets prioritaires pour l'évaluation du C.S.P. ; ils ont aussi entrepris le travail de fond de révision des documents existants. L'énorme acquis communautaire des deux dernières décennies se trouve conforté et amplifié ; l'harmonisation internationale (ICH) bénéficie de cette dynamique,*
- *les examens des problèmes de pharmacovigilance se sont multipliés, permettant l'harmonisation des méthodologies et des évaluations.*

Le fonctionnement du Comité a répondu aux attentes de la plupart.

Les résultats positifs obtenus reflètent bien l'ardente volonté de réussite et l'implication majeure des Membres du Comité, pour émettre des avis scientifiques européens qui soient les meilleurs possibles. Les contributions nationales ont été essentielles pour remplir cet objectif et la maîtrise du volume de travail dans les délais impartis n'a été obtenue que grâce au soutien efficace et constant des membres du Secrétariat de l'EMEA, qui a accompli d'énormes progrès en 1996.

Il nous reste du travail à accomplir, tous ensemble.

En 1996, le CPMP a continué de se réunir sous la présidence de M. le Professeur J.-M. Alexandre. Les réunions, d'une durée maximale d'une semaine, ont eu lieu tous les mois. Afin de mieux faire face à l'accroissement de la charge de travail, de nombreux groupes de travail restreints ont aussi été réunis

parallèlement. L'engagement des membres du CPMP, ainsi que les contributions des autorités nationales pour mettre à disposition des compétences supplémentaires, ont été considérables en 1996, équivalant en moyenne au travail de cinq personnes à plein temps pour l'année par Etat membre.

2.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage humain

En 1996, l'agence a enregistré une augmentation constante du volume de travail assumé par l'unité d'évaluation des médicaments à usage humain. L'unité a particulièrement concentré ses efforts sur la gestion de la phase pré-autorisation, la formulation d'avis réglementaires et scientifiques, les procédures pour l'adoption des avis pour les demandes centralisées et la phase post-autorisation. La fonction et les tâches du *project manager* de l'EMEA ont été approuvées par le CPMP, en même temps qu'une procédure opératoire standard concernant la conversion des rapports d'évaluation des rapporteurs en Rapports européens publics d'évaluation (EPAR-European Public Assessment Report).

Outre les communiqués de presse mensuels du CPMP, le premier "Bulletin d'information" de l'EMEA sur les médicaments à usage humain a été diffusé en octobre 1996.

L'accroissement du volume et de la complexité du travail a conduit l'agence, en août 1996, à recruter du personnel technique et administratif supplémentaire et à restructurer l'unité en trois secteurs :

- Secteur des produits de la biotechnologie (partie A), sous la direction de John Purves
- Secteur des autres produits innovants (partie B), sous la direction de Josep Torrent-Farnell
- Secteur des affaires réglementaires et de la pharmacovigilance, sous la direction de Noël Wathion

A la fin de 1996, l'unité comptait 45 personnes, comprenant trois chefs de secteur, deux administrateurs principaux et 20 autres collaborateurs scientifiques (des collaborateurs adjoints pour la plupart), assistés de 4 assistants techniques et 15 secrétaires.

2.2 Fonctionnement de la procédure centralisée

Malgré le nombre croissant de demandes au cours de 1996, l'industrie pharmaceutique a pu constater que l'EMEA a été en mesure de respecter le délai fixé par le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil. Tous les avis du CPMP ont été émis par consensus en 1996 et n'ont donc nécessité aucun débat scientifique supplémentaire lors de la phase du Comité permanent. En conséquence, aucun retard substantiel n'a compromis le processus décisionnel de la Commission.

Cela vient confirmer la cohérence et la qualité scientifique des avis du CPMP. En

outre, dans certains cas, les demandes ont fait l'objet d'une évaluation accélérée, lorsque le médicament concernait des pathologies graves.

Le rapport d'évaluation européen (EPAR), qui est rendu public après notification de la décision de la Commission, est apparu comme un outil très important pour fournir tant aux professionnels de santé qu'aux consommateurs les informations nécessaires sur les médicaments autorisés par la procédure centralisée, qui sont disponibles sur le marché. Les demandes de copies papier ont été très nombreuses,

ainsi que les consultations du site web sur Internet. Le rapport européen public d'évaluation est un moyen utile de garantir la transparence et de soumettre les activités de l'EMA à un contrôle public effectif.

L'industrie pharmaceutique pose souvent des questions de réglementation et de procédure en rapport avec l'utilisation de la procédure centralisée. Pour traiter ces problèmes, le secrétariat de l'EMA a organisé en 1996 vingt-cinq réunions d'information avec des firmes souhaitant soumettre des demandes. Les sujets abordés dans ces réunions concernent généralement les conditions d'accès à la procédure centralisée (y compris celles relatives à la partie B), les exigences relatives à l'inspection dans les pays tiers et les problèmes éventuels liés à la marque unique.

Demandes soumises par la procédure centralisée

Les chiffres concernant le nombre de demandes soumises en 1996 ainsi que le nombre d'avis formulés en 1996 sont indiqués ci-dessous comparés aux chiffres de 1995, incluant 18 demandes "converties" issues de l'ex-procédure de concertation et soumises avant janvier 1995.

Six demandes ont été retirées à l'initiative des demandeurs ; 4 concernaient des demandes "converties" de l'ex-concertation et 2 de nouvelles demandes. L'Annexe 6 comprend la liste complète de toutes les décisions d'autorisation communautaire de mise sur le marché, approuvées par la Commission européenne depuis octobre 1995 pour les médicaments à usage humain.

| Procédure centralisée | 1er semestre 1995 | 2e semestre 1995 | 1er semestre 1996 | 2e semestre 1996 |
|---------------------------------|-------------------|------------------|-------------------|------------------|
| Demandes reçues | | | | |
| Liste A | 10 | 7 | 3 | 9 |
| Liste B | 11 | 8 | 12 | 11 |
| Avis formulés | | | | |
| Liste A | 2 | 4 | 6 | 8 |
| Liste B | 0 | 3 | 11 | 4 |
| Avis en attente | | | | |
| Liste A | 8 | 11 | 7 | 9 |
| Liste B | 10 | 10 | 11 | 18 |
| Modifications de type I | | | | |
| Liste A | 0 | 0 | 2 | 12 |
| Liste B | 0 | 0 | 2 | 11 |
| Modifications de type II | | | | |
| Liste A | 0 | 1 | 1 | 2 |
| Liste B | 0 | 0 | 3 | 10 |
| Extensions et demandes abrégées | | | | |
| Liste A | 0 | 0 | 0 | 3 |
| Liste B | 0 | 0 | 2 | 0 |

Rapporteurs

Le choix du rapporteur et du co-rapporteur pour les demandes centralisées a continué, en 1996, d'être déterminé en fonction de deux critères : les préférences des demandeurs et la disponibilité et la compétence spécifique des membres du CPMP. Pour maintenir ce système, les demandeurs ont été priés à nouveau d'ouvrir leur choix à trois ou quatre membres du CPMP originaires de trois ou quatre Etats membres différents. Il convient de noter que les comités scientifiques doivent, conformément au

règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, veiller à ce que tous les membres remplissent la fonction de rapporteur ou de co-rapporteur.

En 1996, toutes les délégations ont pu agir en qualité de rapporteur ou de co-rapporteur dans la procédure centralisée. Les chiffres cumulés pour 1995 et 1996 sont les suivants : les membres britanniques du CPMP ont été nommés rapporteur ou co-rapporteur dans 17 cas. Les membres français et suédois du

CPMP ont été nommés rapporteur ou co-rapporteur dans 10 cas. Les membres allemands et finlandais du CPMP ont joué ce rôle dans 9 cas alors que les membres danois et irlandais sont intervenus dans 8 cas. Les membres néerlandais du CPMP ont été nommés rapporteur ou co-rapporteur dans 6 cas, alors que les

membres autrichiens et italiens ont été nommés dans 5 cas. Les membres belges et espagnols sont intervenus dans 4 cas. Enfin, les membres luxembourgeois et portugais sont intervenus dans 2 cas, et un membre grec dans 1 cas.

2.3 Autres activités du CPMP

Avis scientifiques

Suite aux avis scientifiques déjà émis en 1995, le CPMP a décidé de préciser les principes et les détails de procédure en adoptant une procédure opératoire standard de l'EMEA (SOP). Pour faire face à la complexité des avis ainsi qu'à l'augmentation de la charge de travail, des groupes de consultation du CPMP ont été créés en vue d'examiner avec les demandeurs les problèmes soulevés au cours de la phase de développement de leurs produits. Dans d'autres cas, des groupes de travail du CPMP et des membres individuels du CPMP ont été impliqués.

Au total, 43 demandes d'avis ont été reçues jusqu'à présent et des avis définitifs ont été formulés dans 24 cas. Des discussions étaient en cours dans 5 cas et les 14 demandes restantes ont été jugées irrecevables par le CPMP.

Les demandes d'avis scientifiques portaient essentiellement sur le développement clinique de nouveaux médicaments mais aussi sur l'interprétation des lignes directrices de biotechnologie et des aspects relatifs à la sécurité. En s'appuyant sur l'expérience acquise au cours des deux dernières années, le Comité a récemment décidé de réexaminer la façon d'améliorer les avis scientifiques émis en tenant compte de l'évolution des connaissances biomédicales, ainsi que des exigences réglementaires européennes.

Pharmacovigilance

Bien que les questions de pharmacovigilance concernant des médicaments approuvés selon la procédure centralisée soient restées limitées au début de l'année 1996, le nombre croissant d'autorisations

de mise sur le marché s'est accompagné d'une augmentation régulière de rapports



d'effets indésirables inattendus et présumés graves (ADR), en provenance de pays tiers. Quelque 650 rapports (ADR) provenant de pays tiers ont été reçus en 1996.

Concernant les médicaments autorisés nationalement, sur la base d'avis existants du CPMP, la Commission a notifié des décisions conformément à l'Article 14 de la directive 75/319/CEE du Conseil, pour le naftidrofuryl (Journal officiel n° C.216/8, 26.7.96) et pour la sparfloxacine (Journal officiel n° C.188/5, 28.6.96). Une saisine a été initiée en 1996 en vertu de l'Article 12 de la Directive 75/319/CEE du Conseil, telle que modifiée, mais n'avait pas encore abouti à la fin de 1996.

Par ailleurs, la saisine initiée pour les pilules dites amaigrissantes a donné lieu à l'adoption de 13 avis, impliquant

*Ci-dessus: Vue d'une salle de conférence à l'EMEA
(© Gensler and Associates;
Mr Merrick,
Hedrich Blessing)*

79 titulaires d'autorisation de mise sur le marché et 136 autorisations nationales de mise sur le marché pour les substances anorexigènes suivantes : amfépramone, clobenzorex, dexfenfluramine, fenbutrazate, fenproporex, fenfluramine, mazindol, méfénorex, norpseudoéphédrine, phendimétrazine, phenmétrazine, phentermine, propylhexédrine. Cette saisine a illustré les difficultés liées aux décisions relatives à une classe entière de substances concernant de nombreuses autorisations nationales de mise sur le marché.

De plus, la discussion sur les contraceptifs oraux dits "de troisième génération" contenant du gestodène ou du désogestrel, débutée en octobre 1995, a débouché en avril 1996 sur une prise de position révisée au sujet de ces contraceptifs, confirmant la position initiale du CPMP.

Enfin, le système d'alerte rapide/infobox a été utilisé à 33 occasions, pour échanger des informations ou pour alerter les membres du groupe de travail sur la pharmacovigilance. Toutes ces questions ont été débattues largement au sein de ce groupe de travail.

Aspects organisationnels du CPMP

En consultation avec le CPMP, le secrétariat prépare habituellement des suggestions sur les questions spécifiques à traiter lors d'une réunion "organisationnelle" du CPMP ou au cours d'une réunion plénière du CPMP. Pour faciliter le traitement des demandes soumises à l'EMA, des procédures opératoires standard ont été élaborées (SOP) en vue d'améliorer ces procédures et tenir compte de l'expérience acquise.

La liste des documents préparés par le secrétariat de l'EMA et adoptés ultérieurement par le CPMP en 1996 figure ci-après.

- Procédure pour la nomination par le CPMP du Rapporteur/Co-rapporteur responsable de l'évaluation dans la procédure centralisée (CPMP/034/96)
- Avis scientifiques émis par le CPMP pour des médicaments novateurs (EMA/SOP/002/95)
- Gestion des modifications de type I dans la procédure centralisée (CPMP/260/96)
- Procédure centralisée : contribution à la notification aux demandeurs (EMA/NTA/002/95) et exigences du dossier dans la procédure centralisée (EMA/NTA/001/96)
- Arbitrage dans le cadre de la procédure décentralisée pour les autorisations de mise sur le marché (EMA/SOP/001/96)
- Evaluation accélérée des produits indiqués pour des maladies graves (CPMP/495/96)
- Du rapport d'évaluation initial au Rapport européen public d'évaluation (EPAR) (EMA/SOP/005/96)
- Proposition sur la façon de procéder aux obligations spécifiques et aux mesures de suivi pour la gestion des autorisations communautaires de mise sur le marché (CPMP/725/96)

2.4 Reconnaissance mutuelle et saisines communautaires

La directive 75/319/CEE du Conseil, telle que modifiée, expose le mécanisme de la reconnaissance mutuelle des médicaments à usage humain ayant reçu une autorisation nationale. Afin de maintenir un forum pour les débats et pour la résolution de questions d'ordre général ou afférentes à certains médicaments, le

Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle a été créé de façon informelle à la fin de l'année 1995, il a continué de se réunir tous les mois en 1996 dans les locaux de l'EMEA. En outre, pour faire face à l'augmentation de la charge de travail et essayer de résoudre les problèmes de santé publique en

| Procédure de reconnaissance mutuelle en 1996 | Total soumis depuis 1995 | En cours de validation | En cours d'évaluation | Conclusion favorable | Retirées | Arbitrage |
|--|--------------------------|------------------------|-----------------------|----------------------|----------|-----------|
| Nouvelles demandes | 171 | 54 | 17 | 94 | 4 | 2 |
| Modifications de type I | 83 | 7 | 8 | 67 | 1 | 0 |
| Modifications de type II | 170 | 19 | 53 | 91 | 6 | 1 |

suspens, durant la phase de clarification (entre le 60e jour et le 90e jour de la procédure), environ 25 petits groupes de travail se sont réunis à l'EMEA. Le secrétariat de l'EMEA a fourni une assistance de plus en plus importante à ce groupe ; toutes les parties concernées ont admis que la procédure devrait être rendue plus transparente comme annoncé dans un guide des bonnes pratiques.

Le recours à la procédure de reconnaissance mutuelle a augmenté en 1996. Le tableau ci-dessous présente des statistiques sur le nombre de nouvelles demandes et de modifications de type I et de type II. Les noms des produits autorisés selon la procédure de reconnaissance mutuelle devraient être ultérieurement rendus publics par les autorités nationales.

Les saisines du CPMP en vue d'obtenir un avis, peuvent être introduites en vertu de l'Article 10 (arbitrage dans la

procédure de la reconnaissance mutuelle) ou de l'Article 11 (harmonisation) de la directive 75/319/CEE du Conseil, telle que modifiée. En 1996, trois arbitrages selon l'Article 10 ont été soumis au CPMP : deux concernant de nouvelles demandes (l'une a donné lieu à un avis favorable et a été convertie en une décision de la Commission relative à l'Amaryl, l'autre a été finalisée en décembre 1996) et une concernant une modification de type II (également finalisée en décembre 1996). Une saisine en vertu de l'Article 11 a été entreprise à l'initiative du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Quinze des demandes dites "multi-Etats" soumises avant janvier 1995 ont toutes été finalisées. Au total 6 avis favorables non obligatoires ont été adoptés en 1996 et 3 demandes ont fait l'objet d'un retrait de la part des firmes concernées.

2.5 Groupes de travail et groupes ad hoc du CPMP

Au cours de 1996, le CPMP a continué d'être assisté par ses groupes de travail pour les questions spécifiques de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments. Leurs programmes de travail ont été réactualisés par le CPMP à deux reprises au cours de l'année 1996. Le CPMP et ses groupes de travail peuvent compter sur le soutien de plus de 1 500 experts européens des autorités nationales compétentes (les déclarations d'intérêt de ces experts sont accessibles au public). Certains de ces experts ont aussi participé aux activités de la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH).

Il existe quatre groupes de travail permanents du CPMP et un groupe de travail mixte CPMP/CVMP sur la qualité. L'une des tâches du CPMP et de ses groupes de travail, en collaboration avec le secrétariat, consiste à préparer des lignes directrices conformément au programme de travail convenu. La préparation de ces lignes directrices reste entièrement transparente jusqu'à l'approbation définitive par le CPMP et tient compte, aux stades appropriés, de la charge de travail des parties intéressées. Il reste à instaurer une procédure permettant de mettre à jour plus systématiquement les lignes directrices initiales.

Lignes directrices du CPMP

En 1996, le CPMP a adopté 17 lignes directrices définitives en vue de leur mise en oeuvre et a transmis 20 lignes directrices provisoires aux parties intéressées. Ces lignes directrices sont indiquées dans les tableaux présentés pour chaque groupe de travail du CPMP, à l'exception des lignes directrices "qualité" qui sont indiquées au Chapitre 4 sur l'unité de coordination technique. Ces lignes directrices sont soit émises dans le cadre du processus de la conférence internationale sur l'harmonisation (ICH) ou sont d'origine purement européenne.

On compte actuellement au total 24 lignes directrices ICH finalisées, plus 9 autres soumises à un examen réglementaire

détaillé. Comparé aux deux autres régions de l'ICH, le CPMP adopte des lignes directrices ICH très rapidement et les rend accessibles sur Internet.

Les autres lignes directrices du CPMP sont élaborées afin d'actualiser les données existantes et de traiter des questions non abordées au préalable (par ex : des classes thérapeutiques). Ces lignes directrices contribuent de façon décisive à faciliter la procédure de reconnaissance mutuelle.

Groupe de travail "biotechnologie"

Le groupe de travail sur la biotechnologie, présidé par M. le Professeur G. Vicari, s'est réuni à 9 reprises en 1996. Il est chargé de fournir une assistance technique spécialisée au CPMP sur la Partie II du dossier de certaines demandes soumises en vertu de la procédure centralisée et sur la fabrication et le contrôle des médicaments dérivés du sang et du plasma et des produits immunologiques.

Les lignes directrices de "biotechnologie" adoptées ou transmises pour consultation par le CPMP en 1996 sont présentées ci-dessous :

Le groupe de travail sur la biotechnologie a également entrepris en 1996 la révision des données existantes sur les vaccins (exigences relatives aux vaccins antigrippaux et aux vaccins recombinants), des produits dérivés du sang et du plasma (concentrés de facteurs antihémo-philiques, sortie de lots à base d'albumine et d'immunoglobuline par les autorités de contrôle) et sur des questions relatives au risque potentiel de transmission de l'encéphalopathie spongiforme via des médicaments (CPMP/384/96).

Groupe de travail "l'efficacité"

Le groupe de travail sur l'efficacité, présidé par M. le Professeur A. Hildebrandt, s'est réuni à 3 reprises pendant 3 jours en 1996. Il est chargé des lignes directrices méthodologiques relatives à des aspects cliniques généraux et à des domaines thérapeutiques bien spécifiques. Sur demande, ce groupe

| | | |
|-----------------|--|--|
| CPMP/BWP/268/95 | Etudes de validation virale : élaboration et interprétation d'études validant l'inactivation et la suppression des virus | Adoptée en février 96 |
| CPMP/BWP/388/95 | Lignes directrices pour l'évaluation de l'efficacité et de la sécurité de médicaments intraveineux à base d'immunoglobulines | Adoptée en février 96 |
| CPMP/BWP/198/95 | Efficacité et sécurité du facteur VIII.c et des produits IX.c dérivés du plasma humain dans des essais cliniques chez les hémophiles avant et après autorisation | Adoptée en février 96 |
| CPMP/BWP/269/95 | Médicaments dérivés du plasma | Adoptée en mars 96 (révision) |
| CPMP/BWP/243/96 | Produits allergènes | Adoptée en mars 96 |
| CPMP/BWP/214/96 | Harmonisation des exigences relatives aux vaccins anti-grippaux | Transmise pour consultation en juillet 96 (révision) |
| CPMP/BWP/877/96 | Limitation du risque de transmission des agents de l'encéphalopathie spongiforme animale via des médicaments | Transmise en novembre 96 (révision) |

contribue également à fournir des données scientifiques et méthodologiques pour étayer les avis scientifiques émis par le CPMP.

En 1996, les lignes directrices suivantes en matière d' "efficacité" ont été adoptées ou transmises pour consultation par le CPMP :

| | | |
|----------------------|--|--|
| CPMP/ICH/135/95 (E6) | Bonnes pratiques cliniques : ligne directrice consolidée | Adoptée en juillet 96 |
| CPMP/EWP/555/95 | Facteurs de croissance hématopoïétique | Adoptée en mars 96 |
| CPMP/EWP/240/95 | Associations fixe de médicaments | Adoptée en avril 96 |
| CPMP/EWP/234/95 | Médicaments anti-angineux dans l'angine de poitrine stable | Adoptée en novembre 96 |
| CPMP/EWP/205/95 | Evaluation des produits anticancéreux chez l'homme | Adoptée en décembre 96 |
| CPMP/EWP/558/95 | Médicaments antibactériens | Transmise pour consultation en juin 96 (révision) |
| CPMP/EWP/520/96 | Section pharmacodynamique du Résumé des Caractéristiques pour les médicaments antibactériens | Transmise pour consultation en juin 96 (révision) |
| CPMP/EWP/462/95 | Etude clinique des médicaments chez l'enfant | Transmise pour consultation en septembre 96 (révision) |
| CPMP/ICH/291/95 (E8) | Considérations d'ordre général pour les essais cliniques | Transmise pour consultation en novembre 96 |
| CPMP/EWP/552/95 | Ostéoporose involutive chez la femme | Transmise pour consultation en novembre 96 (nouvelle) |

Le groupe de travail sur l'efficacité a entrepris l'examen des sujets suivants : traitement de l'obésité, de l'hypertension, de la maladie de Parkinson et de l'arthrose. Il examine actuellement les

formes à libération prolongée et modifiée ainsi que les interactions médicamenteuses.

Groupe de travail "sécurité"

Le groupe de travail sur la sécurité, présidé par M. le Professeur P. Sjöberg, fournit un forum de discussion sur les questions de sécurité pré-clinique. Il se réunit chaque trimestre pour une session d'un jour afin de préparer les lignes directrices méthodologiques en matière de sécurité générale et aussi dans des domaines spécifiques de l'évaluation de la sécurité et du bien-être des animaux. Au besoin, il assure la liaison avec d'autres groupes de travail du CPMP. Sur demande, il émet également des avis sur

des problèmes de sécurité soulevés par le CPMP.

Le groupe de travail sur la sécurité a continué de traiter les sujets suivants : essais pré-cliniques pour les vaccins (AND), pour la thérapie génique, essais des substances commercialisées depuis longtemps ; remplacement des études animales par des modèles in vitro.

En 1996, les lignes directrices suivantes en matière de "sécurité" ont été transmises pour consultation par le CPMP :

| | | |
|--------------------------|--|--|
| CPMP/ICH/299/95 (S1B) | Carcinogénicité : Essais de carcinogénicité des médicaments | Transmise pour consultation en mai 96 |
| CPMP/ICH/383/95 (S1C-R-) | Addendum sur la dose limite : choix des doses pour les études de carcinogénicité des médicaments | Transmise pour consultation en novembre 96 |
| CPMP/ICH/302/95 (S6) | Etudes de sécurité pour les produits issus de la biotechnologie | Transmise pour consultation en novembre 96 |
| CPMP/SWP/997/96 | Evaluation Préclinique des médicaments anticancéreux | Transmise pour consultation en décembre 96 |

Groupe de travail "pharmacovigilance"

Le groupe de travail du CPMP sur la pharmacovigilance, présidé par le Docteur S. Wood, s'est réuni 6 fois en 1996, soit tous les deux mois. Les sujets débattus en 1996 se classent en trois grandes catégories : la préparation des lignes directrices du CPMP sur la pharmacovigilance, l'évaluation de médicaments spécifiques à la demande du CPMP et les autres demandes de

renseignements émanant des autorités nationales. Le groupe de travail a également soumis à la Commission européenne des propositions en vue de la refonte des dispositions sur la pharmacovigilance dans la législation sur les médicaments à usage humain.

En 1996, les lignes directrices suivantes en matière de "pharmacovigilance" ont été adoptées ou transmises pour consultation par le CPMP :

| | | |
|-----------------------|---|---------------------------------------|
| CPMP/PhVWP/005/96 | Dispositif d'alerte rapide en pharmacovigilance | Adoptée en juin 96 |
| CPMP/ICH/288/95 (E2C) | Gestion des données de sécurité clinique : rapports périodiques d'actualisation des données de sécurité pour les médicaments commercialisés | Adoptée en décembre 96 |
| CPMP/ICH/287/95 (E2B) | Gestion des données de sécurité clinique : éléments de données pour la transmission de rapports de sécurité de cas individuels | Transmise pour consultation en mai 96 |

Groupes Ad hoc du CPMP

Outres les groupes de travail permanents du CPMP mentionnés ci-dessus, des groupes ad hoc ont été constitués pour examiner des questions scientifiques spécifiques. En 1996, les réunions ont été organisées :

- groupe ad hoc sur l'oncologie afin d'actualiser la ligne directrice existante du CPMP sur les médicaments anticancéreux chez l'homme
- groupe ad hoc sur pour réviser la ligne directrice du CPMP sur l'ESB
- groupe ad hoc sur les vaccins anti-grippaux (activités et de choix des souches)
- groupe ad hoc sur l'harmonisation du résumé spécifique des caractéristiques des produits
- groupe ad hoc sur les médicaments antipsychotiques
- groupe ad hoc sur le traitement et la prévention de l'ostéoporose chez la femme.

3 Médicaments à usage Vétérinaire



*Préface de M. le Professeur Reinhard Kroker
président du Comité des médicaments vétérinaires*

En passant en revue les activités de l'EMEA et en particulier du CVMP pour l'année 1996, il apparaît clairement qu'un certain nombre de défis importants se présentent.

La fixation de limites maximales résiduelles (LMR) constitue une large partie du travail du Comité et, si ce travail a bien progressé en ce qui concerne les anciennes substances, il n'en reste pas moins 200 substances à traiter. Même si le délai d'exécution est prolongé au-delà de 1997, la tâche restante est considérable. Il est certes encourageant d'enregistrer de nombreuses demandes de fixation de LMR pour de nouvelles substances, mais ce travail va sans aucun doute peser lourd sur les ressources puisque les experts affectés au processus nouveau d'évaluation s'occupent également des anciennes substances.

Les demandes d'autorisation de médicaments vétérinaires présentées dans le cadre du système centralisé en 1996, ont été moins nombreuses que prévu initialement: 9 demandes au lieu de 15 prévues par l'industrie. Bien que favorable à la procédure centralisée, l'industrie demeure prudente, essentiellement à cause du volume relativement faible du marché et de la rareté des produits novateurs dans ce secteur de l'industrie pharmaceutique. Néanmoins, l'exclusion du champ d'application de la Liste B de l'annexe au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, des nouveaux médicaments uniquement destinés aux espèces non productrices d'aliments, a été reconnue comme un obstacle important à l'utilisation pleine de la procédure centralisée et ceci doit être débattu. Mais le CVMP, efficacement soutenu par le secrétariat de l'EMEA, continuera de travailler assidûment dans un esprit de consensus pour assurer le succès du nouveau système européen d'enregistrement des médicaments vétérinaires.

Le Comité s'est réuni à 8 reprises en 1996, toujours sous la présidence de M. le Professeur Reinhard Kroker. Une réunion informelle du CVMP a eu lieu à Dublin en septembre 1996. Néanmoins, le Comité ne s'étant pas réuni sur une base mensuelle en 1996, il lui a été difficile dans certains cas de clôturer toutes les

affaires dans ses sessions de deux jours et de respecter le calendrier des procédures pour les demandes de fixation de LMR et d'enregistrement centralisé ; en conséquence, le CVMP se réunira désormais tous les mois en 1997, à l'exception du mois d'août.

3.1 Unité d'évaluation des médicaments à usage vétérinaire

Les effectifs de l'unité, plutôt faibles en 1995, ont été renforcés en 1996 pour faire face à l'augmentation prévue des demandes d'autorisation de médicaments vétérinaires présentées selon la procédure centralisée et des demandes de fixation des limites maximales de résidus (LMR) pour de nouvelles substances.

Un chef d'unité a été nommé au poste antérieurement vacant : il est responsable de deux secteurs. Le premier secteur est chargé de coordonner la fixation des LMR et de superviser la pharmacovigilance vétérinaire ; un responsable a été nommé à sa tête et un administrateur scientifique plus un expert national ont été détachés auprès de l'agence .

L'autre secteur est chargé de fournir un soutien logistique et technique complet au CVMP et de gérer les projets de demande centralisée d'autorisation des nouveaux médicaments vétérinaires. Ce secteur

compte 3 administrateurs scientifiques déjà en place ; une procédure de sélection pour la nomination d'un chef de secteur a été lancée en 1996.

Le recrutement de personnel supplémentaire, incluant 3 scientifiques, un expert national détaché, un administrateur principal et une secrétaire, sur base des prévisions de croissance des activités de l'unité et en fonction de la charge de travail est attendue à court et moyen terme.

L'unité a intégré dans son plan d'activités un certain nombre d'objectifs majeurs visant à instaurer des indicateurs de performances. Ils ont été fixés en fonction des responsabilités de chaque secteur et en fonction des responsabilités globales de l'unité. Dans l'ensemble, l'unité a bien progressé dans la réalisation de ces objectifs et les détails de ces indicateurs figurent dans le présent rapport.

3.2 Activités du Comité des médicaments vétérinaires

Autorisations selon la procédure centralisée

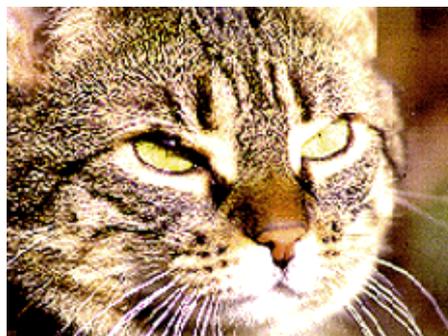
La première autorisation communautaire de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire a été octroyée par la Commission européenne le 29 février 1996, au vaccin Nobivac Porcoli d'Intervet, suite à l'adoption d'un avis favorable du CVMP en juillet 1995.

Le CVMP a émis un avis favorable par consensus pour demande soumise selon la nouvelle procédure centralisée en septembre 1996 et l'a transmis à la Commission européenne en septembre 1996.

Au total 9 nouvelles demandes ont été présentées en 1996. Certains demandeurs potentiels ont exprimé leur déception de ne pas pouvoir présenter de demande pour un produit contenant une nouvelle substance destinée aux animaux de compagnie, puisque ces médicaments ne remplissent pas actuellement les

conditions requises de conformité aux critères de la liste B de l'annexe au règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil.

Sur les 10 demandes actuellement soumises à l'examen du CVMP, 5 sont recevables dans le cadre de la liste A (biotechnologie) et 5 dans le cadre de la liste B (autres médicaments innovants).



Avis scientifiques

Le CVMP a reçu 6 demandes d'avis scientifiques de la part de firmes, la plupart concernant des problèmes rencontrés dans les programmes de recherche et développement concernant des médicaments vétérinaires immunologiques. En moyenne, il a fallu 5 mois pour que le Comité rende ses avis scientifiques car d'autres experts ont du être consultés. Depuis, une procédure opératoire standard (SOP) a été adoptée par le Comité, fixant à 3 mois le délai de formulation de ces avis.

Lignes directrices et harmonisation : internationale

De nombreuses lignes directrices ont déjà été adoptées par le CVMP et sont publiées dans le Volume VII des règles régissant les médicaments dans la Communauté européenne (voir Annexe 8). Durant les douze derniers mois, le Comité a adopté trois autres lignes directrices sur l'évaluation du risque pour l'environnement des médicaments vétérinaires immunologiques (EMEA/CVMP/74/95, adoptée en juillet 1996), sur les tests de stabilité (EMEA/CVMP/127/95, adoptée en mars 96) et sur l'harmonisation des temps d'attente (EMEA/CVMP/036/95, adoptée en avril 1996).

Les lignes directrices transmises pour consultation en 1996 comprennent :

| | | |
|------------------------|--|--|
| EMEA/CVMP/080/96 | Exigences de qualité supplémentaires pour les médicaments destinés à être incorporés dans l'alimentation des animaux (prémélanges médicamenteux) | Date limite de consultation 30 juin 1996 |
| EMEA/CVMP/094/96 | Qualité des formes à libération prolongée destinées à un usage vétérinaire | Date limite de consultation 30 juin 1996 |
| EMEA/CVMP/055/96 | Evaluation du risque pour l'environnement des médicaments vétérinaires | Date limite de consultation 1 octobre 1996 |
| EMEA/CVMP/144/96 | Annexe à la Note explicative sur la fabrication et le début de la durée de validité des produits finis | Date limite de consultation 1 février 1997 |
| CPMP/QWP/115/95 | Note explicative du CPMP concernant l'inclusion de conservateurs antioxydants et anti-microbiens dans les médicaments | Date limite de consultation 1 février 1997 |
| EMEA/CVMP/128/95 | Etude des substances chiralement actives | Date limite de consultation 1 février 1997 |
| EMEA/CVMP/183/96 | Pharmacovigilance des médicaments vétérinaires | Date limite de consultation 1 avril 1997 |
| EMEA/CVMP/116/96 | Harmonisation des exigences pour les vaccins anti-grippaux chez le cheval | Date limite de consultation 1 mai 1997 |
| EMEA/CVMP/183/96. Rev1 | Nouvelles lignes directrices de pharmacovigilance | Date limite de consultation 1 avril 1997 |

Les lignes directrices du CVMP deviennent de plus en plus importantes au fur et à mesure que le processus d'harmonisation internationale progresse dans le cadre de l'initiative VICH. La première réunion du comité d'organisation de la VICH s'est tenue à Paris en avril 1996 sous les auspices de l'OIE ; au cours de cette réunion 5 sujets à traiter en priorité en 1996 ont été retenus. Il s'agit notamment de la révision et de l'adoption de lignes directrices ICH dans

le secteur humain sur la qualité, la génotoxicité et la sécurité de reproduction, ainsi que de nouvelles lignes directrices sur l'efficacité antihelminthique, les bonnes pratiques cliniques et l'écotoxicité. Le CVMP et ses groupes de travail ont bien avancé dans la définition de la position réglementaire européenne sur ces sujets avant les réunions des groupes de travail des experts qui doivent avoir lieu au début de 1997.

3.3 Fixation des limites maximales de résidus (LMR)

LMR pour les nouvelles substances

Contrairement aux prévisions antérieures, 20 demandes de fixation des LMR pour de nouvelles substances ont été présentées en 1996, ce qui constitue un indicateur encourageant du développement des nouveaux médicaments dans l'industrie de la santé animale. Certaines de ces demandes ont porté en fait sur des substances existantes qui n'avaient pas été traitées avant le délai de soumission fixé par le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil. En outre, 10 demandes au total en vue de la modification ou de l'extension des LMR existantes ont été reçues par l'EMEA en 1996.

Ces demandes pour des substances existantes ont posé quelques problèmes parce que les dossiers de soumission étaient souvent incomplets et les données d'une qualité médiocre de sorte que quelques unes d'entre elles n'ont pu être validées. Néanmoins, la plupart des demandes pour de nouvelles substances ont été traitées sans difficulté et 80% d'entre elles étaient validées en 23 jours, c'est-à-dire en avance par rapport au délai formel de 30 jours. L'évaluation de ces substances par le CVMP dure en moyenne 95 jours (et débouche sur une recommandation de LMR ou sur l'approbation d'une liste renforcée de questions), soit un délai bien inférieur au délai légal de 120 jours établi dans le règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil.

Dans les cas où une liste consolidée de questions est envoyée au demandeur, il faut au CVMP un délai moyen de 47 jours pour clôturer son avis, ce qui reflète la détermination du Comité à traiter ces demandes dans les délais selon les standards scientifiques attendus. En 1996, le CVMP a adopté des avis relatifs à 3 demandes de fixation de LMR et à 6 demandes d'extension ou de modification de LMR existantes. Les détails des avis émis sur les LMR par le nouveau CVMP figurent à l'annexe 7.

LMR pour les anciennes substances

Le CVMP et son groupe de travail sur la sécurité des résidus a travaillé très assidûment pour mener à bien la fixation des LMR pour les anciennes substances, un travail dont la date limite d'exécution devient imminente. Ce travail avait été repris par l'EMEA en 1995, à la demande de la Commission européenne, sans paiement de redevances ou compensation pour le travail des autorités nationales compétentes. Le secrétariat, en collaboration étroite avec le groupe de travail, s'est efforcé d'augmenter l'efficacité du processus de révision au moyen d'un certain nombre d'initiatives, incluant :

- l'extension de la durée des 8 réunions annuelles : 3 jours au lieu de 2
- la redistribution des demandes à d'autres rapporteurs en vue de soulager ceux qui sont déjà trop chargés
- le soutien administratif accru durant les réunions, pour permettre de réviser et d'amender les rapports de synthèse et d'avancement au moment des réunions, en évitant tout retard supplémentaire.

Tout cela a permis de réaliser un objectif majeur qui consistait à limiter le temps de débat pour une demande à une ou deux réunions au lieu de trois. On a envisagé d'augmenter le nombre de réunions, mais ce projet a été ensuite jugé inapproprié, car il n'y aurait pas eu assez de temps pour la préparation des documents par les membres et pour l'examen et l'évaluation complètes.

Admettant qu'il était impossible d'achever le travail requis en respectant l'échéance de 1997, la Commission avait donc décidé de prendre des dispositions en vue d'une extension de ce délai. Le secrétariat et le groupe de travail ont élaboré un plan de travail complet et détaillé visant à l'achèvement du travail dans le respect du nouveau délai fixé ; toute extension du délai inférieure à trois ans rendra cette tâche particulièrement difficile.

Le Docteur Kevin Woodward, président du groupe de travail sur la sécurité des résidus, a démissionné du CVMP en août ; le Comité l'a remercié d'avoir largement contribué pendant plusieurs années au travail sur les LMR. Le Docteur Gabriel Beechinor a succédé au Docteur Woodward.

Au total, le groupe de travail a considérablement avancé dans son travail et a recommandé des LMR pour 52 substances sur lesquelles le CVMP avait émis des avis. Il a été recommandé d'inclure un total de 3 substances dans l'Annexe I (LMR officielle fixée), d'ajouter 34 substances à l'Annexe II (LMR non requise), 13 à l'Annexe III (LMR provisoire) et 2 à l'Annexe IV (substances interdites).

Pour 45 substances évaluées par le groupe de travail, l'évaluation n'a pu être terminée en raison de l'inadéquation des données fournies ; dans ces cas, des rapports sur l'avancement de la demande

avec des listes de questions ont été établis et transmis aux demandeurs. Le travail a progressé un peu plus lentement que prévu pour 3 principales raisons : premièrement, les substances pour lesquelles des données médiocres et insuffisantes avaient été fournies, ont eu tendance à être traitées en dernier et elles représentent maintenant une plus grande proportion des demandes restantes, comparé au moment où l'EMEA a repris la responsabilité de la fixation des LMR au début de 1995. Deuxièmement, le Comité vétérinaire permanent a demandé davantage de détails et de rapports de synthèse pour les demandeurs de l'Annexe II et troisièmement, les demandes de plus en plus nombreuses de fixation de LMR présentées au CVMP pour de nouvelles substances, sont encore examinées par les mêmes experts qui sont membres du groupe de travail sur la sécurité des résidus : les ressources limitées sont donc soumises à une pression croissante.

3.4 Reconnaissance mutuelle des médicaments vétérinaires

Comme prévu dans le premier Rapport d'Activités, le nombre de nouvelles procédures décentralisées a augmenté en 1996. Quinze nouvelles procédures ont été finalisées au total et 7 autres sont en cours de finalisation. Les modifications sur des médicaments antérieurement autorisés selon l'ancienne procédure de concertation, ont aussi été traitées ; 14 modifications de type I et 1 modification de type II ont été autorisées. Le nombre de procédures devrait continuer d'augmenter en 1997.

Aucune demande d'arbitrage par le CVMP n'a été reçue en 1996, que ce soit à propos de nouvelles procédures

décentralisées ou à propos de modifications sur des produits existants ; des problèmes ont néanmoins été rencontrés dans le cas de deux procédures, qui auraient pu être résolus par un arbitrage.

Conscient de la nécessité de traiter ces procédures dans de brefs délais et des difficultés susceptibles d'apparaître aux stades finaux de la reconnaissance, le CVMP a approuvé en octobre 1996 la création d'un groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle par les Etats membres. Ce groupe tiendra des sessions ad hoc à l'EMEA et un soutien administratif sera fourni, au besoin, par l'unité vétérinaire de l'EMEA.

3.5 Groupes de travail du CVMP

Les quatre groupes de travail, y compris le groupe mixte CPMP/CVMP sur la qualité, se sont réunis régulièrement tout au long de l'année.

Groupe de travail sur la sécurité des résidus

Ce groupe de travail s'est réuni 8 fois et a bien avancé dans la fixation des LMR pour les anciennes substances, comme mentionné ci-dessus. De plus, ce groupe de travail est en train de préparer une ligne directrice sur l'harmonisation des temps d'attente dans le lait et des avis provisoires sur l'applicabilité des lignes directrices ICH sur la génotoxicité et la sécurité de reproduction comme base de la position du CVMP sur ces sujets qui doivent être examinés dans le cadre de la VICH. Le CVMP a également demandé des données scientifiques pour préparer un nouveau projet sur sa politique de fixation des LMR pour les espèces mineures afin de pouvoir indiquer en détail les tissus à considérer en routine comme cibles lors de la fixation des LMR.

Groupe de travail sur la pharmacovigilance

De nouvelles lignes directrices sur la pharmacovigilance ont été rédigées en premier jet par ce groupe de travail et transmises au CVM pour une consultation d'une durée de six mois. En outre, deux groupes de travail ad hoc ont été créés, l'un pour soutenir le développement du système EudraWatch de pharmacovigilance vétérinaire, qui permettra de rendre compte, sur le territoire de la Communauté, des effets indésirables graves observés et des actualisations périodiques de sécurité via un réseau dédié de télématique ; l'autre, pour établir une liste des termes définis dans les dictionnaires vétérinaires pour les rapports de pharmacovigilance (VEDDRA).

Groupe de travail sur les médicaments vétérinaires immunologiques

Ce groupe de travail, qui s'est réuni à 3 reprises en 1996 sous la présidence de M. le Professeur P.-P. Pastoret, a été chargé de formuler des avis scientifiques en réponse aux 6 demandes d'avis reçues par le CVMP.

La ligne directrice de ce groupe de travail sur l'évaluation du risque pour l'environnement des médicaments vétérinaires immunologiques a été adoptée par le CVMP en juillet 1996 et une ligne directrice sur les exigences spécifiques pour la substitution d'une souche d'un vaccin anti-grippal chez le cheval, a été transmise pour consultation en novembre 1996. Des discussions préliminaires ont débuté en 1996 pour rédiger des propositions de lignes directrices sur les sujets suivants :

- Diminution de l'expérimentation animale et contrôle des vaccins vétérinaires
- Tests d'activités des produits biologiques vétérinaires
- Utilisation d'adjuvants dans les vaccins vétérinaires
- Rapports d'évaluation des modifications pour les médicaments immunologiques vétérinaires

Groupe de travail mixte CPMP/CVMP sur la qualité

Le programme de ce groupe de travail est à présent organisé de façon à mettre en relief les questions de qualité dans le secteur vétérinaire, si nécessaire, en présence des experts vétérinaires.

En plus des lignes directrices sur la qualité adoptées par le CVMP et de celles transmises pour consultation, ce groupe de travail a entrepris également la rédaction, en premier jet, de lignes directrices sur une Note explicative concernant les propriétés chimiques des nouveaux ingrédients actifs et des nouveaux excipients dans le dossier d'enregistrement des médicaments vétérinaires.

4 Activités de coordination technique

4.1 Création de l'unité de coordination technique

Avec la nomination du chef de l'unité de coordination technique, la structure d'encadrement de l'EMEA a été achevée comme prévu. Au départ, l'unité avait débuté ses activités sous la direction du chef de l'unité des médicaments à usage humain.

L'EMEA a révisé la répartition des fonctions entre les quatre unités afin d'optimiser la structure de son organisation. Dans ce contexte, les activités de pharmacovigilance préalablement du ressort de l'unité de coordination technique, ont été placées sous la responsabilité des unités d'évaluation des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire en fonction de leurs domaines respectifs d'intérêt. Les technologies de l'information et les conférences ont été considérées comme deux activités à part, qui toutes deux ont été placées sous la responsabilité de l'unité de coordination technique.

La structure de l'unité de coordination technique à la fin de 1996 était donc la suivante :

- Secteur des inspections
- Secteur de la documentation et des archives
- Secteur des conférences
- Secteur des technologies de l'information

A la fin de 1996 l'unité avait un effectif de 19 personnes : 4 dans les inspections, 5 dans la documentation & archives, [5] dans les conférences et [5] dans les technologies de l'information. Pour pouvoir faire face aux besoins croissants de l'agence et assumer les tâches spécifiques qui lui incombent, l'unité de coordination technique a organisé deux concours de recrutement pour sélectionner du personnel en vue de la

création de postes dans chacun des quatre secteurs.

Le champ d'activités potentiel de l'unité de coordination technique est plus important que ce que lui autorisent ses ressources . Des objectifs ont été définis en 1996 dans chaque secteur pour permettre à l'unité de se concentrer sur les besoins principaux de l'EMEA. Plusieurs projets lancés par l'unité ont impliqué la participation d'autres unités ou de groupes extérieurs à l'EMEA ; les projets les plus importants sont énumérés ci-après :

- l'élaboration de modèles de document ("templates") par le groupe de travail ad hoc sur la révision de la qualité des documents, en vue de faciliter la création et la gestion des avis de l'EMEA dans 11 langues
- la mise en place d'un système de gestion de la qualité, pour se baser systématiquement sur l'expérience acquise en déterminant les meilleures pratiques et en optimisant les activités de routine. Cela libère des ressources pour de nouvelles tâches liées à de nouveaux défis, tout en fixant des normes explicites qui permettent à chaque individu, ainsi qu'à l'ensemble de l'EMEA, d'être plus performant;
- un forum sur les affaires réglementaires internes pour favoriser les discussions sur les questions d'ordre juridique, réglementaire ou de procédure. Des sujets très variés ont été débattus et le groupe a également été chargé de promouvoir une démarche systématique en faveur du développement des procédures opératoires standard ;
- un groupe d'utilisateurs a fait valoir les exigences des utilisateurs concernant le système de repérage des

demandes (ATS - *Application Tracking System*) ; ces exigences ont été prises en compte par une équipe de l'ETOMEP au Centre commun de recherche de la Commission européenne à Ispra. La gestion

quotidienne des deux groupes a été reprise par l'EMA, ce qui s'est soldé par l'installation de la première version d'un système de repérage des demandes vers la fin de 1996.

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

Conformité aux bonnes pratiques de fabrication

Une seule inspection est demandée pour la plupart des demandes mais il n'est pas rare qu'une demande donne lieu à plus d'une inspection. Toutes les inspections ont été concentrées sur les fabricants de nouveaux médicaments à usage humain. Au cours de l'année, 19 inspections ont été requises et 18 ont été incluses dans des avis favorables du CPMP.

La durée moyenne entre la demande et l'achèvement de l'inspection est de 6 mois, mais quasiment la moitié des inspections durent 4 mois au maximum.

Sur 25 inspections effectuées, 17 ont confirmé que le fabricant procédait en conformité avec les bonnes pratiques de fabrication (BPF) communautaires, 5 ont révélé des lacunes et 3 ont nécessité une nouvelle inspection. Des inspecteurs des services d'inspection de la Belgique, du Danemark, de l'Allemagne, de l'Espagne, de la France, de l'Italie, de l'Irlande, des Pays-Bas, du Portugal, de la Suède, de la Finlande et du Royaume-Uni, ont été impliqués. Dix-sept inspections ont été effectuées aux Etats-Unis, 5 en Suisse, 1 au Canada et 2 dans l'UE.

Le secteur des inspections a été chargé d'organiser deux réunions ad hoc à l'EMA, regroupant les chefs des services d'inspection des Etats membres, ainsi que des observateurs de la Pharmacopée européenne et des pays du Conseil nordique. Ces réunions ont permis à l'agence et aux inspecteurs de discuter des modalités d'inspection dans le cadre du système centralisé, des problèmes rencontrés, des modalités de compte rendu et d'autres questions afférentes. Ces réunions sont venues compléter les activités du "groupe de travail sur le contrôle des médicaments

et les inspections" de la Commission européenne, qui se réunit à Bruxelles.

Certification des médicaments

A la demande de l'industrie pharmaceutique européenne, la Commission européenne a, en avril 1996, chargé l'EMA de créer des certificats pour les médicaments autorisés selon la



procédure centralisée. Suite à des courriers échangés avec l'Organisation Mondiale de la Santé, l'EMA a instauré en juin 1996 un système de délivrance de certificats d'exportation pour les médicaments autorisés selon la procédure centralisée.

Depuis leur introduction, ces certificats connaissent un succès croissant : 1 628 certificats ont été délivrés en 1996 pour plus de 107 pays.

Groupe de travail mixte CPMP/CVMP sur la qualité

Le secteur fournit un support de secrétariat au groupe de travail mixte

CPMP/CVMP sur la qualité qui s'est réuni à trois reprises en 1996 sous la direction du Docteur J-L Robert. Deux de ces réunions avaient à l'ordre du jour des sujets spécifiques au secteur vétérinaire

et d'autres experts vétérinaires y avaient été conviés en conséquence.

Le tableau suivant indique les lignes directrices sur la "Qualité" transmises pour consultation ou adoptées en 1996 :

| | | |
|-----------------|--|---|
| CPMP/QWP/486/95 | Fabrication du produit fini | Re-publiée en avril 96 |
| CPMP/ICH/279/95 | Test de photostabilité des nouveaux principes actifs et des nouveaux médicaments (Q1B) | Adoptée en décembre 96 |
| CPMP/ICH/280/95 | Exigences concernant les tests de stabilité pour les nouvelles formes pharmaceutiques (Q1C) | Adoptée en décembre 96 |
| CPMP/ICH/281/95 | Validation des procédures analytiques: méthodologie (Q2B) | Adoptée en décembre 96 |
| CPMP/ICH/282/95 | Impuretés dans les nouveaux médicaments (Q3B) | Adoptée en décembre 96 |
| CPMP/QWP/072/96 | Début de la durée de validité | Transmise pour consultation en juin 96 |
| CPMP/QWP/159/96 | Durée de validité maximale des médicaments stériles à usage humain après ouverture ou reconstitution | Transmise pour consultation en juin 96 |
| CPMP/QWP/115/96 | Utilisation d'antioxydants et de conservateurs dans les médicaments | Transmise pour consultation en juillet 96 |
| CPMP/QWP/157/96 | Test de stabilité réduit : encadrement et matricage | Transmise pour consultation en septembre 96 |
| CPMP/ICH/283/95 | Impuretés: solvant résiduels (Q3C) | Transmise pour consultation en novembre 96 |
| CPMP/QWP/155/96 | Développement galénique | Transmise pour consultation en novembre 96 (révision) |

Le groupe de travail a également contribué à préparer les aspects "qualité" des avis scientifiques CPMP/CVMP. Il a travaillé dans d'autres domaines, notamment les caractéristiques chimiques

des principes actifs, la description des conditions de stockage, les inhalateurs de poudre sèche, les formes galéniques à libération prolongée et la validation des procédés.

4.3 Documentation et archives

Au cours de l'année, les activités de ce secteur se sont progressivement portées sur des activités initiales telles que les services de courrier, la bibliothèque et l'archivage vers des activités de gestion et d'édition de documents, reflétant des besoins encore plus importants de l'EMEA.

Gestion des documents et modèles

Les activités préparatoires ont débouché sur des propositions en faveur d'une gestion structurée du cycle de vie des documents, tenant spécialement en compte le format des documents, leur

identification, leur numérotation, ainsi que de leur degré de confidentialité. En outre plusieurs initiatives ont été prises dans la perspective de la mise en place à l'EMEA d'un système de gestion des documents lié au flux de travail.

La qualité des avis du CPMP dans les 11 langues officielles de la Communauté a fait l'objet d'un examen attentif. Un groupe ad hoc sur la révision de la qualité des documents, composé de membres de la Commission, des autorités nationales compétentes, du Centre de Traduction et de l'EMEA a été mis en place. Ce groupe a débuté son travail par la rédaction de

modèles (“templates”) dans toutes les langues, des avis du CPMP et du CVMP et autres documents à notifier.

La première expérience acquise avec le modèle d’ “avis favorable du CPMP” a démontré qu’un tel outil représentait une aide substantielle et permettait une grande économie de temps dès 1996. Une fois les “templates” appropriés disponibles, ils devraient permettre non seulement de traiter la documentation bien plus rapidement mais également d’optimiser la qualité des documents.

Internet bibliothèque et courrier de l’EMEA

En 1996, le site web de l’EMEA sur Internet, mis à jour et géré à Londres par l’équipe ETOMEF du Centre commun de recherche de la Commission européenne, a eu beaucoup de succès et a été consulté par des utilisateurs depuis presque tous les points du globe.

Le site web, à l’adresse suivante : <http://www.eudra.org/emea.html>, a été largement utilisé à des fins de diffusion en 1996, comprenant plus de 200 documents d’information d’intérêt

général de l’EMEA, mais également les communiqués de presse des comités scientifiques, les procédures opératoires standard, les lignes directrices, les rapports européens publics d’évaluation et des bulletins d’information.

Les services de la bibliothèque se sont enrichis avec l’arrivée de nouveaux ouvrages et de nouvelles revues. Des informations sur la liste des experts européens ont été fournies à 31 occasions et 18 visiteurs ont souhaité accéder directement à la base de données sur place.

Les services du courrier ont connu un essor important au cours de l’année, soit un volume multiplié par 2 ou 3 par rapport à l’année précédente : plus de 26 500 envois ont été reçus et plus de 7 500 documents ont été expédiés. Un système sophistiqué permettant de suivre le cheminement d’un courrier exprès jusqu’à la confirmation de la réception par le destinataire, a été mis en place.

4.4 Conférences et soutien linguistique

Au total 163 réunions se sont déroulées, dont 125 réunions à caractère institutionnel et 38 réunions externes avec des parties intéressées, soit un total de 270 journées de réunions.

Au total 427 journées d’interprétation ont été assurées lors de ces réunions, avec en général 6 langues passives et 2 langues actives.

Quelque 1 600 demandes de remboursement pour les délégués participant aux réunions de l’EMEA ont été traitées. De nouvelles procédures destinées à améliorer ce service, ont été instaurées. Le paiement est arrivé pour toute réunion dans les 4 semaines suivant la réunion. Le remboursement des cas en suspens a également été accéléré. De plus, par souci de simplification des remboursements, un système de règlement en espèces a été mis en place, permettant aux délégués de percevoir

leurs indemnités journalières et de déplacement local directement au moment de la réunion, ce qui minimise les frais bancaires.

Reprographie

Le nombre de photocopies a atteint un chiffre moyen de plus d’un demi-million de pages par mois, réparties de la façon suivante :

- Unité des médicaments humains 52.6%
- Unité des médicaments vétérinaires 16.2%
- Direction et Administration 12.1%
- Conférences 7.3%
- Documentation et archives 4.8%
- Inspections 4.4%.

Traductions

Quelque 11 000 pages de textes provenant d'environ 225 documents, ont été envoyées au Centre de traduction de Luxembourg.

Durant le second semestre de l'année, le flux de travail transitant entre l'EMEA, le Centre de traduction de Luxembourg et les différents groupes de traducteurs, a

fait l'objet d'une étude démontrant qu'il était possible de réduire le temps d'exécution des traductions. Par ailleurs, les détails techniques des communications ont fait l'objet d'un examen critique et d'une normalisation. Ces améliorations, combinées à un renforcement des effectifs du Centre de traduction, devraient permettre d'assurer des prestations plus appropriées à l'avenir.

4.5 Technologies de l'information

Les technologies de l'information sont en passe de devenir l'élément fondamental de l'organisation "virtuelle" que constitue l'EMEA, la Commission et les autorités nationales compétentes. D'importants besoins en matière d'interconnectivité se sont faits jour et des systèmes puissants et fiables doivent être installés, capables de suivre les fluctuations importantes d'activités et de soutenir une éventuelle croissance. L'organisation interne et l'architecture du système ont été revues en 1996, révélant le besoin pour l'EMEA de se doter d'un système d'information industriel normalisé, semblable de préférence à ceux des partenaires principaux de l'agence, à savoir, la Commission, les autorités compétentes des Etats membres, le Centre de traduction, l'industrie pharmaceutique.

En conséquence, l'EMEA a adopté une stratégie de consolidation afin d'optimiser l'exploitation de ses investissements. La normalisation croissante des postes de travail, les regroupements au niveau des serveurs et du réseau, ont permis d'aboutir à une configuration plus facile à gérer. Une plus large part du travail quotidien a été traitée en interne pour optimiser les ressources disponibles. L'aide informatique a augmenté : en dépit du niveau important de soutien et de formation assuré, le nombre d'appels demeure relativement élevé, soit environ 80 par semaine, ce qui reflète l'arrivée constante de nouveau personnel et de nouveaux postes de travail.

Plusieurs applications nécessaires pour faciliter les processus de fonctionnement de l'EMEA ont été identifiées et commencent à être mises en oeuvre, par exemple le système de suivi des demandes (ATS), le logiciel financier et le

chronométrage de certaines activités. L'optimisation de telles applications devrait constituer un objectif prioritaire durant les deux années à venir. Par exemple, l'EMEA a besoin à très court terme de systèmes destinés à améliorer la gestion des réunions, du flux du travail, des documents et de biens d'autres informations nécessaires pour faciliter les activités de l'agence.

L'année 96 a vu débiter la mise au point d'un plan détaillé de transition vers une nouvelle architecture informatique et le développement nécessaire de ces applications.



5 Bureau technique européen des médicaments (ETOMEP)

Conformément à l'accord conclu entre le Centre commun de recherche de la Commission européenne et l'EMA, le Bureau technique européen des médicaments (ETOMEP) a continué à développer et à entretenir des systèmes et services sur réseau dans le cadre du projet EudraNet. En 1996, ce projet a été principalement conduit par l'intermédiaire d'un contrat accordé dans le cadre de la Commission européenne, le programme "d'échange d'information entre administrations" (IDA).

L'ETOMEP a renforcé le réseau de télécommunications entre l'EMA, la Commission européenne et toutes les autorités nationales compétentes des Etats membres, en particulier par la réalisation de l'axe principal EudraNet entre Londres et Ispra et en connectant les utilisateurs finaux à EudraNet via des lignes dédiées de télécommunication (ISDN). A la fin de 1996, la connexion entre les autorités nationales compétentes, la Commission européenne et l'EMA était quasiment terminée et seules quelques liaisons de télécommunication restaient à installer.

En 1996, le Bureau technique européen des médicaments a également développé un certain nombre d'applications électroniques, notamment :

- la première version du Système de suivi des demandes de l'EMA (*ATS-Application Tracking System*) pour la procédure centralisée
- la première version pilote du système de suivi pour la procédure décentralisée, "EudraTrack-MR"
- la première version pilote de la base de données sur la réglementation des médicaments de l'UE, "EudraLex".

D'autre part, le Bureau technique européen des médicaments a continué d'assurer des services de soutien essentiels pour l'EMA, incluant :

- Publication électronique : la conception, le développement et l'entretien du site web de l'EMA ont mobilisé des qualifications techniques spécialisées en matière de technologie web sur Internet, et de conception graphique et éditoriale. Plus de 1 300 000 accès ont été enregistrés en 1996, avec un transfert total de données de plus de 9 300 Moctets. Par ailleurs, le Bureau technique européen des médicaments a renforcé la connectivité d'EudraNet à Internet par le dédoublement des lignes (JANET et PIPEX)
- Services de courrier électronique : le développement et la gestion de messages électroniques (protocoles X400 et SMTP) a nécessité l'installation d'une ligne directe entre l'EMA et la Commission européenne. En 1996, une moyenne mensuelle d'environ 2 000 messages électroniques (140 Moctets) ont été échangés entre l'EMA et ses partenaires.

Annexes

- 1 Membres du conseil d'administration
- 2 Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP)
- 3 Membres du Comité des médicaments vétérinaires (CVMP)
- 4 Organigramme du secrétariat de l'EMEA
- 5 Budget de l'EMEA pour 1994-1996
- 6 Avis du CPMP en 1996 sur les médicaments à usage humain
- 7 Avis du CVMP en 1996 sur les médicaments à usage vétérinaire
- 8 Réglementation des médicaments dans la Communauté européenne

Annexe 1

Membres du conseil d'administration

Président

Strachan HEPPELL

Parlement Européen

Gianmartino BENZI

Dietrich HENSCHLER

Suppléants

Roselinde HURLEY

Jean-Pierre REYNIER

Commission Européenne

Stefano MICOSSI

Fernando MANSITO CABALLERO

Belgique/België

Eliane MESMAEKER ⁽¹⁾

Jean-Antoine DE MUYLDER ⁽¹⁾

Danmark

Ib VALSBORG

Mogens BJØRNBAK-HANSEN

Deutschland

Karl FEIDEN ⁽²⁾

Hermann PABEL

ΕΛΛΑΔΑ/Greece

Stavros KAZAZIS

Nikolaos KOKOLIS

España

Pilar GONZALEZ GANCEDO ⁽³⁾

Cleto SANCHEZ VELLISCO ⁽³⁾

France

Didier TABUTEAU

Jacques BOISSEAU

Ireland

Seamus HEALEY

Tom MOONEY

Italia

Luigi FRATI

Romano MARABELLI

(Vice-Président)

Grand-Duché du Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederland

André BROEKMANS

Christian van der MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH

Ernst LUSZCZAK

Portugal

José ARANDA DA SILVA

Graça TEIXEIRA QUEIROS ⁽⁴⁾

Suomi/Finland

Mauno LINDROOS

Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL

Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES

Alistair CRUICKSHANK ⁽⁵⁾

(1) Jean-Paul DEROUBAIX et Michel CHOJNOWSKI depuis le 2 juillet 1996.

(2) Gerhard KOTHMANN depuis le 26 septembre 1996

(3) Ana Maria NAVEIRA depuis le 2 juillet 1996 et Valentin ALMANSA depuis le 26 septembre 1996

(4) Maria MIRANDA depuis le 26 septembre 1996

(5) Michael RUTTER depuis le 2 juillet 1996

Annexe 2

Membres du Comité des spécialités pharmaceutiques(CPMP)

Président

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

Pharm. Noël WATHION ⁽¹⁾
Dr Luk BLONDEEL

Danmark

Mr Henning HOVGAARD
(Vice-Président)
Dr Gorm JENSEN

Deutschland

Prof. Alfred HILDEBRANDT
Prof. Reinhard KURTH

ΕΛΛΑΔΑ/Greece

Prof. Marios MARSELOS
Mme Julia YOTAKI

España

Mme Carmen COLLADO
ALVAREZ
Prof. Fernando de ANDRES-
TRELLES

France

Dr Patrick LECOURTOIS
Prof. Jean-Hughes TROUVIN

Ireland

Dr Mary TEELING
Dr David LYONS

Italia

Prof. Giuseppe VICARI
Prof. Vittorio SILANO

Grand-Duché du Luxembourg

Dr Jean-Louis ROBERT
Pharm. Jacqueline GENOUX-
HAMES

Nederland

Dr Hans van BRONSWIJK
Mr Willem van der GIESEN

Österreich

Dr Heribert PITTNER
Dr Walter FUCHS

Portugal

Prof. José GUIMARÃES MORAIS
Dr Henrique LUZ-RODRIGUES

Suomi/Finland

Dr Christer STROMBERG
Dr Eeva ALHAVA

Sverige

Prof. Kjell STRANDBERG
Dr Per SJOBERG

United Kingdom

Dr David JEFFERYS
Dr Susan WOOD

(1) Remplacé par Pharm. Geert DE GREEF en September 1996

Annex 3

Membres du Comité de médicaments vétérinaires(CVMP)

Président

Prof. Dr Reinhard KROKER

Belgique/België

Prof. Paul-Pierre PASTORET
Mme Françoise FALIZE

Danmark

Mme Birgitte KRISTENSEN
Dr Claus WILLADSEN

Deutschland

Dr Sabine EGLIT
Prof. Manfred MOOS

ΕΛΛΑΔΑ/Greece

Prof. Vassilios ELEZOGLOU
Mr Dimistrios MIGOS

España

Dr Luis Fernando CORBALAN
Dr Odon SOBRINO

France

Dr Jacques BOISSEAU
Dr Dominique MOUROT

Ireland

Mr Cyril O'SULLIVAN
(Vice-Président)
Mr Gabriel BEECHINOR

Italia

Dr Agostino MACRI
Mme Gabriella CONTI

Grand-Duché du Luxembourg

Mr Marc WIRTOR
Dr Albert HUBERTY

Nederland

Dr Herman LENSING
Dr Peter HEKMAN

Österreich

Mgr Eugen OBERMAYR
Dr Johannes DICHTL

Portugal

Mme Margaride PRATAS
Dr José BELO

Suomi/Finland

Dr Liisa KAARTINEN
Docent Satu PYÖRÄLÄ

Sverige

Dr Annika WENNBERG
Prof. Jan LUTHMAN

United Kingdom

Dr Michael RUTTER
Dr Kevin WOODWARD ⁽¹⁾

(1) Dr Woodward a été remplacé par Dr Jill ASHLEY-SMITH en septembre 1996

Annexe 4

Organigramme du secrétariat de l'EMA

Direction

| | |
|---------------------------|----------------|
| Directeur Exécutif | Fernand Sauer |
| Contrôle Financier | Birgit Snoeren |

Administration

| | |
|--|-----------------|
| Chef d'Unité | Marino Riva |
| Personnel et soutien logistique | Frances Nuttall |
| Comptabilité | Gerard O'Malley |

Evaluation des médicaments à usage humain

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

Evaluation des médicaments vétérinaires

| | |
|---------------------------------------|----------------|
| Chef d'Unité | Peter Jones |
| Procédures vétérinaires et CMV | |
| Sécurité des résidus (LMR) | Kornelia Grein |

Coordination technique

| | |
|--|-------------------|
| Chef d'Unité | Karel de Neef |
| Inspections | Stephen Fairchild |
| Gestion des documents et des publications | Beatrice Fayl |
| Conférences | |
| Technologie de l'information | |

Annexe 5 Budget de l'EMEA pour 1994-1996

Résumé comparatif des données budgétaires de 1994 à 1996 :

| | 1994 | 1995* | 1996* |
|--|------------------|-------------------|-------------------|
| Revenus | | | |
| Subvention de la Communauté Européenne | 6 800 000 | 10 150 000 | 13 750 000 |
| Redevances d'évaluation | | 4 000 000 | 8 600 000 |
| Revenus divers | 13 085 | 262 000 | 200 000 |
| Total revenus | 6 813 085 | 14 412 000 | 22 550 000 |
| Dépenses | | | |
| 1 Personnel | | | |
| Salaires et allocations | 544 264 | 2 902 000 | 7 494 000 |
| Autre coûts salariaux | 69 149 | 1 164 000 | 1 565 000 |
| Total coûts du personnel | <u>613 413</u> | <u>4 066 000</u> | <u>9 060 000</u> |
| 2 Bâtiment, équipement et coûts internes | 4 811 000 | 2 420 000 | 2 205 000 |
| Aménagement, location, etc... | 1 197 918 | 930 000 | 1 900 000 |
| Technologies de l'information | 1 197 918 | 930 000 | 1 900 000 |
| Autres dépenses administratives | 110 754 | 1 396 000 | 1 150 000 |
| Total coûts internes | <u>6 119 672</u> | <u>4 746 000</u> | <u>5 255 000</u> |
| 3 Dépenses opérationnelles | | | |
| Frais de réunions | 80 000 | 1 540 000 | 2 210 000 |
| Frais de rapporteurs et d'experts | | 3 550 000 | 5 250 000 |
| Total dépenses opérationnelles | <u>80 000</u> | <u>5 090 000</u> | <u>7 460 000</u> |
| 4 Centre de traduction de Luxembourg | | <u>500 000</u> | <u>735 000</u> |
| 5 Publications et information | | <u>10 000</u> | <u>40 000</u> |
| Total dépenses | 6 813 085 | 14 412 000 | 22 550 000 |

(*) Y compris les ajustements budgétaires approuvés par le Conseil d'Administration

Annexe 6 Avis du CPMP en 1996 sur les médicaments à usage humain

| Produits a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B | Firme a) Nom b) Origine | Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication | Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations | EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu" | Commission a) Avis reçu le b) Date de décision c) Date de notification d) JO n° |
|--|--------------------------------------|---|---|---|--|
| a) Gonal-F b) Follitropin-alpha c) Partie A | a) Serono b) IT/CH | a) G03G b) Traitement de l'infertilité | a) Poudre pour injection b) 75 IU, 150 IU c) 16 Présentations | a) 01.01.95 b) 17.05.95 c) 107 jours d) 30 jours | a) 08.06.96 b) 20.10.95 c) 26.10.95 d) JO n° C.22 du 26.01.96 |
| a) Betaferon b) Interferon beta -1b c) Partie A | a) Schering AG b) DE | a) L03AA b) Immuno-stimulation, sclérose multiple | a) Poudre pour injection b) 0.25 mg/ml c) 1 Présentation | a) 01.01.95 b) 12.07.95 c) 138 jours d) 55 jours | a) 11.08.95 b) 30.11.95 c) 06.12.95 d) JO n° C.22 du 26.01.96 |
| a) Taxotere b) Docetaxel c) Partie B | a) Rhone-Poulenc Rorer b) FR | a) L01X b) Traitement cancer du sein | a) Concentré pour infusion b) 80mg/2ml, 20mg/0.5ml c) 2 Présentations | a) 01.01.95 b) 12.07.95 c) 100 jours d) 93 jours | a) 11.08.95 b) 27.11.95 c) 29.11.95 d) JO n° C.22 du 26.01.96 |
| a) NovoSeven b) Factor VIIa c) Partie A | a) Novo-Nordisk b) DK | a) B02BD05 b) Facteur de coagulation | a) Poudre pour injection b) 60 KIU, 120 KIU, 240 KIU c) 3 Présentations | a) 01.01.95 b) 12.09.95 c) 210 jours d) 80 jours | a) 27.11.95 b) 23.02.96 c) 27.02.96 d) JO n° C.93 du 29.03.96 |
| a) CellCept b) Mycophenolate mofetil c) Partie B | a) Hoffmann-La Roche b) CH | a) L04AX b) Prévention du rejet de greffe rénale | a) gélules, comprimés b) 250mg, 500mg c) 2 Présentations | a) 01.01.95 b) 17.10.95 c) 243 jours d) 47 jours | a) 20.10.95 b) 14.02.96 c) 15.02.96 d) JO n° C.54 du 23.02.96 |
| a) Fareston b) Toremifene c) Partie B | a) Orion b) FIN | a) L02BA02 b) Traitement tumeurs du sein | a) Comprimés b) 60mg c) 2 Présentations | a) 01.01.95 b) 17.10.95 c) 240 jours d) 50 jours | a) 20.10.95 b) 14.02.96 c) 16.02.96 d) JO n° C.54 du 23.02.96 |
| a) Humalog b) Insulin lispro c) Partie A | a) Lilly Industries b) US | a) A10AB04 b) Traitement du diabète | a) Solution injectable b) 40 IU/ml, 100 IU/m flacons + cartouches c) 3 Présentations | a) 01.01.95 b) 22.11.95 c) 245 jours d) 81 jours | a) 15.01.96 b) 30.04.96 c) 01.05.96 d) JO n° C.156 du 31.05.96 |
| a) Puregon b) Follitropin-beta c) Partie A | a) Organon b) NL | a) G03G b) Traitement de l'infertilité | a) Poudre pour injection b) 50 IU, 100 IU, 75 IU, 150 IU c) 16 Présentations | a) 01.01.95 b) 20.12.95 c) 203 jours d) 151 jours | a) 08.02.96 b) 03.05.96 c) 07.05.96 d) JO n° C.156 du 31.05.96 |
| a) Zerit b) Stavudine c) Partie B | a) Bristol Myers Squibb b) UK | a) JO5AX04 b) Traitement des infections HIV | a) Poudre pour solution orale, gélules b) 1mg/ml, 15mg/ml, 20mg/ml, 30mg/ml, 40mg/ml c) 9 Présentations | a) 14.08.95 b) 16.01.96 c) 150 jours d) néant | a) 18.03.96 b) 08.05.96 c) 09.05.96 d) JO n° C.156 du 31.05.96 |

| Produits a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B | Firme a) Nom b) Origine | Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication | Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations | EMA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu" | Commission a) Avis reçu le b) Date de décision c) Date de notification d) JO n° |
|--|--------------------------------------|--|--|--|--|
| a) Rilutek b) Riluzole c) Partie B | a) Rhone-Poulenc Rorer b) FR | a) NO7X b) Sclérose latérale amyotrophique | a) Comprimés b) 50mg c) 1 Présentation | a) 19.07.95 b) 13.02.96 c) 161 jours d) 41 jours | a) 27.03.96 b) 10.06.96 c) 11.06.96 d) JO n° C.188 du 28.06.96 |
| a) Caelyx b) Doxorubicin-HCl c) Partie B | a) Sequus Pharmaceutical b) UK | a) LO1DB b) Traitement de sarcome de Kaposi | a) Concentré pour Infusion b) 20mg par 10ml c) 1 Présentation | a) 01.01.95 b) 13.02.96 c) 222 jours d) 150 jours | a) 12.04.96 b) 21.06.96 c) 25.06.96 d) JO n° C.216 du 26.07.96 |
| a) Bondronate b) Acide Ibandronic c) Partie B | a) Boehringer Mannheim b) DE | a) MO5BA b) Hyper-calcémie tumorale | a) Concentré pour Infusion b) 1mg par 1ml c) 1 Présentation | a) 01.06.95 b) 13.02.96 c) 203 jours d) 52 jours | a) 11.04.96 b) 25.06.96 c) 27.06.96 d) JO n° C.216 du 26.07.96 |
| a) Bonviva b) Acide Ibandronic c) Partie B | a) Galenus Mannheim b) DE | a) MO5BA b) Hyper-calcémie tumorale | a) Concentré pour Infusion b) 1mg par 1ml c) 1 Présentation | a) 01.06.95 b) 13.02.96 c) 203 jours d) 52 jours | a) 11.04.96 b) 25.06.96 c) 27.06.96 d) JO n° C.216 du 26.07.96 |
| a) Tritanrix-HB b) Vaccine comb. c) Partie A | a) SmithKline Beecham b) BE | a) J07CA b) Vaccin contre Hépatite B, Diphtérie Tétanos, Coqueluche | a) Suspension injectable b) - c) 2 Présentations | a) 01.01.95 b) 12.03.96 c) 180 jours d) 240 jours | a) 30.04.96 b) 19.07.96 c) 19.07.96 d) JO n° C.252 du 30.08.96 |
| a) Epivir b) Lamivudine c) Partie B | a) Glaxo Wellcome b) UK | a) JO5AB10 b) Traitement des infections HIV | a) Comprimés, solution orale b) 150mg, 10mg/ml c) 2 Présentations | a) 25.07.96 b) 16.04.96 c) 150 jours d) 105 jours | a) 10.06.96 b) 08.08.96 c) 09.08.96 d) JO n° C.252 du 30.08.96 |
| a) CEA-Scan b) Arcitumomab c) Partie A | a) Immunomedics b) USA | a) VO9IA01 b) diagnostic du cancer rectal et du colon | a) Poudre pour injection b) 1.25mg c) 1 Présentation | a) 01.01.95 b) 21.05.96 c) 110 jours d) 386 jours | a) 11.07.96 b) 04.10.96 c) 07.10.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Tecnemab K 1 b) Anti-mélanoma anti-corps c) Partie A | a) Sorin b) IT | a) VO9IA02 b) Diagnostic de mélanomes cutanées | a) Lyophilisat pour injection b) 3x6ml c) 1 Présentation | a) 01.01.95 b) 21.05.96 c) 187 jours d) 320 jours | a) 03.07.96 b) 05.09.96 c) 23.09.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Rapilysin b) Reteplase c) Partie A | a) Boehringer Mannheim b) DE | a) BO1AD b) Infarctus aigu du myocarde | a) Poudre lyophilisée b) 10 IU c) 2 Présentations | a) 01.08.95 b) 23.05.96 c) 204 jours d) 83 jours | a) 02.07.96 b) 29.08.96 c) 30.08.96 d) JO n° C.284 du 27.09.96 |

| Produits a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B | Company a) Nom b) Origine | Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication | Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations | EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu" | Commission a) Avis reçu le b) Date de décision c) Date de notification d) JO n° |
|--|---|--|--|---|--|
| a) Ecolinase b) Reteplase c) Partie A | a) Galenus Mannheim b) DE | a) BO1AD b) Infarctus aigu du myocarde | a) Poudre lyophilisée b) 10 IU c) 2 Présentations | a) 01.08.95 b) 23.05.96 c) 204 jours d) 83 jours | a) 02.07.96 b) 29.08.96 c) 30.08.96 d) JO n° C.284 du 27.09.96 |
| a) Twinrix Adulte b) Vaccine comb. c) Partie A | a) SmithKline Beecham b) BE | a) JO7BC b) Vaccin contre hépatites A et B | a) Suspension injectable b) 1.0ml dose/jour c) 6 Présentations | a) 16.08.95 b) 22.05.96 c) 197 jours d) 83 jours | a) 12.07.96 b) 20.09.96 c) 23.09.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Norvir b) Ritonavir c) Partie B | a) Abbott b) US | a) JO5AX b) Traitement des infections HIV | a) Gélule, solution orale b) 200mg, 80mg/ml c) 3 Présentations | a) 13.03.96 b) 21.05.96 c) 69 jours d) néant | a) 17.06.96 b) 26.08.96 c) 27.08.96 d) JO n° C.284 du 27.09.96 |
| a) Indimacis 125 b) Igovomab c) Partie A | a) CIS Bio International b) FR | a) VO9IB03 b) Diagnostic de l'Adino-carcinome ovarien | a) Solution pour injection b) 1mg par 1ml ampule c) 1 Présentation | a) 01.01.95 b) 19.06.96 c) 154 jours d) 363 jours | a) 13.08.96 b) 04.10.96 c) 10.10.96 d) JO n° C.360 du 29.11.96 |
| a) Invirase b) Saquinavir c) Partie B | a) Hoffmann - La Roche b) CH | a) JO5AX b) Traitement des infections HIV | a) Gélule b) 200mg c) 1 Présentation | a) 02.10.95 b) 19.06.96 c) 180 jours d) 80 jours | a) 13.08.96 b) 04.10.96 c) 04.10.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Zyprexa b) Olanzapine c) Partie B | a) Eli Lilly b) USA | a) NO5AX b) Traitement de la schizophrénie | a) Comprimé b) 2.5mg, 5.0mg, 7.5mg, 10mg c) 22 Présentations | a) 09.10.95 b) 19.06.96 c) 198 jours d) 56 jours | a) 30.07.96 b) 27.09.96 c) 27.09.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Olanzek b) Olanzapine c) Partie B | a) Eli Lilly Netherlands B.V. b) USA | a) NO5AX b) Traitement de la schizophrénie | a) Comprimé b) 2.5mg, 5.0mg, 7.5mg, 10mg c) 22 Présentations | a) 09.10.95 b) 19.06.96 c) 198 jours d) 56 jours | a) 30.07.96 b) 07.10.96 c) 08.10.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Crixivan b) Indinavir c) Partie B | a) Merck Sharp & Dohme b) USA | a) JO5AX07 b) Traitement des infections HIV | a) Gélules b) 200mg,400mg c) 5 Présentations | a) 13.03.96 b) 19.06.96 c) 85 jours d) 12 jours | a) 13.08.96 b) 04.10.96 c) 07.10.96 d) JO n° C.316 du 25.10.96 |
| a) Hycamtin b) Topotecan c) Partie B | a) SmithKline Beecham b) USA | a) LO1X X17 b) Traitement du carcinome ovarien métastatique | a) Poudre pour infusion b) 4mg c) 2 Présentations | a) 16.01.96 b) 19.07.96 c) 154 jours d) 28 jours | a) 20.08.96 b) 12.11.96 c) 13.11.96 d) JO n° C.360 du 29.11.96 |
| a) Evotopin b) Topotecan c) Partie B | a) Beecham Group b) USA | a) LO1X X17 b) Traitement du carcinome ovarien métastatique | a) Poudre pour infusion b) 4mg c) 2 Présentations | a) 16.01.96 b) 19.07.96 c) 154 jours d) 28 jours | a) 20.08.96 b) 09.12.96 c) 10.12.96 d) JO n° C.16 du 16.01.97 |
| a) LeukoScan b) Sulesomab c) Partie A | a) Immuno-medics b) USA | a) VO4CX b) Agent diagnostic | a) Poudre pour injection b) 0.31 mg c) 1 Présentation | a) 12.09.95 b) 16.10.96 c) 210 jours d) 183 jours | a) 05.12.96 b) 14.02.97 c) 17.02.97 d) JO n° C.63 du 28.02.97 |

| Produits a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B | Firme a) Nom b) Origine | Domaine thérapeutique a) ATC b) Indication | Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations | EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "temps actif" d) "temps suspendu" | Commission a) Avis reçu le b) Date de décision c) Date de notification d) JO n° |
|--|--------------------------------------|--|---|---|--|
| a) b) c) Partie A | a) b) DE | a) B03XA b) Traitement de la Antianémique | a) Poudre pour injection b) 500, 1000, 2000, 5000, 10 000, 50 000, 100 000 IU c) 42 Présentations | a) 01.11.95 b) 16.10.96 c) 209 jours d) 140 jours | a) 08.01.97 b) c) d) |
| a) Insuman b) insuline humaine c) Partie A | a) Hoechst AG b) DE | a) A10A b) Traitement du Diabète insulino-dépendant | a) Solution pour Injection, Suspension pour Injection, Solution pour perfusion b) 40 IU/ml, 100 IU/ml c) 27 Présentations | a) 06.12.95 b) 16.10.96 c) 158 jours d) 182 jours | a) 28.11.96 b) 21.02.97 c) d) |
| a) Twinrix paediatric b) Vaccin comb. c) Partie A | a) SmithKline Beecham b) BE | a) b) Immunisation contre hépatites A et B chez les enfants | a) Suspension pour injection b) c) 5 Présentations | a) 21.05.96 b) 16.10.96 c) 132 jours d) 35 jours | a) 29.11.96 b) 10.02.97 c) 11.02.97 d) JO n° C.63 du 28.02.97 |
| a) b) c) Partie B | a) b) USA | a) J05AB06 b) Traitement de la rétinite à CMV chez les patients atteints du SIDA | a) Comprimé b) 4.5-6.4mg c) 1 Présentation | a) 20.01.96 b) 20.11.96 c) 183 jours d) 119 jours | a) 07.01.97 b) c) d) |
| a) b) c) Partie A | a) b) USA | a) LO3A A... b) Immunostimulant | a) Poudre pour injection b) 30mg/flacon c) 1 Présentation | a) 01.06.95 b) 20.11.96 c) 216 jours d) 307 jours | a) 07.01.97 b) c) d) |
| a) b) c) Partie A | a) b) DE | a) B01AX b) Traitement anticoagulant pour les thrombocytopénies associée à l'heparinothérapie | a) Poudre pour injection ou perfusion b) 50mg c) 1 Présentation | a) 15.01.95 b) 20.11.96 c) 200 jours d) 112 jours | a) 09.01.97 b) c) d) |
| a) b) c) Partie A | a) b) USA | a) b) Traitement de la Diabète insulino-dépendant | a) Solution injectable b) 100 IU/ml cartouches c) 2 Présentations | a) 10.09.96 b) 20.11.96 c) 70 jours d) | a) 10.01.97 b) c) d) |
| a) b) c) Partie B | a) b) USA | a) J05 b) Traite anticoagulant pour les thrombocytopénies associée à l'heparino thérapie | a) Concentré pour perfusion b) 375mg c) 1 Présentation | a) 16.01.96 b) 18.12.96 c) 209 jours d) 112 jours | a) 22.01.97 b) c) d) |
| a) b) c) Partie A | a) b) USA | a) A10AB04 b) Traitement du Diabète insulino-dépendant | a) Solution injectable b) 40 IU/ml flacons 100 IU/ml flacons + Cartridges c) 3 Présentations | a) 28.10.96 b) 18.12.96 c) 48 jours d) | a) 22.01.97 b) c) d) |

Annexe 7 Avis du CVMP en 1996 sur les médicaments à usage vétérinaire

Demandes centralisées

| Produit a) Nom de marque b) DCI c) Partie A/B | Firme a) Nom b) Origine | Domaine thérapeutique a) Espèces cible b) Indication | Présentation a) Forme b) Dosage c) Nombre de Présentations | EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "Temps actif" d) Temps suspendu" | Commission a) Avis reçu le b) Date de décision c) Notification d) JO n° |
|---|--------------------------------------|---|--|--|--|
| a) Nobi-vac-Porcoli b) vaccin inactivé c) A | a) Intervet International b) NL | a) Porcelets b) Colibacillose néonatale | a) Solution injectable b) Multidose c) 2 | a) 01.01.95 b) 27.07.95 c) 107 jours d) 94 jours | a) 24.08.95 b) 29.02.96 c) 04.03.96 d) JO n° C.96 du 29.03.96 |
| a) Pentofel b) Vaccin c) A | a) Fort Dodge Laboratories b) IRL | a) Chats b) Rhinotrachacheite | a) Solution injectable b) Monodose c) 3 | a) 16.06.95 b) 18.09.96 c) 208 jours d) 235 jours | a) 17.10.96 b) 05.02.97 c) 0.6.02.97 d) JO n° C.63 du 28.02.97 |

Etablissement des limites maximales de résidus

| Substance a) DCI | Domaine thérapeutique a) Espèces cible | EMEA/CPMP a) Validation b) Avis c) "Temps actif" d) "Temps suspendu" | Commission a) Envoi à la Commission b) Date du règlement c) JO N°. |
|----------------------------|--|---|--|
| a) Difloxacin | a) Poulets, Dindons | a) 16.05.95 b) 15.12.95 c) 134 jours d) 49 jours | a) 13.02.96 b) 08.07.96 c) JO No. L.170 du 09.07.96 |
| a) Ketoprofen (extension) | a) Porcins | a) 15.05.95 b) 22.03.96 c) 85 jours d) 217 jours | a) 25.04.96 b) 06.09.96 c) JO No. L.226 du 07.09.96 |
| a) Diclazuril | a) Ovins | a) 12.12.95 b) 24.04.96 c) 102 jours d) néant | a) 24.05.96 b) 21.10.96 c) JO No. L.269 du 22.10.96 |
| a) Eprinomectin | a) Bovins | a) 22.02.96 b) 25.06.96 c) 108 jours d) néant | a) 26.07.96 b) 08.01.97 c) JO No. L.5 du 09.01.97 |

Annexe 8

Réglementation des médicaments dans la Communauté européenne

L'Office de publications des Communautés européennes publie une série de huit volumes comprenant l'ensemble des textes concernant les médicaments à usage humain et vétérinaires :

| | |
|------------|---|
| Volume I | La réglementation des médicaments à usage humain dans l'Union Européenne catalogue n° CO-86-94-319-FR-C, disponible également en EN, ES, DA, DE, GR, IT, NL, PT |
| Volume II | Avis aux demandeurs d'autorisation de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques dans les Etats membres de l'Union Européenne catalogue n° CO-55-89-239-FR-C, disponible également en EN, ES, DE, IT |
| Volume III | Notes explicatives relatives à la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain catalogue n° CO-55-89-843-FR-C, disponible également en EN, ES, DE, IT Addenda publiés en juillet 1990 (n° CB-59-90-936-FR-C, disponible également en EN, ES, DE), mai 1992 (n° CO-75-92-558-FR-C, disponible également en EN, ES, DE, IT) et janvier 1995 (III/5415/95, pas encore publié) |
| Volume IV | Guide de Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments catalogue n° CO-71-91-760-FR-C, disponible également en EN, ES, DA, DE, GR, NL, PT |
| Volume V/A | La réglementation des médicaments vétérinaires dans l'Union Européenne catalogue n° CO-77-92-384-FR-C, disponible également en EN, ES, DE, IT |
| Volume V/B | Avis aux demandeurs d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage vétérinaire dans l'Union Européenne catalogue n° CO-78-93-443-FR-C, disponible également en EN, ES, DE, IT |
| Volume VI | Etablissement, dans la Communauté Européenne, de limites maximales de résidus des médicaments vétérinaires pour les produits alimentaires d'origine animale catalogue n° CO-71-91-768-FR-C, disponible également en EN, ES, DE, IT |
| Volume VII | Lignes directrice pour les essais de médicaments à usage vétérinaire catalogue n° CO-86-94-383-FR-C |

Ces volumes peuvent être obtenus à l'adresse suivante :

Office de Publications des Communautés Européennes
2, rue Mercier L - 2985 Luxembourg
Tel: (+352) 29291 Fax: (+352) 48 85 73/48 68 17 Telex: PUBOF LU 1324 b