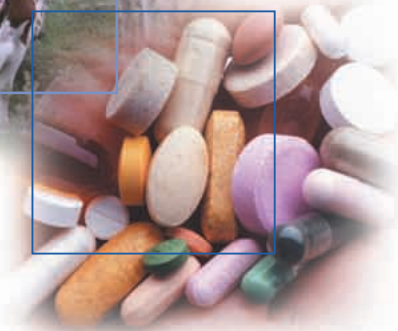


**l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments**

**Neuvième rapport annuel  
2003**

Présenté au conseil d'administration le 11 mars 2004



The annual report for 2003 is presented to the Management Board by the Executive Director in accordance with Article 55(3) of Council Regulation (EEC) No 2309/93. It is forwarded to the European Parliament, Council, Commission and Member States. It is available in all official EU languages.

Previous annual reports and other reference documents are available from the EMEA web site [www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)

This report covers activities of the EMEA in 2003. Chapter 1 sets out the activities of the EMEA within the European system. It includes the work of the Agency's Management Board, its partnership with national competent authorities and European institutions, and other general aspects of the EMEA, including transparency and the Agency's international activities.

The operational and technical work of the EMEA is reported in Chapter 2 on medicines for human use, Chapter 3 on veterinary medicines and Chapter 4 on inspection activities. Implementation of the EU telematics strategy, administration and other support activities are described in Chapters 5 and 6.

The report also summarises the operation of the decentralised (mutual recognition) procedure in accordance with Article 38(1) of Council Directive 2001/83/EC and Article 42(1) of Council Directive 2001/82/EC.

The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, United Kingdom  
Tel: (44-20) 74 18 84 00  
Fax: (44-20) 74 18 84 16  
E-mail: [mail@emea.eu.int](mailto:mail@emea.eu.int)  
Internet: <http://www.emea.eu.int>

A great deal of additional information on the European Union is available on the Internet. It can be accessed through the Europa server (<http://europa.eu.int>)

© EMEA 2004

ISBN 92-9155-039-6

Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Designed and printed in England by The Colour Works Printing Co. Ltd.



Agence européenne pour l'évaluation des médicaments

**EMA/2/04/fr/final**  
**Réunion du conseil d'administration du 11 mars 2004**  
**Point 4 de l'ordre du jour pour adoption**

**Neuvième rapport annuel sur les activités de  
l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments  
2003**

*Présenté au conseil d'administration le 11 mars 2004*

## Table des matières

Avant-propos du président du conseil d'administration .....	6
Introduction du directeur exécutif.....	8
Structure de l'EMEA .....	10
1 L'EMEA dans le système européen.....	11
1.1 Conseil d'administration.....	11
1.2 Relations avec les autorités compétentes.....	11
1.3 Élargissement de l'UE .....	12
1.4 Transparence.....	13
1.5 Préparation à la révision du système européen.....	14
1.6 Révision des redevances de l'EMEA .....	14
1.7 Partenaires internationaux.....	14
1.8 Gestion d'entreprise: gestion de la qualité intégrée et contrôle financier .....	15
2 Médicaments à usage humain.....	16
2.1 Médicaments orphelins.....	17
2.2 Conseils scientifiques et assistance à l'élaboration de protocoles.....	21
2.3 Évaluation initiale.....	24
2.4 Activités après autorisation.....	27
2.5 Activités de maintenance et de pharmacovigilance.....	30
2.6 EudraVigilance .....	31
2.7 Stratégie de gestion des risques de l'EMEA.....	32
2.8 Arbitrages et saisines communautaires.....	32
2.9 Orientations réglementaires .....	33
2.10 Distribution parallèle .....	34
2.11 Groupes de travail et groupes ad hoc.....	35
2.12 Élargissement et activités internationales.....	38
2.13 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle.....	39
3 Médicaments à usage vétérinaire.....	41
3.1 Conseils scientifiques .....	42
3.2 Évaluation initiale.....	42
3.3 Disponibilité des médicaments .....	45
3.4 Établissement des limites maximales de résidus pour les anciennes substances.....	45
3.5 Activités après autorisation.....	46
3.6 Activités de maintenance et de pharmacovigilance.....	47
3.7 Arbitrages et saisines communautaires.....	48
3.8 Orientations réglementaires .....	48
3.9 Élargissement et activités internationales.....	49
3.10 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire .....	49
4 Inspections .....	51
4.1 Inspections .....	52
4.2 Accords de reconnaissance mutuelle .....	54
4.3 Certificats de médicaments.....	56
4.4 Mise en œuvre de la directive sur les essais cliniques .....	56
4.5 Échantillonnage et essais .....	57
5 Stratégie de l'UE en matière de télématique .....	58
6 Activités de soutien.....	60
6.1 Administration .....	60
6.2 Technologies de l'information et gestion de projets à l'EMEA .....	63
6.3 Gestion des réunions et conférences.....	65
6.4 Gestion des documents et publication .....	66

Annexes .....	67
Annexe 1 Membres du conseil d'administration .....	68
Annexe 2 Membres du comité des spécialités pharmaceutiques .....	69
Annexe 3 Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire.....	71
Annexe 4 Membres du comité des médicaments orphelins.....	73
Annexe 5 Représentants des autorités nationales compétentes .....	74
Annexe 6 Résumés des budgets de l'EMEA 2002 – 2004 .....	79
Annexe 7 Avis du CPMP en 2003 sur les médicaments à usage humain.....	80
Annexe 8 Avis du CVMP en 2003 sur les médicaments à usage vétérinaire .....	85
Annexe 9 Avis du COMP en 2003 sur la désignation de médicaments orphelins.....	88
Annexe 10 Lignes directrices et documents de travail en 2003.....	94
Annexe 11 Arbitrages et saisines communautaires vue d'ensemble 2003 .....	111
Annexe 12 Points de contact de l'EMEA.....	113

Le rapport annuel 2003 est présenté au conseil d'administration par le directeur exécutif conformément à l'article 55(3) du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil. Il est transmis au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres, et disponible dans toutes les langues officielles de l'Union européenne.

Les précédents rapports annuels et autres documents de référence sont disponibles sur le site web de l'EMA, à l'adresse

[www.emea.eu.int](http://www.emea.eu.int)

Ce rapport couvre les activités de l'EMA en 2003. Le chapitre 1 définit les activités de l'EMA au sein du système européen. Il porte également sur les activités du conseil d'administration, le partenariat de l'Agence avec les autorités nationales compétentes et les institutions européennes ainsi que d'autres aspects généraux de l'EMA, notamment la transparence et les activités internationales.

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

Le rapport, conformément à l'article 38(1) de la directive 2001/83/CE du Conseil et à l'article 42(1) de la directive 2001/82/CE du Conseil, résume également le fonctionnement de la procédure décentralisée (procédure de reconnaissance mutuelle).

## **Mission de l'EMA**

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

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

la mise au point de procédures efficaces et transparentes permettant aux utilisateurs d'avoir accès dans les meilleurs délais à des médicaments innovants par le biais d'une seule autorisation européenne de mise sur le marché;

le contrôle de la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire, grâce, en particulier, à un réseau de pharmacovigilance et à l'établissement de limites sûres pour les résidus dans les animaux destinés à la consommation.

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

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

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

# Avant-propos du président du conseil d'administration

## Philippe Duneton

Ce neuvième rapport présente en détail et avec précision les travaux et efforts consentis par l'Agence pour atteindre les objectifs du programme de travail 2003.

Le principal objectif réalisé par l'Agence a été d'assurer une évaluation de haut niveau, ainsi qu'un très bon contrôle de la sécurité, de la qualité et de l'efficacité des médicaments à usage humain et vétérinaire en Europe. L'Agence a également relevé d'autres défis, notamment en se préparant à l'élargissement de l'Union européenne avec les dix nouveaux États membres, en contribuant de façon active à la révision de la réglementation des produits pharmaceutiques, en continuant d'améliorer son fonctionnement et celui de ses comités scientifiques, et en développant les systèmes d'information correspondants. L'Agence a également renforcé les liens étroits établis avec les autorités nationales compétentes, une condition essentielle pour l'accomplissement de notre mission de santé publique.

Ce rapport montre l'importante diversité des travaux entrepris par l'EMEA au sein de ses trois comités scientifiques, des groupes de travail et groupes ad hoc, dans des domaines aussi variés que les médicaments pédiatriques, la thérapie génique, la pharmacogénomique, les vaccins contre les gripes pandémiques, et les médicaments à base de plantes. Ceci reflète les actions engagées par l'Agence pour soutenir la fourniture d'avis scientifiques et la prise en compte des aspects liés à la pharmacovigilance à un stade précoce du développement des nouveaux médicaments.

Les actions entreprises en 2003 dans le domaine de la pharmacovigilance par l'EMEA et les responsables des agences nationales illustrent notre aptitude à rassembler nos forces dans la poursuite d'un seul et même objectif de santé publique. Ce travail constitue un grand pas vers l'instauration d'une stratégie européenne de gestion des risques destinée à renforcer la sécurité de tous les médicaments commercialisés dans l'Union européenne par le biais ou non de la procédure centralisée. De même, les travaux menés dans le domaine de la pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire ont permis la mise en œuvre de plusieurs actions spécifiques visant à consolider les progrès déjà accomplis.

Le conseil d'administration a examiné avec satisfaction le rapport concernant les trois premières années de mise en œuvre de la politique européenne sur les médicaments orphelins. Il a encouragé le travail sur les médicaments à usage vétérinaire et sur la résistance aux antibiotiques, et a adopté des propositions en faveur du développement des avis scientifiques sur les médicaments vétérinaires pour des utilisations mineures et des espèces mineures.

Le conseil a également soutenu la bonne gestion d'entreprise menée en 2003, axée sur le renforcement de la qualité et de la sécurité des travaux effectués par l'Agence, notamment le premier audit externe du comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP), la création d'une nouvelle structure d'audit interne et de nouvelles mesures en faveur de la politique de l'Agence en matière de transparence.

L'EMEA a participé activement à la phase finale du programme *Pan-European Regulatory Forum* (PERF III), et a invité les autorités nationales des pays adhérents à participer au travail des comités scientifiques, des groupes de travail et du conseil d'administration en tant qu'observateurs, en vue de se familiariser avec les procédures européennes. Ces actions de préparation à l'élargissement de la Communauté ont permis à notre système de rester aussi efficace et réactif que possible.

Je souhaite souligner, une fois de plus, la qualité de l'engagement et la compétence du personnel de l'EMEA, sous l'autorité du directeur exécutif, ainsi que celles des membres et des experts des comités scientifiques, et du réseau des autorités compétentes. Enfin, je tiens à remercier les collègues du



conseil d'administration pour leurs conseils et leurs observations avisées et constructives qui nous permettent de contribuer efficacement au développement de l'EMA et de notre système d'évaluation de la sécurité, la qualité et l'efficacité des médicaments en Europe.

# Introduction du directeur exécutif

**Thomas Lönngren**

Dans mon introduction au programme de travail 2003, je soulignais que l'année serait parsemée de défis résultant des préparatifs à la «révision 2001» et à l'élargissement de l'UE, impliquant une évolution de la charge de travail, tout en essayant d'accomplir de nouvelles tâches en matière de santé publique. Ce rapport annuel montre que l'Agence a su relever ces défis en contribuant à la fois à la santé humaine et animale et également à la compétitivité de l'industrie pharmaceutique européenne. Il est important de reconnaître que de telles réalisations sont le fruit des efforts conjugués du personnel de l'Agence, des experts européens et des autorités nationales compétentes.

L'EMA et la Commission européenne se sont efforcées d'identifier les raisons sous-jacentes à la chute du nombre de demandes déposées par l'industrie pharmaceutique en 2002. J'ai invité des représentants de haut rang de ce secteur à l'Agence en juin 2003 pour examiner les facteurs à l'origine d'une telle diminution. L'EMA a également entrepris des exercices d'évaluation comparative avec l'UE et les autorités internationales, et conclu que cette tendance est un problème global qui n'est pas essentiellement attribuable aux autorités de réglementation. En revanche, nous avons identifié un certain nombre de facteurs sectoriels, commerciaux et autres, principalement à l'origine de la baisse des demandes. Nous avons néanmoins adopté une vision critique à l'égard de nos propres processus, et un audit du CPMP a été effectué en 2003, suivi d'un plan d'actions d'amélioration.

L'une des principales façons pour l'EMA de contribuer au développement de nouveaux médicaments consiste à fournir des conseils scientifiques lors de la phase de R&D. Ceci a été l'une de mes priorités pour 2003. Un nombre grandissant de sociétés prend conscience de l'intérêt de consulter l'EMA pour un conseil scientifique pendant la phase de développement de leurs nouveaux médicaments. L'analyse des conseils scientifiques émis par le passé révèle que les sociétés qui ont fait cette démarche connaissent un taux de réussite plus important et un délai de révision plus bref lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché.

L'Agence a progressé dans la fonction qu'elle assume au niveau de la stratégie européenne de gestion des risques relatifs aux médicaments. L'un des principaux éléments de cette stratégie est l'implication précoce des experts en pharmacovigilance dans l'évaluation des nouveaux médicaments – ceci s'inscrit dans le cadre de l'évolution de l'EMA vers une approche du contrôle des médicaments plus axée sur la gestion du cycle du vie.

En matière de santé publique, les comités scientifiques de l'Agence se sont occupés de plusieurs nouveaux médicaments importants, notamment dans les domaines suivants: VIH/SIDA, cancer, diabète, maladie d'Alzheimer, maladies cardiovasculaires, pulmonaires et congénitales graves et rares. Le CPMP a émis 24 avis positifs, dont 7 concernant des médicaments orphelins pour des maladies rares, avec un délai moyen de révision et de traitement de 8 mois environ.

Dans le domaine vétérinaire, il convient de noter un nombre relativement élevé de demandes déposées pour de nouveaux médicaments. Nous avons également bien progressé dans nos actions de pharmacovigilance pour les médicaments vétérinaires et dans l'amélioration de la disponibilité des médicaments pour des utilisations mineures et des espèces mineures.

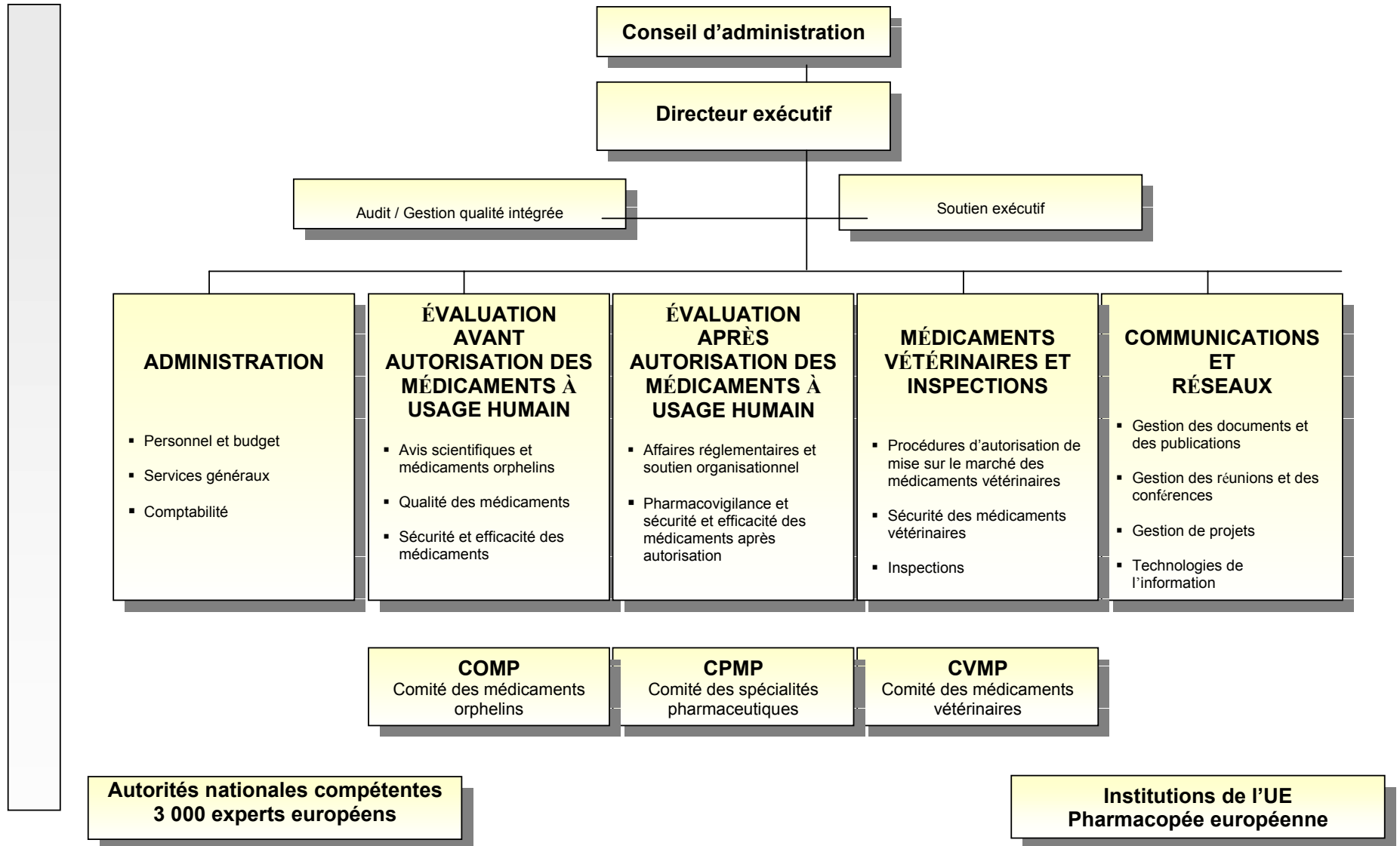
C'est également la première année que l'EMA a été chargée de mettre en œuvre la stratégie de l'UE en matière de télématique pour les médicaments. Nous avons travaillé en étroite collaboration avec les États membres et la Commission européenne pour franchir les étapes énoncées dans la stratégie. Nous avons été en mesure de livrer le premier prototype de base de données européenne relative aux médicaments (EuroPharm), de lancer la version initiale de l'outil européen de visualisation pour les soumissions électroniques. Le champ d'action et le nombre de projets de la stratégie en matière de télématique ont continué de s'étendre avec l'adjonction d'une nouvelle base de données pour

l'enregistrement des suspicions d'effets indésirables graves inattendus (SUSAR) et la base de données des essais cliniques (EudraCT) en 2003.

En tenant compte du contexte international de plus en plus large dans lequel l'industrie pharmaceutique et les organismes de réglementation évoluent, la Commission européenne et l'EMA ont conclu un accord de confidentialité avec la *Food and Drug Administration* (FDA) américaine, en 2003. Cet accord aidera les deux agences à mieux collaborer. Il profitera également à l'industrie, notamment en permettant à l'EMA et la FDA de donner des avis scientifiques parallèles aux sociétés lors du développement de nouveaux médicaments.

Toutes ces questions ont été à l'arrière-plan de la préparation à l'élargissement de mai 2004, sans doute l'un des plus grands événements de la récente évolution de l'Union européenne. Le programme PERF, d'une durée de cinq ans et arrivé à échéance en 2003, représente un effort considérable de la part de l'EMA et de toutes les autorités nationales compétentes pour nous préparer à l'élargissement, et aider nos collègues des pays adhérents à assurer une entrée sans heurt dans la grande famille européenne.

# Structure de l'EMA



# 1 L'EMEA dans le système européen

## 1.1 Conseil d'administration

Président du conseil d'administration  
Philippe DUNETON

Vice-président du conseil d'administration  
Jytte LYNGVIG

Le conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 2003.

- |                  |   |
|------------------|---|
| 20 février 2003  | Début d'un nouveau mandat pour le conseil d'administration<br>Élection de Keith Jones et Philippe Duneton respectivement en tant que président et vice-président<br>Adoption du projet de programme de travail et budget 2003 pour un montant total de 84 224 000 €.        |
| 5 juin 2003      | Début de la participation régulière d'observateurs des pays adhérents aux réunions du conseil d'administration<br>Adoption provisoire du nouveau règlement financier de l'EMEA et des règles de mise en œuvre<br>Décision de créer un comité consultatif de laudit          |
| 2 octobre 2003   | Adoption par le conseil de 23 recommandations visant à améliorer la transparence de l'EMEA<br>Approbation d'un projet pilote de conseil scientifique gratuit concernant les nouveaux médicaments à usage vétérinaire pour des utilisations mineures et des espèces mineures |
| 18 décembre 2003 | Élection de Philippe Duneton et Jytte Lyngvig respectivement en tant que président et vice-président<br>Programme de travail et budget 2004 adoptés pour un montant total de 96 619 000 €   |

Des rapports périodiques ont été présentés au Conseil tout au long de l'année concernant à la fois les préparatifs à l'élargissement et la mise en œuvre par l'EMEA des projets de l'UE en matière de stratégie télématique.

## 1.2 Relations avec les autorités compétentes

Sites web utiles:

Responsables des agences pour les médicaments à usage humain	<a href="http://heads.medagencies.org">http://heads.medagencies.org</a>
Responsables des autorités réglementaires pour les médicaments vétérinaires	<a href="http://www.hevra.org/">http://www.hevra.org/</a>
Index des médicaments de reconnaissance mutuelle	<a href="http://mri.medagencies.org">http://mri.medagencies.org</a>

L'Agence a participé à toutes les réunions des responsables des autorités nationales compétentes pour les médicaments à usage humain et vétérinaire en 2003. Parmi les thèmes abordés figuraient la

planification des ressources, la stratégie européenne en matière de télématique, les stratégies de gestion des risques, la pharmacovigilance et la formation. L'Agence a également travaillé en étroite collaboration avec la Commission européenne et les autorités nationales par le biais de la structure de gestion et des groupes de mise en œuvre télématique.

Les responsables des agences pour les médicaments à usage humain et vétérinaire des pays adhérents se sont réunis à l'Agence, en septembre et en octobre, dans le cadre des préparatifs à leur future adhésion. Une délégation du service national d'inspection roumain a rendu visite à l'Agence en juin 2003.

L'EMA a eu le plaisir d'accueillir le ministre de la santé italien, Prof. Girolamo Sirchia, dans le cadre de la préparation à la présidence italienne de l'UE. Des délégations des autorités nationales grecques, suédoises et britanniques ont également été accueillies au cours de l'année 2003. L'Agence a aussi reçu des représentants des parlements nationaux allemand, français et britannique.

En 2003, l'EMA a versé un total de 30 075 000 € aux autorités nationales compétentes en règlement des services scientifiques fournis pour l'évaluation des médicaments à usage humain et vétérinaire. Cela représente 31 % du budget de l'EMA.

### 1.3 Élargissement de l'UE

Sites web utiles:

PERF (*Pan-European Regulatory Forum*)

<http://perf.eudra.org>

Accord de collaboration des autorités chargées de la réglementation des médicaments dans les pays associés à l'Union européenne

<http://www.cadreac.org>

Accord de collaboration entre les institutions chargées de l'enregistrement des médicaments à usage vétérinaire

<http://www.cavdri.info>

Sites web pour les autorités nationales des pays adhérents:

Chypre – Ministère de la santé, ministère de l'agriculture

<http://www.pio.gov.cy>

République tchèque – Institut national de pharmacovigilance, Institut chargé du contrôle national des produits biologiques et médicaments à usage vétérinaire

<http://www.sukl.cz>

<http://www.uskvbl.cz>

Estonie – Agence nationale des médicaments

<http://www.sam.ee>

Hongrie – Institut national de pharmacie, Institut des médicaments à usage vétérinaire

<http://www.ogyi.hu>

Lettonie – Service alimentaire et vétérinaire

<http://zaale.vza.gov.lv>

Lituanie – Service alimentaire et vétérinaire de l'Agence nationale de contrôle des médicaments

<http://www.vvkt.lt>

<http://www.vet.lt>

Malte – Unité de réglementation des médicaments

<http://www.health.gov.mt/mru>

Pologne - Office des médicaments

<http://www.urpl.gov.pl>

République slovaque – Institut national de pharmacovigilance, Institut chargé du contrôle national des produits biologiques et médicaments à usage vétérinaire

<http://www.sukl.sk>

Slovénie - Agence des médicaments (ministère de la santé), ministère de l'agriculture, des forêts et de l'alimentation.

<http://www2.gov.si/mz/mz-splet.nsf>

Suite à la signature des traités d'adhésion, les autorités nationales des pays adhérents ont été conviées à envoyer des observateurs dans les comités scientifiques et groupes de travail de l'EMEA à compter d'avril 2003.

L'Agence a continué de participer activement à la troisième et dernière phase du programme *Pan-European Regulatory Forum for Pharmaceuticals* (PERF III), qui a été clôturée avec succès en décembre 2003. Le forum est financé par le programme PHARE de la Commission européenne. Les efforts consentis dans cette dernière phase des activités PERF ont été en partie destinés à informer les représentants des associations de patients et de professionnels de la santé des implications de l'élargissement de l'UE.

Parmi les autres domaines d'activité, il convient de citer la préparation de la mise à disposition des informations sur les médicaments autorisés via la procédure centralisée dans les 9 nouvelles langues officielles de l'UE. Cette tâche a été accomplie en coopération avec les autorités nationales des pays adhérents. L'EMEA a aussi pris des dispositions pour que toutes les nouvelles autorités soient reliées au réseau de communication d'EudraNet. Des efforts ont été déployés pour recruter du personnel intérimaire et permanent et des experts nationaux détachés par les pays adhérents.

Bien que la Bulgarie et la Roumanie ne rejoignent pas l'UE au 1<sup>er</sup> mai 2004, elles ont continué de participer au travail de l'EMEA par le biais de leurs représentants CADREAC et CAVDRI.

## 1.4 Transparence

Service d'information générale de l'EMEA:

[emearequests@emea.eu.int](mailto:emearequests@emea.eu.int)

Sur proposition du directeur exécutif, le conseil d'administration a adopté une série de 23 recommandations, en octobre 2003, suite à un exercice de consultation publique. Les recommandations visent à la fois à améliorer les initiatives existantes en matière de transparence et d'accès du public, ainsi qu'à introduire de nouvelles propositions. Elles viennent compléter les mesures en cours de discussion par le Parlement européen et le Conseil dans le cadre de la révision de la législation pharmaceutique.

Le règlement fondateur de l'EMEA a été amendé en juin 2003 de façon à inclure l'Agence dans le champ d'application de la législation de l'UE sur l'accès public aux documents (règlement (CE) n° 1049/2001). Ce changement est entré en vigueur en octobre 2003. Des mesures ont été prises pour adapter les règles existantes sur l'accès aux documents aux exigences du règlement en vue de leur adoption par le conseil d'administration au début 2004.

Les trois comités scientifiques ont poursuivi leur travail d'optimisation des relations avec les parties intéressées. Le CPMP a établi un groupe de travail avec des représentants d'associations de patients, qui s'est réuni en mai, en septembre et en décembre 2003.

Le site web de l'EMEA a subi un certain nombre de modifications au cours de l'année. Plus de 10 000 documents ont été soit publiés soit révisés en 2003. Un nouveau volet du site web a été lancé concernant les inspections pour renforcer la visibilité et faciliter l'accès aux documents de procédure, aux recommandations et aux actualités relatives aux inspections. Le travail sur un nouveau site web a progressé en 2003 et prend en compte les remarques émises par des collaborateurs sur l'exercice de consultation auprès du public concernant la transparence, y compris le développement d'un nouvel outil de recherche.

## 1.5 Préparation à la révision du système européen

L'EMEA a activement participé à la révision de la législation pharmaceutique. À l'invitation des présidences grecque et italienne, l'Agence a pris part à toutes les réunions des groupes de travail du Conseil des ministres en 2003.

Le Conseil est parvenu à une position commune sur les textes lors du Conseil de la Santé des 2-3 juin 2003 et la seconde lecture au Parlement européen a eu lieu le 17 décembre 2003.

Le travail de préparation à la mise en œuvre de la législation révisée est devenu une tâche prioritaire étant donné qu'une partie du nouveau règlement va entrer en vigueur début 2004.

## 1.6 Révision des redevances de l'EMEA

Le niveau des redevances payables à l'EMEA par les demandeurs et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché a été révisé par le règlement n° 494/2003 (CE) de la Commission en mars 2003.

Dans le cadre des efforts de simplification des dispositions administratives, le conseil d'administration a adopté une décision en juin 2003 visant à standardiser toutes les modalités d'exécution du règlement relatif aux redevances. Cette décision, publiée sur le site web de l'EMEA, a été modifiée en octobre et décembre 2003.

Un groupe d'étude interne de l'EMEA a commencé à travailler sur le futur financement de l'Agence, en parallèle avec la révision de la législation pharmaceutique de l'UE. L'Agence a collaboré avec le conseil d'administration/la Commission européenne sur la préparation d'une nouvelle structure de redevances pour prendre en compte les implications de la législation.

## 1.7 Partenaires internationaux

Sites web utiles:

Conférence internationale sur l'harmonisation	<a href="http://www.ich.org">http://www.ich.org</a>
Conférence internationale sur l'harmonisation pour les médicaments à usage vétérinaire	<a href="http://vich.eudra.org">http://vich.eudra.org</a>
Organisation mondiale de la santé	<a href="http://www.who.int">http://www.who.int</a>

L'Agence a poursuivi son engagement et sa participation active aux deux conférences internationales sur l'harmonisation des médicaments à usage humain et vétérinaire (ICH et VICH). Des progrès notables, décrits aux chapitres 2 et 3, ont été obtenus dans ces deux domaines, en 2003.

L'EMEA a fourni un soutien technique à la délégation de la Commission européenne au Codex Alimentarius, notamment pour le 13<sup>e</sup> Comité du Codex – Résidus des médicaments vétérinaires dans les aliments, à Washington, DC.

L'EMEA a poursuivi sa collaboration avec l'OMS notamment sur les dénominations communes internationales (DCI), pour la préparation de l'avis scientifique dans le cadre de la législation de l'UE et sur les aspects de pharmacovigilance. Des experts de l'OMS ont participé aux réunions des comités scientifiques de l'EMEA sur divers sujets de santé publique ou sur des médicaments en cours d'examen.



L'EMEA a aussi participé régulièrement aux réunions organisées par le COISM (Conseil des organisations internationales des sciences médicales).

L'EMEA a accueilli des délégations de plusieurs pays extracommunautaires en 2003, notamment d'Australie, du Canada, de Chine, du Japon, de Nouvelle-Zélande, de Taiwan, du Vietnam et des États-Unis. L'Agence a eu le plaisir d'accueillir une réunion du comité directeur de la VICH en mai 2003.

Pour la première fois l'EMEA a accueilli la réunion bilatérale annuelle entre l'UE et la FDA américaine (*Food and Drug Administration*). Suite à un échange de lettres, un accord de confidentialité a été conclu entre la FDA, la Commission européenne et l'EMEA le 12 septembre 2003. Un plan de mise en œuvre détaillé est en cours de discussion entre la FDA et l'EMEA.

## **1.8 Gestion d'entreprise: gestion de la qualité intégrée et contrôle financier**

Un programme de visites d'évaluation comparative des autorités nationales des pays adhérents, portant également sur la Bulgarie et la Roumanie, a été lancé en avril 2003. Les visites visent à faciliter la mise en œuvre du système de gestion de la qualité intégrée dans le but d'instaurer de bonnes pratiques réglementaires dans l'UE. Les visites sont également destinées à fournir une formation ciblée en matière d'audit pour les participants responsables de la qualité dans les agences des pays membres et adhérents. Les équipes d'audit ont été composées de représentants des autorités nationales des États membres actuels et futurs et de la Direction européenne pour la qualité des médicaments (EDQM).

Outre la poursuite du programme annuel d'audits internes, un certain nombre d'audits de la gestion intégrée ont été conduits conjointement avec le contrôleur financier de l'Agence. Le travail a également progressé concernant la préparation d'un registre de risques pour l'Agence. Les résultats de l'analyse des risques ont été communiqués au Service d'Audit Interne de la Commission européenne, qui utilisera ces données pour préparer le premier audit de l'EMEA.

Un audit a été effectué au sein du CPMP en juin 2003. Ce premier audit, en dehors de celui du secrétariat, a impliqué deux vérificateurs des services nationaux d'inspection.

Le conseil d'administration a approuvé une proposition du directeur exécutif, en juin 2003, d'instaurer un comité consultatif de l'audit. Le comité conseillera le directeur sur un programme annuel d'audit et sera composé de membres externes et internes.

Dans le cadre de la refonte de la réglementation financière de la Commission européenne et de tous les organes de l'UE, le poste de contrôleur financier a été supprimé à l'EMEA au cours de l'année 2003. Un nouveau système de contrôle ex ante et ex post et d'audits internes a été introduit.

## 2 Médicaments à usage humain

### Présentation

#### *Unité Évaluation avant autorisation des médicaments à usage humain*

Chef d'unité	Patrick LE COURTOIS
Chef du secteur Conseil scientifique et médicaments orphelins	Agnès SAINT RAYMOND
Chef du secteur Qualité des médicaments	John PURVES
Chef du secteur Sécurité et efficacité des médicaments	Isabelle MOULON
Adjoint au chef du secteur Sécurité et efficacité des médicaments	Marisa PAPALUCA AMATI

#### *Unité Évaluation après autorisation des médicaments à usage humain*

Chef d'unité	Noël WATHION
Chef du secteur Affaires réglementaires et soutien organisationnel	Tony HUMPHREYS
Chef du secteur Pharmacovigilance, sécurité et efficacité des médicaments après autorisation	Panos TSINTIS
Adjoint au chef du secteur Pharmacovigilance, sécurité et efficacité des médicaments après autorisation	Sabine BROSCHE

Voir annexes 2 et 4 pour les membres du comité, les groupes de travail et groupes ad hoc.

## Priorités pour les médicaments à usage humain en 2003 – rapport d'avancement

- Le nombre total de nouvelles demandes d'autorisation de mise sur le marché reçues en 2003 a été plus important que prévu initialement suite à la baisse observée en 2002, particulièrement pour les médicaments non orphelins. L'EMA a respecté les délais pour toutes les procédures engagées. Les résumés d'avis ont été publiés pour toutes les demandes lors de l'émission de l'avis et les rapports européens publics d'évaluation (EPAR) ont été publiés dans les deux semaines suivant la décision de la Commission européenne.
- Il convient de noter des progrès réguliers dans le développement de la base de données EudraVigilance et du réseau de traitement des données après la publication de la version 6.0 du système. Le développement du module SUSAR d'EudraVigilance a commencé et sera mené à bien en 2004, ce qui conduira donc à la réception électronique des rapports de réactions indésirables issus des études cliniques. Des retards se sont néanmoins produits en ce qui concerne la mise en œuvre du projet EudraVigilance, en raison d'un retard dans la préparation des rapports électroniques par les autorités nationales compétentes et l'industrie pharmaceutique.
- 2003 a vu une nette augmentation du nombre de modifications de type II relatives aux aspects de sécurité clinique, d'efficacité et de qualité. Le nouveau règlement sur les modifications est entré en vigueur à l'automne. Des conseils pertinents pour la période après autorisation ont été élaborés et publiés sur le site de l'Agence. Un nouveau type de modifications mineures doit être directement géré par l'Agence.
- Les discussions se sont poursuivies au niveau des responsables des agences, avec la participation de l'EMA, sur la suite du développement d'une stratégie de l'UE en matière de gestion des risques. Dans le cadre de la stratégie de l'Agence, le CPMP a convenu d'une procédure révisée pour le traitement des problèmes de sécurité des autorisations via la procédure centralisée, à la fois avant et après autorisation. Cette procédure révisée, axée sur la gestion du cycle de vie des médicaments, sera mise en œuvre en 2004.
- Une nouvelle procédure d'assistance pour le conseil scientifique et l'élaboration de protocoles a été mise en œuvre début 2003 autorisant des journées de réunion supplémentaires pour le groupe de travail Conseil scientifique en dehors de la semaine du CPMP. La composition du groupe a été modifiée, elle inclut plus d'expertise et le nombre de réunions en tête à tête a augmenté. La durée moyenne de la procédure a été réduite tandis que le nombre de demandes a augmenté substantiellement. Un sondage réalisé en 2003 révèle un degré élevé de satisfaction de la part des utilisateurs à l'égard des nouvelles procédures, leur efficacité lors de la phase d'autorisation de mise sur le marché, étant désormais démontrée.
- Les demandes d'obtention du statut de médicaments orphelins visant à traiter des maladies rares restent stables et la durée de la procédure est constamment inférieure au délai officiel. Les activités après désignation augmentent rapidement proportionnellement au nombre de produits désignés et obtenant une autorisation de mise sur le marché, mais ont pu néanmoins être gérées en temps voulu.

## 2.1 Médicaments orphelins

### Gestion et organisation du COMP

Le comité des médicaments orphelins (COMP) est chargé d'adresser des recommandations à la Commission européenne pour la désignation de médicaments orphelins destinés aux maladies rares. Le COMP est en outre chargé de conseiller la Commission européenne sur le développement d'une

politique pour les médicaments orphelins et d'aider la liaison avec les partenaires internationaux et les associations de patients.

Le COMP s'est réuni 11 fois en 2003. Les membres du comité figurent à l'annexe 4.

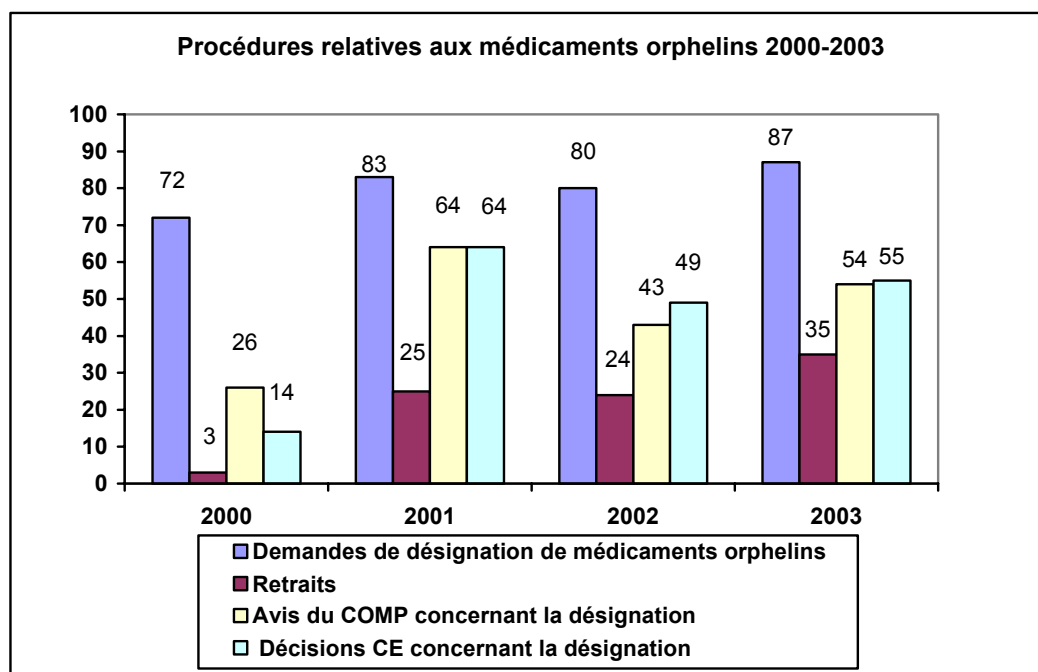
Le second mandat de trois ans du COMP a démarré en mai 2003. Depuis juillet 2003, les membres non votant de Norvège, d'Islande et du Liechtenstein peuvent participer au COMP, leur pays ayant transposé la réglementation concernant les médicaments orphelins dans leur législation nationale.

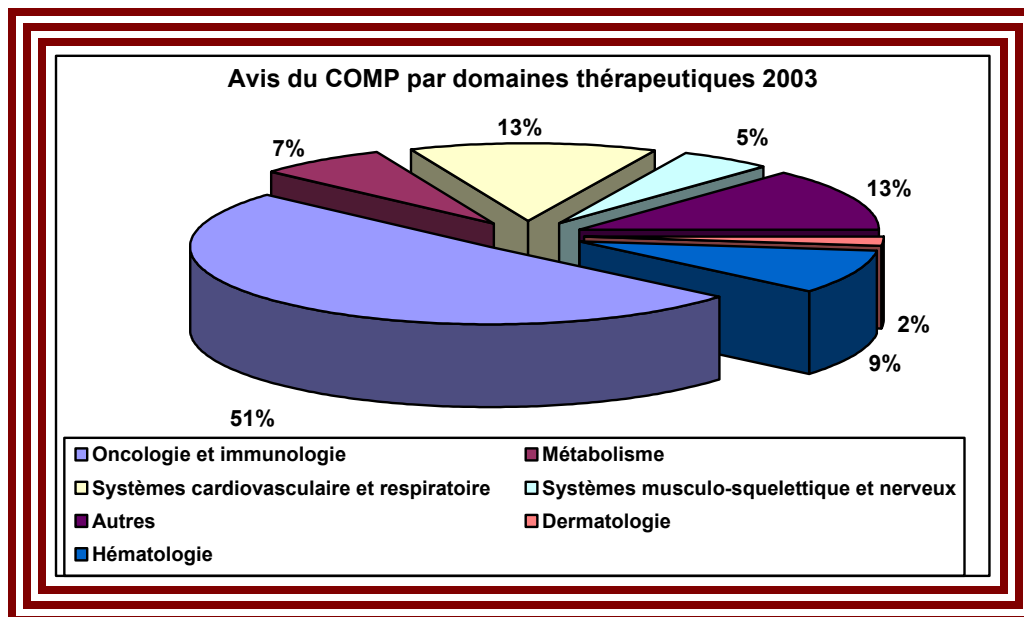
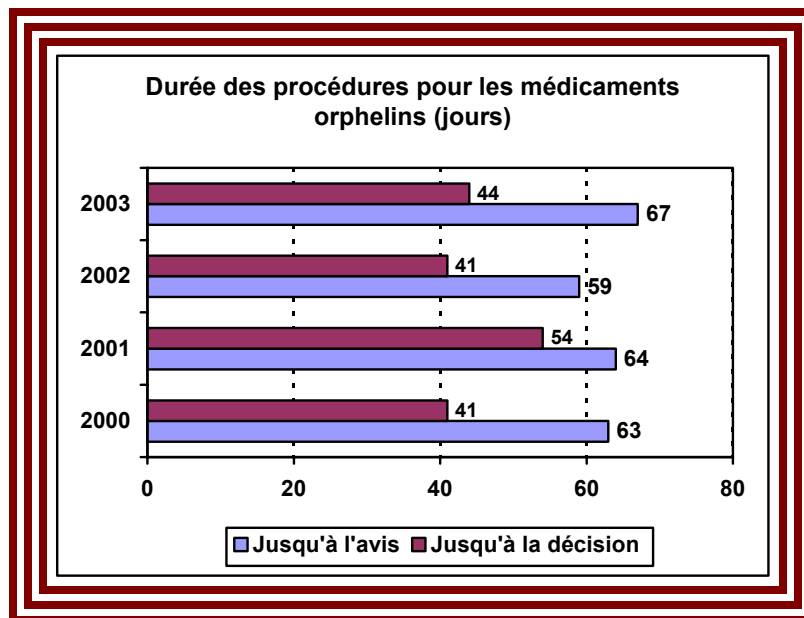
Le nombre de demandes de désignation de médicaments orphelins est resté élevé, avec 15 % de demandes de plus que prévu. On dénombre plus de 300 demandes depuis la mise en œuvre du règlement (CE) n° 141/2000 concernant les médicaments orphelins. Ceci dénote un intérêt soutenu de la part des promoteurs à tirer parti du règlement.

Des réunions précédant la demande de désignation ont eu lieu dans 87 % des cas. La qualité des demandes s'est améliorée avec le temps, particulièrement lorsqu'il y a eu une réunion précédant la demande de désignation, et cela apparaît dans la diminution du temps de validation, soit 33 jours contre 67 en l'absence d'une réunion précédant la demande de désignation.

Un total de 35 demandes de désignation ont été retirées en 2003, leurs promoteurs n'ayant pas été en mesure de les justifier pleinement.

La durée moyenne du temps nécessaire au COMP pour adopter des recommandations sur la désignation des médicaments orphelins en 2003 a été de 67 jours, ce qui est inférieur à l'objectif initial de 90 jours. La durée du temps nécessaire pour transformer les avis sur la désignation en décision de la Commission européenne et ce pour l'ensemble de la procédure globale de désignation, s'est améliorée, restant bien inférieure au délai de 120 jours (44 jours en moyenne).

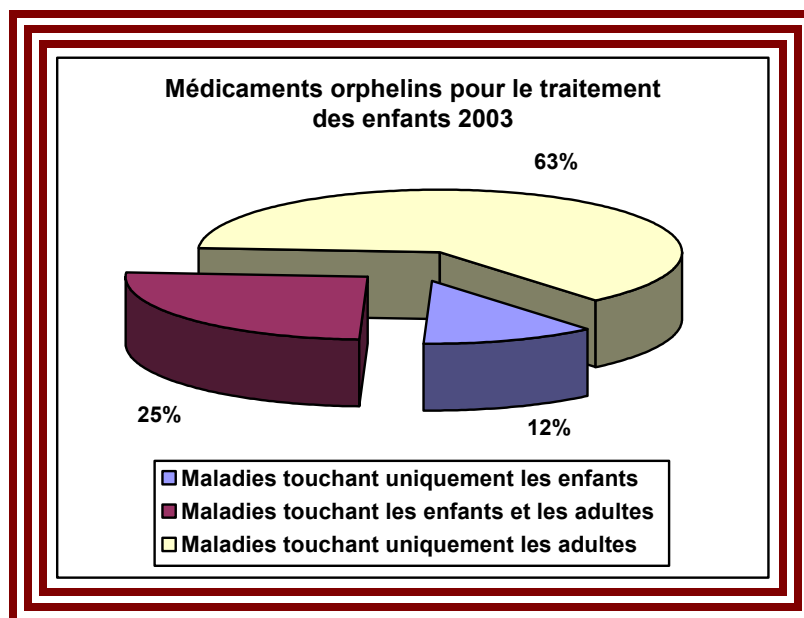




Plus de la moitié des médicaments pour lesquels le COMP a émis un avis positif en 2003, ont été développés pour le traitement de cancers, d'affections d'origine immunologique et de maladies métaboliques, dont certaines liées aux déficits enzymatiques. Les détails des avis concernant les désignations en 2003 figurent à l'annexe 9.

En 2003, les résumés des avis du COMP ont été régulièrement publiés sur le site web de l'EMA et comprennent désormais la traduction du nom de la maladie rare et du médicament dans toutes les langues. Ces documents fournissent de brèves informations, dans un langage non spécialiste, sur le mode d'action attendu du médicament et une description de la maladie orpheline. Les résumés des avis du COMP sont publiés en anglais, après la décision de la Commission européenne sur la désignation du médicament orphelin.

L'examen régulier de rapports annuels sur les médicaments orphelins désignés permet une mise à jour du développement des médicaments orphelins désignés jusqu'à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché. Cent vingt-sept rapports annuels ont été examinés en 2003, soit une augmentation de 27% par rapport aux activités planifiées.

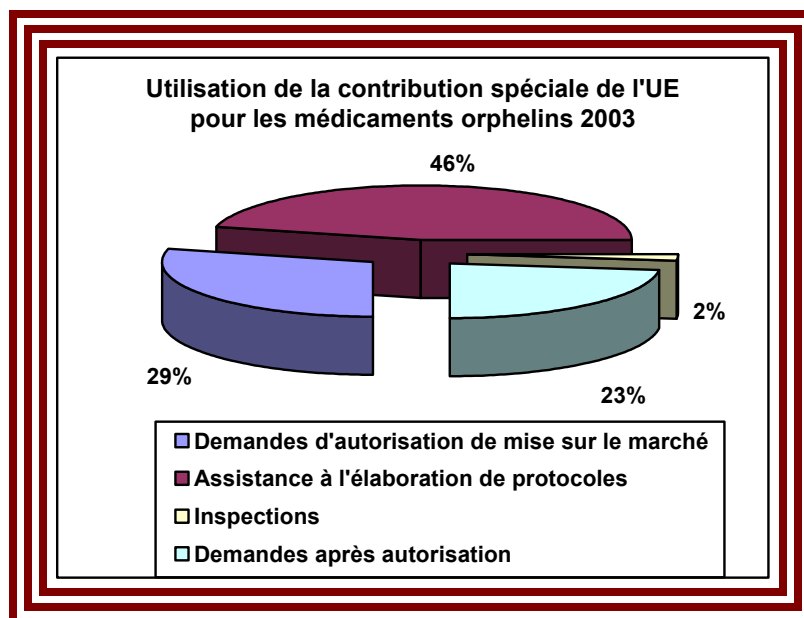


Parmi les médicaments qui ont reçu un avis du COMP en 2003, 12 % sont destinés à traiter des maladies qui ne touchent que les enfants et 25 % sont destinés à des maladies qui affectent les adultes aussi bien que les enfants.

Le COMP a créé un groupe ad hoc sur l'avantage manifeste de fournir des conseils plus clairs aux promoteurs sur ce critère de désignation, et a révisé un certain nombre de documents d'orientation visant à faciliter la préparation des demandes et des rapports annuels par les promoteurs. Les détails de ces documents figurent à l'annexe 9.

La brochure d'information de l'EMA sur les médicaments orphelins a été actualisée en 2003. Un atelier avec des chercheurs et des professionnels du secteur médical a été organisé en octobre 2003, dans le but d'aborder les questions des maladies rares dont la prévalence augmente ou diminue avec le temps.

Les médicaments orphelins désignés peuvent bénéficier de réductions sur les redevances prélevées par l'EMA en cas de demandes d'assistance à l'élaboration de protocole, de mise sur le marché ou d'autres actions réglementaires. Ces réductions sont octroyées grâce à une contribution spéciale votée chaque année par le Conseil et le Parlement européen. En 2003, les réductions sur les redevances ont été principalement utilisées pour les demandes d'autorisation de mise sur le marché et l'assistance à l'élaboration de protocoles.



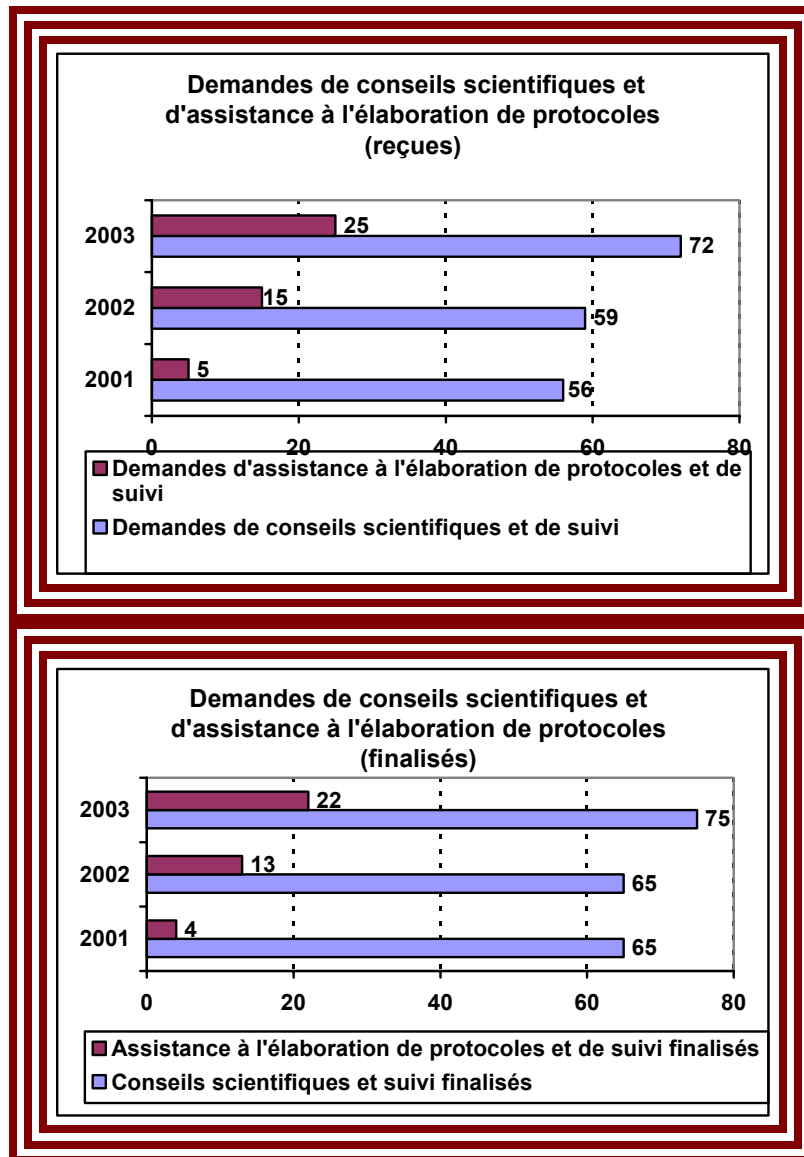
## 2.2 Conseils scientifiques et assistance à l'élaboration de protocoles

Début janvier 2003, un nouveau groupe et une nouvelle procédure de conseil scientifique ou d'assistance à l'élaboration de protocoles ont été instaurés. Le groupe de travail Conseil scientifique du CPMP est chargé de conseiller les promoteurs sur les aspects relatifs à la qualité, la sécurité ou l'efficacité des médicaments. Les médicaments orphelins désignés peuvent bénéficier de conseils scientifiques sous la forme d'une assistance à l'élaboration de protocoles sur les mêmes aspects que ceux des critères de désignation des médicaments orphelins, y compris sur leur bénéfice significatif. Ce groupe s'est réuni 11 fois en 2003.

Les réunions du groupe de travail Conseil scientifique sont intercalées entre les réunions du CPMP et durent deux jours entiers. Le nombre de rencontres individuelles entre les promoteurs et le groupe a augmenté considérablement grâce à une plus grande disponibilité du nouveau groupe. La durée de la procédure a été écourtée de près d'une semaine. En outre, une procédure exceptionnelle de 100 jours pour les sujets complexes et une procédure rapide de 40 jours pour les demandes simples ont été instaurées.

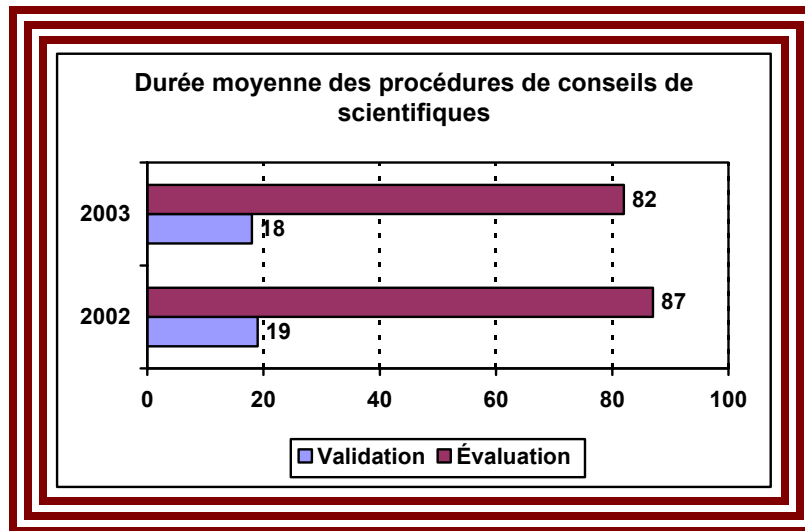
Le groupe de travail Conseil scientifique est constitué de 18 membres, dont deux membres du COMP. Sa composition privilégie l'expertise.

Le nombre de conseils scientifiques donnés en 2003 a augmenté tant pour le nombre de demandes reçues que pour le nombre d'avis finalisés, dépassant les chiffres prévus de 10 à 15 %. L'assistance à l'élaboration de protocoles a augmenté de près de 50 %. Cette augmentation montre le vif intérêt des sociétés développant des médicaments pour des maladies rares à bénéficier d'une aide lors du développement de leur médicament orphelin. Des réunions consacrées à des explications orales ont eu lieu dans la majorité des cas où un avis a été fourni en 2003 et pour toutes les procédures d'assistance à l'élaboration de protocoles. Les réunions avant soumission ont connu une augmentation en flèche de 100 % environ par rapport à 2002. Globalement, la charge de travail a augmenté de plus de 20 %.

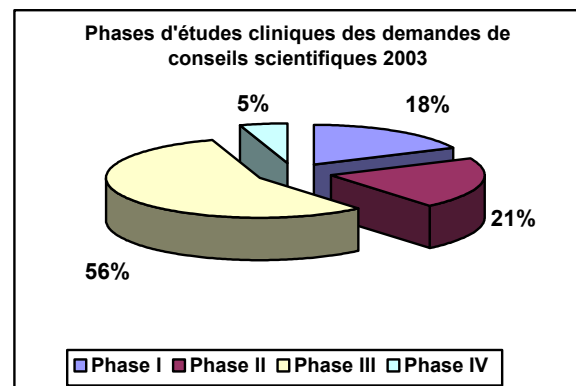
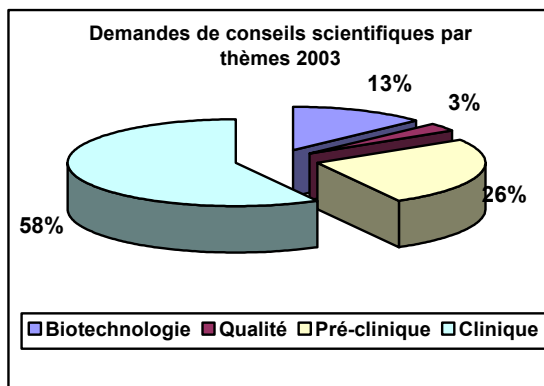


La durée moyenne des procédures a été de 82 jours, soit une amélioration attribuable à la nouvelle procédure. La durée globale de procédure, y compris la validation, a été de 100 jours.



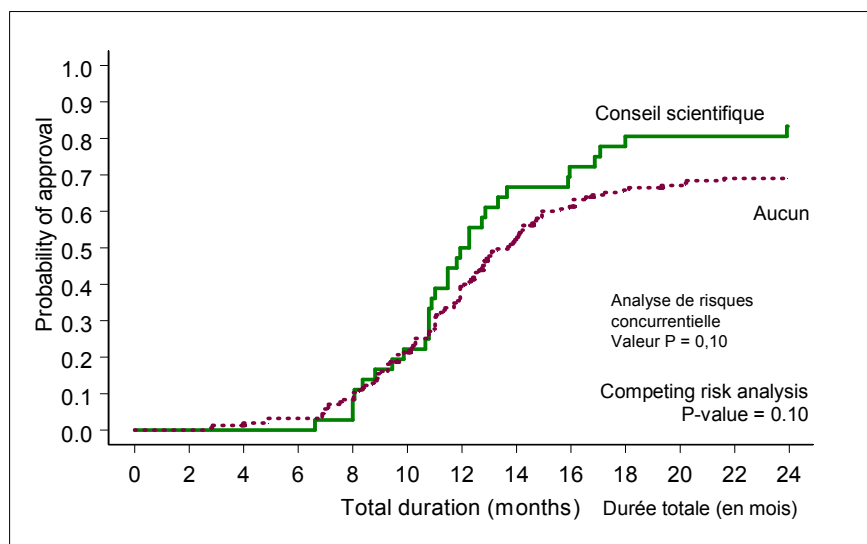


Parmi les demandes de conseils scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles finalisées en 2003, deux tiers concernaient les aspects cliniques du développement des produits. Il est fait état d'une consultation précoce du groupe, où les études de phase I représentent 18 %, contre 2 % en 2002. 56 % des demandes ont porté sur des études cliniques de phase III.



L'impact des conseils scientifiques sur les résultats de l'évaluation scientifique au stade de l'autorisation de mise sur le marché a été évalué. En 2003, jusqu'à 45 % des demandeurs d'autorisations de mise sur le marché ont reçu des conseils scientifiques. Les chances d'issue positive lors de l'émission de l'avis du comité des spécialités pharmaceutiques sont plus importantes pour les produits ayant bénéficié d'un conseil scientifique ou d'une assistance à l'élaboration d'un protocole.

### Impact des conseils scientifiques (n=41) sur la proportion des approbations, en fonction du temps



Probability of approval = Proportion des approbations

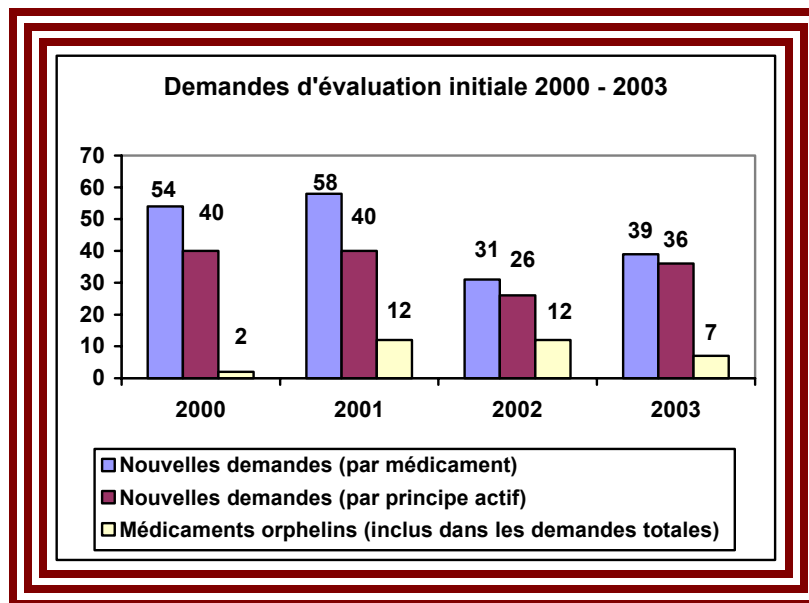
## 2.3 Évaluation initiale

Les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché ont été plus nombreuses que prévu pour les nouveaux médicaments (non orphelins): 32 demandes reçues par rapport à 22 prévues pour l'ensemble de l'année.

Le nombre de demandes d'autorisation de mise sur le marché pour les médicaments orphelins désignés a été inférieur à l'objectif ciblé: sept demandes reçues par rapport à 16 prévues pour 2003.

Il est fait état de 24 avis positifs (dont sept pour des médicaments orphelins), de deux avis négatifs pour des médicaments orphelins qui, après un recours en appel, ont à nouveau reçu un avis négatif, et de quatre retraits (dont trois concernant des médicaments orphelins). Cela porte à 13 le nombre de médicaments orphelins à la disposition des patients dans l'UE.

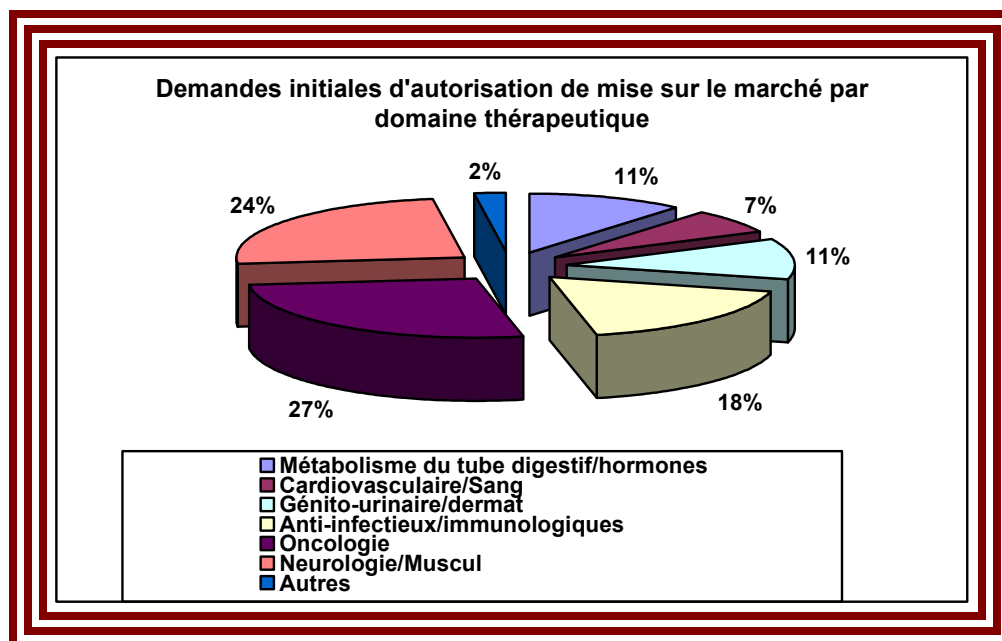
Au total, 69 demandes ont été examinées dans l'année.



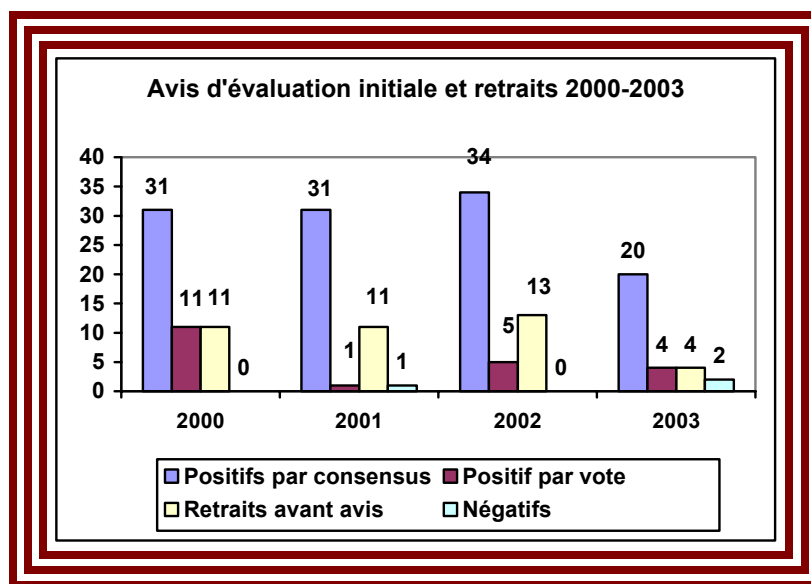
Ceci indique que le nombre de médicaments atteignant le stade de la demande d'autorisation de mise sur le marché est revenu aux niveaux atteints en 2000 et 2001 et a légèrement augmenté par rapport à l'année précédente où une baisse significative avait été observée. Quelques médicaments soumis en 2003 devaient être initialement soumis en 2002, mais ont été retardés. Il y a eu moins de demandes multiples qu'en 2000 et 2001, et une plus faible proportion de médicaments destinés à traiter des maladies rares.

Au total, 11 autorisations de mise sur le marché ont été délivrées pour des médicaments orphelins désignés, dont quatre en 2003. Treize demandes de plus pour des médicaments orphelins désignés sont en cours.

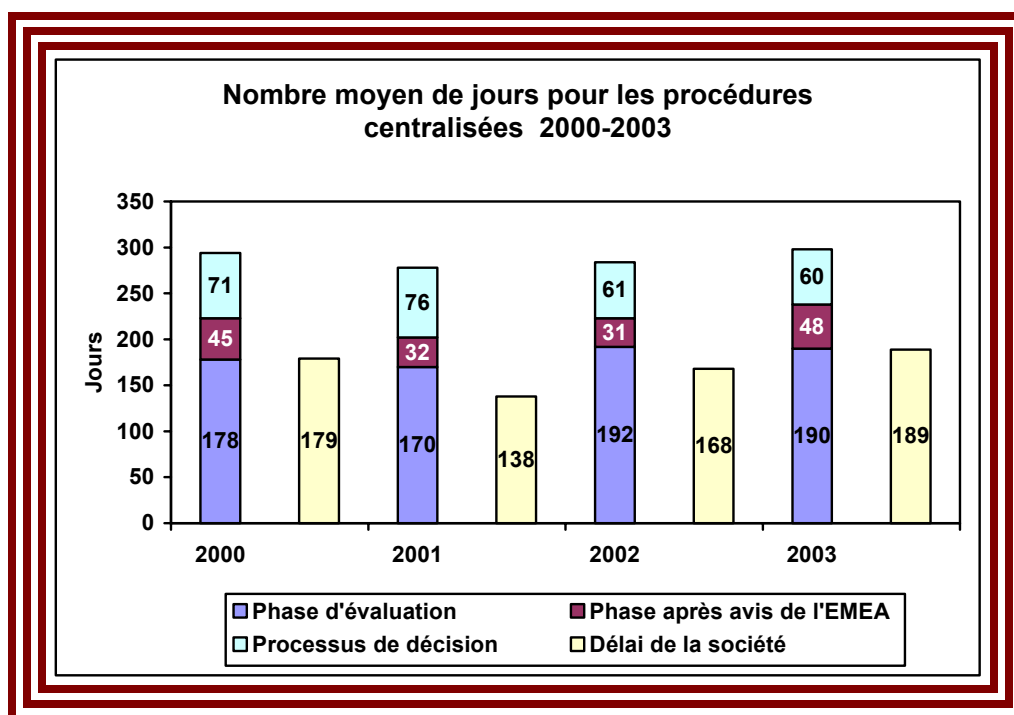
Un grand nombre de demandes ont été soumises en utilisant soit totalement soit partiellement le nouveau format CTD (dossier technique commun), devenu obligatoire dans l'UE depuis la mi-2003. Le premier CTD électronique a été soumis fin 2003.



Trois domaines thérapeutiques (l'oncologie, les anti-infectieux et la neurologie) ont représenté, en 2003, 70 % des demandes reçues.



Les indicateurs de performances montrent que les délais ont été respectés pour toutes les procédures effectuées (fourchette = 139 à 210 jours, et 5 procédures finalisées en moins de 180 jours), avec une moyenne de 190 jours bien inférieure à la durée cible de 210 jours.



La durée moyenne entre l'avis et la décision (108 jours) reste encore en dessous de l'objectif de 120 jours. Une nouvelle procédure a été introduite en 2003 à la demande de l'industrie pharmaceutique pour faciliter la procédure que doivent suivre les demandeurs pour fournir une traduction dans les langues officielles de l'UE de la documentation associée au médicament, nécessaire pour les professionnels de la santé et les patients. En conséquence, la phase suivant l'émission de l'avis a augmenté de 17 jours par rapport à 2002.

De même, une certaine flexibilité a été introduite en ce qui concerne les délais au cours de la procédure, permettant exceptionnellement, à la demande des demandeurs, d'étendre le temps de préparation de renseignements ou de données supplémentaires. Cette extension des délais s'accompagne d'un plus faible taux de retrait sur une même période considérée.

Des résumés d'avis ont été publiés, pour toutes les demandes, dès leur adoption par le CPMP dans tous les cas. Les rapports européens publics d'évaluation (EPAR) ont été publiés dans les 2 semaines suivant la décision de la Commission dans la plupart des cas. Toutefois, des retards ont eu lieu en raison de désaccords entre les sociétés, l'EMA et les rapporteurs du CPMP quant au contenu de l'EPAR. Les procédures à cet égard ont été examinées.

Globalement, ces médicaments seront utiles pour des patients atteints de maladies telles que des infections rares, le cancer, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les maladies pulmonaires graves ou les déficiences congénitales. Les détails de tous les avis du CPMP figurent à l'annexe 7.

### **Comité des spécialités pharmaceutiques**

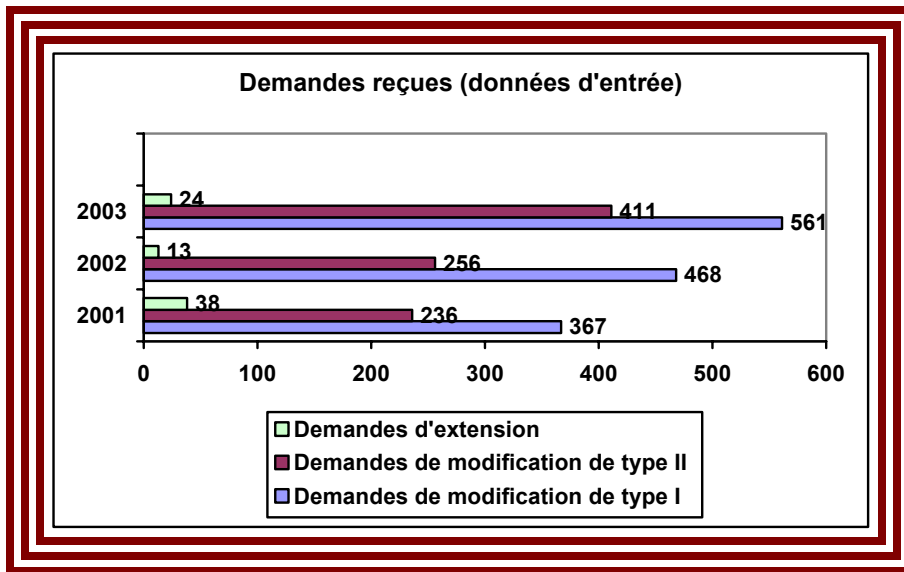
Le CPMP a organisé douze réunions plénières en 2003. Une réunion extraordinaire a eu lieu en avril 2003 pour examiner les questions de sécurité des vaccins hexavalents autorisés via la procédure centralisée. Cela reflète la charge de travail grandissante du Comité pour les activités après autorisation. Les membres du CPMP figurent à l'annexe 2.

Comme prévu, le CPMP, par le biais de son groupe Affaires organisationnelles (ORGAM), a suivi de très près ses pratiques de travail et introduit les modifications nécessaires pour améliorer le fonctionnement et l'action du comité et la procédure centralisée. De surcroît, dans le cadre de l'approche soutenue de l'Agence en matière de gestion de la qualité intégrée, un audit du CPMP a eu lieu en juin 2003. Ceci a conduit à un certain nombre d'initiatives qui se sont soldées par un plan d'action de l'EMA visant à améliorer ses processus en rapport avec les médicaments à usage humain.

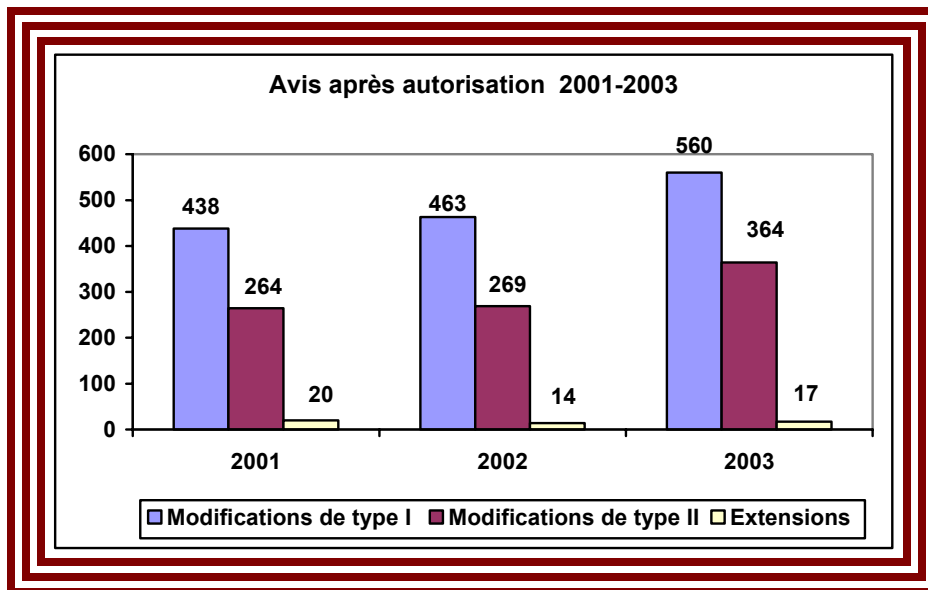
En 2003, le comité a mis en place trois groupes consultatifs dans les domaines thérapeutiques suivants: l'oncologie, les anti-infectieux et le diagnostic. Suite à une première réunion conjointe des trois groupes consultatifs organisée en juin 2003, d'autres réunions indépendantes ont eu lieu par la suite en 2003.

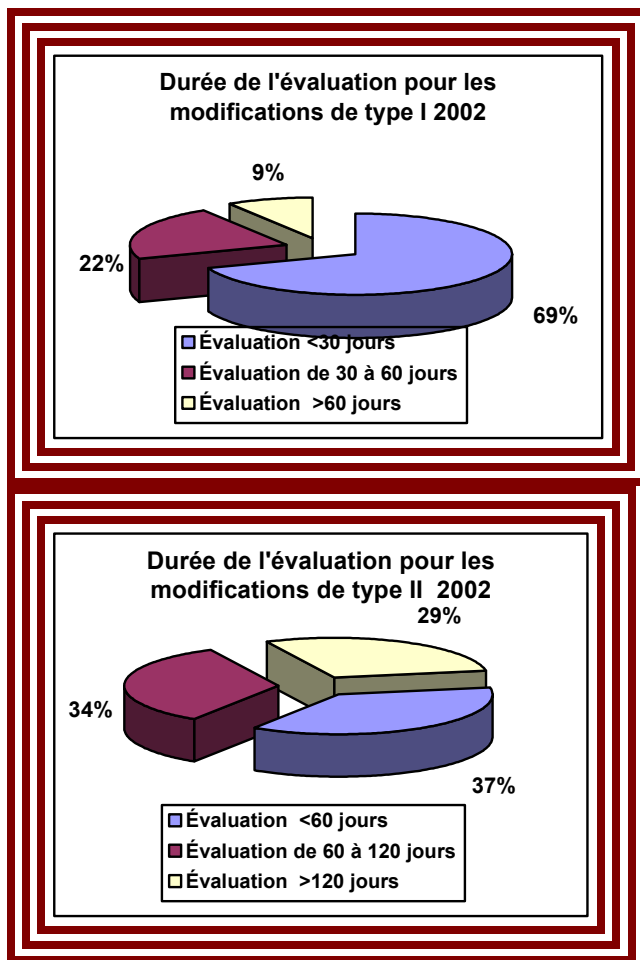
## **2.4 Activités après autorisation**

Le nombre de demandes de modifications d'autorisations de mise sur le marché a augmenté significativement en 2003. Le nombre de modifications mineures (de type I) a dépassé les prévisions de 12 %. Les modifications majeures (de type II) variations ont affiché la même tendance, avec une augmentation de 67 % par rapport aux chiffres prévus. Cette augmentation a concerné les aspects d'efficacité/de sécurité clinique, ainsi que de qualité. S'agissant des procédures finalisées en 2003, les résultats ont été en moyenne supérieurs de 32% aux prévisions à court terme concernant les modifications mineures et majeures.



Suite à l'entrée en vigueur de la nouvelle législation communautaire sur les modifications en octobre 2003, des procédures pour le traitement des nouvelles modifications de type IA et de type IB ont été instaurées et mises en œuvre. L'impact du changement de la législation sera évalué en 2004.





Comme prévu, le respect des délais réglementaires pour la révision active par le CPMP a été assuré. Les durées d'évaluation indiquées dans les graphiques ci-dessus montrent que la plupart des modifications de type I sont traitées en moins de 30 jours tandis qu'une extension est nécessaire pour les modifications restantes. Quant aux modifications de type II, 71 % d'entre elles sont traitées en moins de 120 jours, tandis que 29 % nécessitent une extension de ce délai.

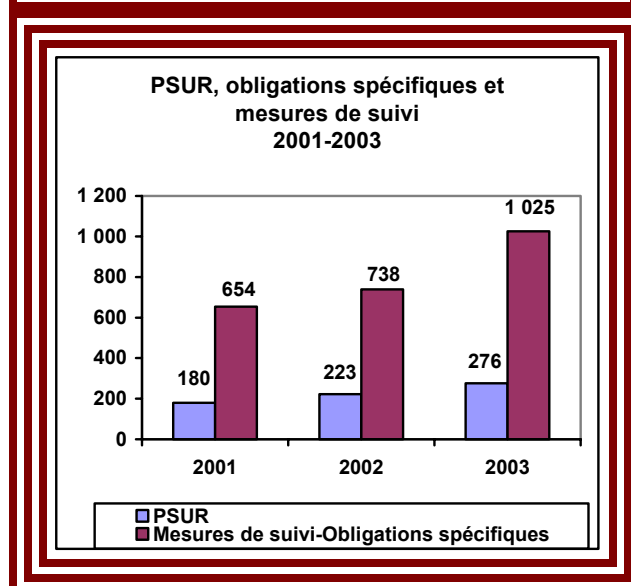
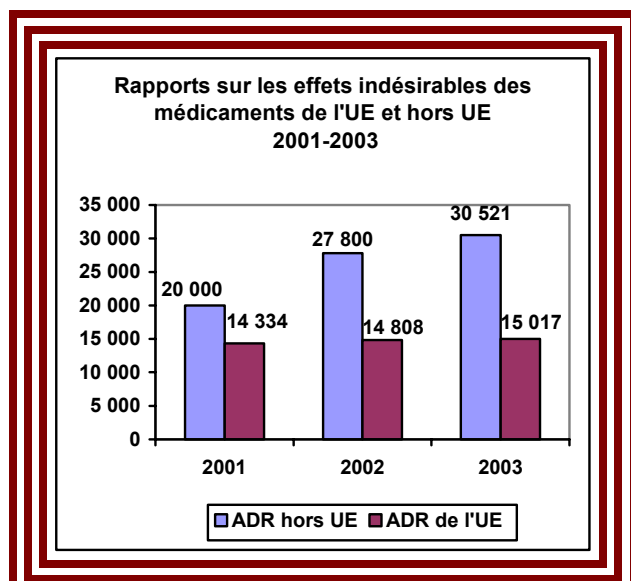
Une amélioration de la transparence de l'Agence au niveau de la phase après autorisation avait certes été prévue, mais, de nouveaux débats sur la question se sont avérés nécessaires avant sa mise en œuvre. Une consultation des parties intéressées de l'Agence concernant sa politique de transparence a donc eu lieu en 2003, à la suite de quoi le conseil d'administration a adopté, en octobre 2003, plusieurs recommandations dans différents domaines, y compris les activités après autorisation.

## 2.5 Activités de maintenance et de pharmacovigilance

Site web utile:

EudraVigilance

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



L'Agence a reçu un total de 45 538 rapports sur les effets indésirables des médicaments<sup>1</sup> (ADR) concernant des médicaments autorisés via une procédure centralisée, au cours de l'année 2003. Ce chiffre représente une augmentation globale de 11 % par rapport à 2002, conformément aux prévisions. Quelque 15 017 rapports provenaient de l'UE et 30 521 de sources extérieures à l'UE. Il convient de noter une augmentation de la charge de travail de 66 % concernant le nombre d'obligations spécifiques et de mesures de suivi traitées par l'EMA et le CPMP.

S'agissant des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité (PSUR), le volume d'activités a continué d'augmenter en 2003 par rapport à 2002. Cette augmentation de la charge de travail reflète

<sup>1</sup> Ce chiffre fait référence à tous les rapports reçus par l'Agence sur support papier ou sous forme électronique.  
Rapport annuel EMA pour 2003  
EMA/2/04/en/Final



l'augmentation du nombre de nouveaux médicaments, autorisés en 2003, soumis à des activités de suivi et à un cycle PSUR sur six mois. Un nombre total de 21 réévaluations annuelles a été traité par l'EMA.

Trois restrictions urgentes de sécurité ont été établies en 2003, introduisant de nouvelles informations importantes sur le médicament, visant à apporter un support en terme de sécurité pour l'usage des médicaments concernés. Ces activités ont été accompagnées d'une communication aux professionnels de la santé et aux patients.

## 2.6 EudraVigilance

Le développement du projet EudraVigilance s'est poursuivi comme prévu. L'avancement du projet EudraVigilance a quelque peu été gêné par le retard observé dans la mise en œuvre au niveau des autorités nationales compétentes et des sociétés pharmaceutiques.

En 2003, la mise en œuvre de la transmission électronique des rapports de sécurité portant sur des cas individuels (ICSR) à EudraVigilance a été utilisée par les autorités de deux États membres supplémentaires et par 13 sociétés pharmaceutiques supplémentaires. Au total, trois autorités nationales compétentes et 18 sociétés pharmaceutiques étaient utilisateurs à la fin 2003.

Au total, des ICSR portant sur 25 190 cas individuels ont été transmis par voie électronique à EudraVigilance en 2003. Ce chiffre fait référence aux médicaments autorisés via une procédure centralisée, ainsi qu'à ceux autorisés via la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure nationale.

Parallèlement, 4 autres autorités nationales compétentes et 27 sociétés pharmaceutiques ont commencé une phase de tests avec l'EMA. Cinq autorités nationales compétentes ont choisi ou sont en train d'évaluer la possibilité d'utiliser un exemplaire du système EudraVigilance au niveau national. Trois autorités nationales compétentes ont installé et testé EudraVigilance version 6.0 au niveau local en 2003.

La version 6.0 du système EudraVigilance a été lancée au printemps 2003. En outre, un outil dédié, basé sur le web, conçu pour aider les petites et moyennes entreprises dans la transmission électronique, devrait être publié début 2004, après une formation appropriée. Un programme complet de formation à l'adresse des utilisateurs d'EudraVigilance a été élaboré.

Quelque 23 réunions ont eu lieu avec les autorités nationales compétentes et l'industrie pharmaceutique en vue de continuer à soutenir la phase de mise en œuvre d'EudraVigilance. Une amélioration de la fonctionnalité est prévue pour l'analyse des données par l'application d'un concept «d'entreposage de données» permettant la mise en œuvre de méthodologies de détection de signaux standards et d'exploration de données.

Les préparatifs à une future collaboration avec les professionnels de la santé et les groupes de patients ont démarré dans le cadre des initiatives de l'Agence en faveur d'une plus grande transparence.

L'EMA a poursuivi son active participation à la Conférence internationale d'harmonisation concernant les thèmes de l'E2B-M2 en pilotant le groupe de travail Experts sur la mise en œuvre dans les trois régions.

## 2.7 Stratégie de gestion des risques de l'EMEA

Les responsables des agences nationales, en coopération avec l'Agence, ont convenu d'établir une stratégie européenne de gestion des risques. L'Agence a procédé comme prévu en ce qui concerne le développement de la contribution de l'EMEA à cette stratégie de gestion des risques. Dans ce contexte, le mandat du groupe de travail Pharmacovigilance du CPMP a été examiné. Ceci a entraîné une augmentation de la fréquence annuelle des réunions du groupe de travail (qui est passée de 8 à 11), et le calendrier des réunions a été modifié de façon à coïncider avec la semaine du CPMP de chaque mois.

Dans le cadre du volet de l'Agence consacré à la stratégie européenne de gestion des risques, le CPMP s'est décidé en faveur d'un examen des problèmes de sécurité pour les demandes traitées via la procédure centralisée, tant avant qu'après autorisation. Une fois en place, cette procédure autorisera une approche proactive en matière de pharmacovigilance, intégrant le concept de la gestion du cycle de vie des médicaments.

La participation d'experts spécialisés aux activités du CPMP constitue une composante essentielle à cet égard. Lors de sa réunion de novembre 2003, le CPMP a approuvé la nomination de quelque 92 experts qui formeront une équipe capable d'apporter un soutien scientifique au CPMP et aux rapporteurs. Parmi les domaines d'expertise figurent: la pharmacovigilance, l'épidémiologie, la biostatistique, la méthodologie, la sécurité clinique, la vaccinologie, les thérapies évoluées et la communication sur les risques. Si nécessaire, les sociétés pharmaceutiques seront invitées à fournir des plans de gestion des risques pour traiter des questions spécifiques de sécurité.

## 2.8 Arbitrages et saisines communautaires

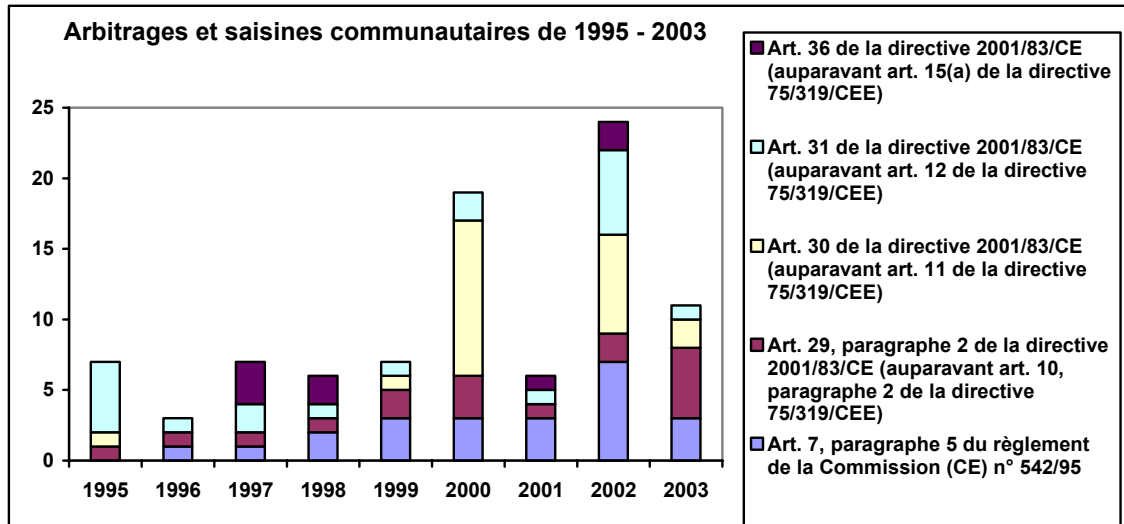
Les arbitrages et saisines communautaires ont augmenté de manière significative en 2003.

Les saisines peuvent être classées en 3 catégories:

- les saisines liées à la procédure de reconnaissance mutuelle pour les demandes initiales (au titre de l'article 29 du code communautaire sur les médicaments à usage humain) et les modifications après autorisation (en vertu de l'article 7, paragraphe 5 du règlement (CE) n° 542/95) lorsqu'il existe des divergences entre les États membres;
- les saisines communautaires liées à des questions de sécurité (conformément aux articles 31 et 36 du code communautaire);
- les saisines liées à des questions d'harmonisation au sein de l'Union européenne pour les médicaments qui sont déjà autorisés dans les États membres, concernant en particulier leurs indications thérapeutiques (en vertu de l'article 30 du code communautaire).

Les détails des saisines sont donnés à l'annexe 11.

Les saisines transmises au CPMP constituent actuellement une partie notable des ressources de l'Agence, en termes d'évaluation scientifique aussi bien que de discussions au cours des sessions plénières du CPMP. En 2003, le CPMP a consacré environ un tiers de son temps de réunion aux procédures d'arbitrage et de saisine.



La charge de travail liée aux saisines est restée considérable pendant l'année 2003 avec l'évaluation au cours de l'année de deux saisines en vertu de l'article 30 et d'une saisine en vertu de l'article 29 de la directive 2001/83/CE du Conseil. Le CPMP a formulé un avis pour trois procédures au titre de l'article 30 et 3 procédures au titre de l'article 29.

S'agissant des saisines communautaires en vertu de l'article 31 de la directive 2001/83/CE du Conseil, la charge de travail est restée très importante en raison du nombre de sociétés et d'autorisations de mise sur le marché impliquées. Le CPMP a formulé un avis pour quatre procédures au titre de l'article 31.

L'Agence a fait face à l'augmentation de la charge de travail liée à ces procédures tout en respectant les délais réglementaires. Les informations ont été mises à la disposition du public une fois que la Commission a rendu ses décisions. Par ailleurs, des groupes de travail internes ont examiné les divers aspects relatifs aux procédures d'arbitrage et de saisine, un examen qui a débouché sur des propositions spécifiques visant à améliorer certains éléments de la gestion de ces procédures. Ces propositions seront concrétisées à travers des documents d'orientation qui seront publiés en 2004.

## 2.9 Orientations réglementaires

### Document d'orientation de l'EMEA pour la période après autorisation

Une première version du document d'orientation de l'EMEA pour la période après autorisation des médicaments autorisés via la procédure centralisée, a été développée. Une fois finalisé, ce document d'orientation fournira aux sociétés une clarification sur l'interprétation de la législation communautaire relative aux activités après autorisation, y compris la législation sur les modifications. Il offre un aperçu de la position de l'EMEA sur des questions traditionnellement abordées lors des débats ou réunions avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché dans la phase après autorisation. Ce document d'orientation traite des exigences relatives aux demandes de modifications (de type IA/IB et II) et d'extension.

## **Politique de l'EMA sur le traitement des conflits d'intérêts**

Dans le cadre de ses efforts soutenus pour améliorer ses processus, l'Agence a entrepris une révision du traitement actuel des conflits d'intérêts pour les membres des comités scientifiques et les experts. Cette démarche a débouché sur une politique révisée qui, avec l'accord du conseil d'administration de décembre 2003, entrera en vigueur via une phase pilote au cours du premier trimestre 2004.

## **Fichiers centraux sur le plasma et fichiers centraux sur les antigènes vaccinaux**

Les lignes directrices sur données requises, ainsi que les procédures proposées pour le traitement de ces nouveaux fichiers centraux, ont été élaborées en consultation avec les parties intéressées, y compris la Commission européenne et l'industrie pharmaceutique. Suite à cette consultation, les lignes directrices et procédures ont été optimisées pour permettre la mise en œuvre des nouveaux moyens autorisés par les modifications de la législation.

## **Formulation de conseils scientifiques du CPMP à l'adresse de l'OMS**

Le travail a commencé pour la préparation d'une procédure sur la formulation d'avis scientifiques du CPMP dans le contexte de sa coopération avec l'OMS, telle que prévue dans la révision en cours de la législation pharmaceutique. Des lignes directrices provisoires sur les exigences relatives aux données et la procédure proposée seront soumises à l'examen et à l'accord des parties intéressées, avant d'être mises en œuvre.

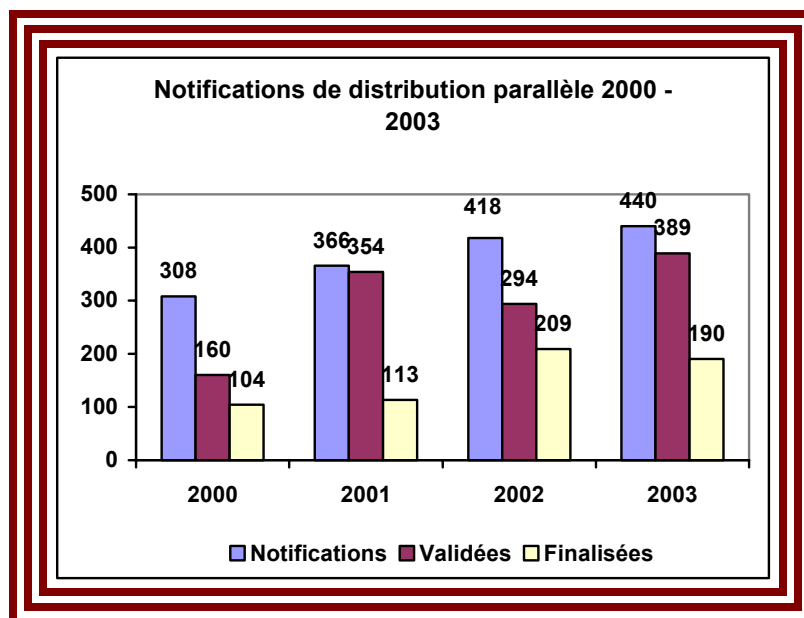
## **Lignes directrices sur la soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché pour les vaccins contre les gripes pandémiques via la procédure centralisée**

Une ligne directrice sur une procédure proposée pour le traitement des demandes d'autorisation de mise sur le marché concernant des vaccins contre des gripes pandémiques, a été élaborée en consultation avec les parties intéressées, y compris la Commission européenne et l'industrie pharmaceutique. Suite à cette consultation et à un atelier organisé par la Commission européenne en novembre 2003, les lignes directrices et les procédures ont été améliorées pour permettre la mise en œuvre des nouveaux moyens autorisés par les modifications de la législation.

## **2.10 Distribution parallèle**

Le nombre de notifications de distribution parallèle a été conforme aux attentes pour 2003 avec 389 notifications initiales validées et 144 notifications de modifications validées. L'EMA a rencontré le sous-groupe chargé des affaires réglementaires de l'Association européenne des sociétés euro-pharmaceutiques (EAEP) en juillet 2003 pour mettre au point des améliorations du processus, par exemple de la conduite de vérification de la qualité, du processus de notification de changement de l'étiquetage, etc.

Une autre réunion des parties intéressées a eu lieu avec l'EAEP en novembre 2003.



## 2.11 Groupes de travail et groupes ad hoc

### Groupe de travail Biotechnologie (BWP)

Le groupe de travail Biotechnologie s'est réuni 9 fois en 2003. Outre les assemblées plénières, il a organisé plusieurs groupes de rédaction pour aider à l'élaboration des documents de prise de position sur des thèmes tels que l'EST, les produits sanguins, la sécurité virale des produits biologiques/biotech. Les objectifs sont d'offrir, à la demande du CPMP, un forum de discussion et d'harmonisation entre les spécialistes de la qualité et autres experts pour préserver et renforcer une approche uniforme à la compréhension des questions de biotechnologie et de biologie, et pour éviter et éliminer les divergences au niveau de l'évaluation des problèmes de biotechnologie et de l'interprétation des lignes directrices dans ce même domaine. Le forum du BWP vise à faciliter l'utilisation efficace de l'expertise européenne sur les produits, la formulation de conseils scientifiques et l'élaboration de lignes directrices.

### Groupe de travail Efficacité (EWP)

Le groupe de travail Efficacité s'est réuni quatre fois en 2003. Quatre groupes de rédaction se sont réunis comme prévu pour aider l'EWP à préparer des lignes directrices dans les domaines thérapeutiques suivants: cardiovasculaire, anti-infectieux, système nerveux central et pharmacocinétique.

Le groupe de travail a été chargé de 26 lignes directrices, dont quatre étaient nouvelles et 11 ont été publiées.

### Groupe de travail Sécurité (SWP)

Le groupe de travail Sécurité s'est réuni trois fois en 2003 et a été chargé de neuf lignes directrices dont quatre ont été publiées et cinq sont en cours de discussion.

Des groupes de rédaction ont apporté un support au SWP dans les domaines suivants: évaluation des risques pour l'environnement et évaluation des risques des médicaments sur la toxicité reproductive et développementale chez l'homme: des données à l'étiquetage.

## **Groupe de travail Pharmacovigilance (PhVWP)**

Le groupe de travail Pharmacovigilance s'est réuni 11 fois en 2003 au cours des mêmes semaines pendant lesquelles le CPMP a organisé ses réunions, et a donc ainsi introduit son nouveau calendrier de réunion autorisant une meilleure collaboration entre le CPMP et le PhVWP. Outre les sessions plénières, cinq groupes de rédaction en moyenne se sont réunis en marge de chaque réunion sur les questions relatives aux médicaments, aux lignes directrices ou à l'organisation. Globalement, 56 questions relatives aux médicaments ont été débattues à la demande du CPMP et 92 à la demande des États membres.

Au rang des autres activités du PhVWP figure le travail en cours sur les lignes directrices, les contributions à la Notification aux demandeurs et à la Conférence internationale sur l'harmonisation (ICH). Le groupe de travail Pharmacovigilance a également organisé des réunions conjointes avec d'autres groupes de travail en ce qui concerne EudraVigilance et la mise en œuvre de la directive sur les essais cliniques. Des discussions ont eu lieu avec le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) concernant des initiatives visant à améliorer la collaboration entre le MRFG et le PhVWP et le partage des tâches entre les États membres. En rapport avec les affaires organisationnelles, le PhVWP a notamment entrepris l'examen des nouveaux outils destinés aux organismes de réglementation pour l'échange d'information et l'observation de la mise en œuvre et des actions de suivi. En outre, le groupe de travail Pharmacovigilance a apporté sa contribution au débat en cours sur la stratégie européenne de gestion des risques. Il a notamment été question de la révision du mandat du PhVWP en septembre 2003, qui reflète désormais de façon plus détaillée les composantes de sa mission: fournir des conseils sur la sécurité des médicaments, étudier les réactions indésirables aux médicaments et permettre l'identification, l'évaluation et la gestion des risques à n'importe quelle phase du cycle de vie du médicament.

## **Groupe de travail sur les médicaments à base de plantes (HMPWP)**

Le groupe de travail sur les médicaments à base de plantes s'est réuni trois fois en 2003 et a accueilli trois observateurs supplémentaires des pays adhérents. Le HMPWP a adopté trois propositions de données de base et préparé quatre nouvelles propositions de données de base après examen des monographies correspondantes de l'ESCP (*European Scientific Cooperative on Phytotherapy*). Il a également préparé cinq documents de prise de position concernant l'utilisation de médicaments à base de plantes contenant différentes essences (voir annexe 10). Un document provisoire de prise de position sur la caractérisation biopharmaceutique des médicaments à base de plantes a été préparé et la procédure opérationnelle standard (SOP) sur l'enregistrement des documents de données de base a été révisée.

Le groupe de travail a aussi suivi de près les progrès réalisés aux niveaux du Parlement européen, du Conseil et de la Commission, concernant la proposition de directive sur les médicaments traditionnels à base de plantes, a lancé les discussions préparatoires relatives aux monographies communautaires de plantes, et a développé une structure provisoire de la future liste des substances, préparations et combinaisons végétales avec des indications traditionnelles.

## **Groupe Affaires organisationnelles (ORGAM)**

Le groupe Affaires organisationnelles s'est réuni 11 fois en 2003 et a traité un grand nombre de questions organisationnelles visant à améliorer davantage les processus de l'EMA en rapport avec les médicaments à usage humain, ainsi que le fonctionnement du CPMP. Parmi les sujets abordés ont figuré: l'organisation des réunions du CPMP (par exemple, préparation à l'élargissement et amélioration de l'utilisation des outils de TI), la procédure centralisée (par exemple, établissement des groupes consultatifs dans le domaine thérapeutique, formation des évaluateurs, suivi de l'audit du CPMP), les questions liées à la pharmacovigilance (par exemple, traitement des problèmes de sécurité par le CPMP, révision du mandat du PhVWP, mise en œuvre d'EudraVigilance), et la transparence et

la communication (par exemple, mise en place du groupe de travail de l'EMEA/CPMP avec les organisations de patients, l'enquête 2003 sur les indicateurs de performances).

Dans le cadre d'un vaste effort de rationalisation des assemblées plénières du CPMP, le champ d'application des discussions avec l'ORGAM a été étendu depuis septembre 2003 de façon à inclure systématiquement les discussions sur les thèmes des groupes de travail du CPMP, principalement en ce qui concerne le développement des lignes directrices.

### **Groupe de travail de l'EMEA/CPMP avec les organisations de patients**

Ce groupe de travail a été créé suite à l'atelier EMEA/CPMP avec les organisations de patients organisé en 2002. Ce groupe est chargé, dans le contexte des activités de l'EMEA, de faire des propositions d'action dans les domaines suivants: pharmacovigilance, informations sur les produits, diffusion des informations/transparence et interaction entre l'EMEA/CPMP et les organisations de patients. Huit organisations européennes de patients sont impliquées dans ce groupe, qui s'est réuni trois fois en 2003.

### **Groupe Examen des noms de fantaisie (NRG)**

Le groupe Examen des noms de fantaisie s'est réuni 11 fois en 2003 pour examiner si les noms de fantaisie proposés par les demandeurs pour les médicaments pourraient susciter des inquiétudes en matière de santé publique, et plus particulièrement des risques potentiels en matière de sécurité. La collaboration avec l'OMS dans ce domaine a été accrue, se soldant par une participation systématique de l'OMS au processus d'examen. Une réunion des parties intéressées s'est tenue avec la Fédération européenne des associations de l'industrie pharmaceutique (EFPIA), en avril 2003, pour examiner la mise en œuvre de la ligne directrice révisée adoptée en 2002 et les aspects relatifs aux performances des processus. Le NRG a aussi accueilli des observateurs des pays adhérents à ses réunions. Par ailleurs, une rétrospective des noms de fantaisie des médicaments autorisés selon une procédure centralisée comparés à ceux autorisés via une procédure nationale dans les pays adhérents a eu lieu dans le cadre de la préparation à l'élargissement de l'UE.

Une nouvelle base de données de suivi est devenue opérationnelle en 2003, destinée à permettre une meilleure surveillance du processus d'évaluation.

Le taux d'acceptabilité pour 2003 se situe à 63 %: sur les 107 noms examinés au total, 67 ont été acceptés, 40 refusés et 13 justifiés par les demandeurs. Le délai moyen pour mener à bien l'évaluation d'un nom de fantaisie a été de 39 jours, soit un délai conforme à la ligne directrice.

### **Groupe ad hoc sur la comparabilité (pré-) clinique des produits biotechnologiques.**

Ce groupe s'est réuni deux fois en 2003 et a finalisé une annexe à la note explicative sur la comparabilité des médicaments contenant des protéines issues de la biotechnologie en tant que principes actifs.

### **Groupe d'experts en pédiatrie (PEG)**

Le groupe d'experts en pédiatrie s'est réuni cinq fois en 2003 et a publié deux documents-concepts sur le système rénal et le système immunitaire dans le contexte du développement des médicaments pédiatriques. Le groupe a participé à l'élaboration des lignes directrices des groupes de travail Efficacité et Qualité du CPMP. Le groupe a été consulté par la CE sur ses propositions relatives à la future réglementation pédiatrique et a été invité à préparer une liste préliminaire des études sur les médicaments à usage pédiatrique à financer en priorité. Le PEG a établi des liens avec des sociétés savantes de l'UE dédiées à la pédiatrie afin d'enrichir la mise en réseau nécessaire, en particulier pour le développement des essais cliniques.

### **Groupe d'experts sur les vaccins (VEG)**

Le groupe d'experts sur les vaccins s'est réuni cinq fois en 2003, dont une fois pour traiter la question des vaccins contre les gripes pandémiques. Les assemblées plénières sont complétées par des groupes de rédaction qui sont dédiés à des questions spécifiques et préparent des documents de prise de position sur des sujets tels que l'EST, les produits sanguins, la sécurité virale des produits biologiques ou biotech. Le VEG a préparé des lignes directrices sur les données et dossiers requis en cas de grippe pandémique, en consultation avec la Commission européenne et les fabricants de vaccins.

### **Groupe de travail ad hoc Produits sanguins (BPWG)**

Ce groupe s'est réuni quatre fois en 2003, dont deux fois au titre de groupe de rédaction spécialisé.

### **Groupe ad hoc d'experts sur la thérapie cellulaire**

Le groupe s'est réuni deux fois en 2003. En consultation avec les autres groupes de travail du CPMP et CVMP, le groupe ad hoc a effectué la révision d'un document-concept sur la thérapie cellulaire xénogénique qui a été adopté par le CPMP et le CVMP en décembre 2003.

### **Groupe ad hoc sur la thérapie génique**

Au cours de ses deux réunions en 2003, le groupe a participé à l'élaboration d'un document de prise de position du BWP relatif aux vecteurs lenti-viraux et a débattu de différents sujets (mutagenèse insertionnelle et oncogenèse, signalement gonadique et intégration de la lignée germinale) pour se préparer au second atelier ICH sur la thérapie génique, qui s'est déroulé en novembre 2003, dans le cadre d'une séance satellite de la Conférence ICH-6, au Japon. Les deux comptes-rendus de réunions scientifiques et la communication sur l'atelier ICH ont été publiés par l'EMA.

### **Groupe ad hoc sur la pharmacogénétique**

Ce groupe s'est réuni trois fois en 2003. Il a finalisé la version anglaise du document de prise de position du CPMP sur la terminologie de la pharmacogénétique en termes généraux, avant qu'il ne soit traduit dans toutes les langues officielles de l'UE. Le groupe sur la pharmacogénétique a finalisé un document-concept sur les séances de briefing sur la pharmacogénétique, publié en janvier 2003, et a participé à trois séances avec des sociétés, au cours desquelles des questions spécifiques de pharmacogénétique ont été débattues sous le concept de «sphère de sécurité».

### **Groupes ad hoc sur les menaces chimiques**

À la demande de la Commission européenne, dans le cadre du programme d'action BITCHAT (Programme de coopération sur l'état de préparation et la réaction à des attaques biologiques et chimiques), l'EMA a mis en place un groupe d'experts du CPMP chargé de rédiger un document d'orientation sur les médicaments destinés à être utilisés en cas de menaces chimiques. Les lignes directrices de l'EMA ont été publiées le 13 mai 2003.

## **2.12 Élargissement et activités internationales**

Les principaux efforts consentis en 2003 ont porté sur la préparation d'une transition sans heurts pour les nouveaux États membres en mai 2004. Des ressources considérables ont été allouées dans le programme PERF III et une formation spéciale a été dispensée aux évaluateurs des pays adhérents pour leur permettre de se familiariser avec les procédures européennes.



Les activités internationales ont été axées sur l'implication dans l'ICH et la collaboration avec les autorités nationales compétentes extracommunautaires. L'EMEA a participé au processus ICH en fournissant un soutien scientifique et de coordination technique par le biais de ses comités scientifiques et de ses groupes de travail. En 2003 trois réunions ont été organisées, une en Europe et deux au Japon, et la dernière réunion a été suivie de la conférence ICH-6 et de séances satellites. L'EMEA a fourni une contribution directe à ces activités.

L'UE et la FDA américaine ont conclu un accord de confidentialité qui prévoit un cadre de coopération réglementaire. Les préparatifs de sa mise en œuvre ont démarré. La coopération avec la FDA, en 2003, s'est principalement concrétisée par des vidéoconférences régulières dans le domaine de la pharmacovigilance.

De surcroît, des progrès considérables ont été réalisés dans le domaine du conseil scientifique. Le groupe de travail Conseil scientifique du CPMP a organisé une première visioconférence avec la FDA dans le cadre d'une phase pilote de conseil parallèle EMEA/FDA sur un médicament orphelin.

Parmi les autres exemples de coopération internationale, on peut citer des visites concernant des programmes d'experts avec les autorités de la santé chinoises et canadiennes.

## 2.13 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle

Sites web:

Responsables des agences pour les médicaments à usage humain <http://heads.medagencies.com>

Index des produits européens <http://mri.medagencies.com/prodidx>

Secrétariat EMEA/MRFG [mrp@emea.eu.int](mailto:mrp@emea.eu.int)

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) rend compte aux responsables des autorités nationales compétentes pour les médicaments à usage humain. Le MRFG est composé de délégués de l'UE, d'Islande et de Norvège qui se réunissent dans les locaux de l'EMEA pour coordonner les positions des États membres sur des questions liées à la procédure de reconnaissance mutuelle. Des observateurs des pays adhérents et de la Commission européenne participent eux aussi régulièrement aux réunions mensuelles. Le MRFG fournit, sur demande, des conseils sur la réglementation et les procédures et prépare des documents d'orientation généraux qui sont publiés sur le site internet du MRFG.

Le MRFG s'est réuni onze fois en 2003. Les réunions ont été présidées par Julia Yotaki sous la présidence grecque au cours du premier semestre 2003 et par Silvia Fabiani sous la présidence italienne au cours du second semestre. Des communiqués de presse accompagnés de statistiques et de documents adoptés sont publiés tous les mois sur le site internet des responsables des agences. Deux réunions informelles ont été organisées en 2003, respectivement à Athènes et Rome.

Le futur élargissement de l'Union européenne est resté constamment à l'ordre du jour du MRFG. Par ailleurs, le MRFG a continué de répondre à des questions de l'industrie pharmaceutique et d'élaborer de nouveaux documents d'orientation destinés à aider les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités nationales compétentes. Les documents d'orientation existants ont été actualisés conformément à la nouvelle législation communautaire.

Plusieurs sous-groupes du MRFG se sont réunis en 2003. Le groupe de travail mixte CPMP/MRFG sur l'harmonisation des RCP, créé en 2001 et mandaté par les responsables des agences, s'est réuni quatre fois en 2003. Le sous-groupe CTS/Eudratrack, en charge du système de suivi des procédures de reconnaissance mutuelle, s'est réuni cinq fois en 2003. Le 1<sup>er</sup> octobre 2003, après l'entrée en vigueur

de la nouvelle réglementation sur les modifications, un nouveau client CTS/Eudratrack a été rendu public, tenant compte des nouvelles modifications de type IA et IB. Le groupe travaille actuellement en étroite collaboration avec DIMDI/BfArM pour tester et améliorer le client en vue de la reconfiguration finale, prévue en mai 2004.

Le groupe de travail mixte Pharmacovigilance/MRFG s'est réuni trois fois en 2003, ses principaux objectifs étant d'améliorer la coopération entre le groupe de travail Pharmacovigilance et le MRFG dans la gestion des risques, d'harmoniser les dates de naissance des rapports de sécurité mis à jour périodiquement (PSUR), de partager le travail dans le domaine de l'évaluation des PSUR et d'améliorer le format et la qualité des PSUR.

L'EMEA a soutenu les présidents, le MRFG et les sous-groupes dans leurs activités. Ce soutien s'est notamment traduit par l'organisation de deux réunions préparatoires pour le transfert de la présidence.

Le sous-groupe examinant les préparatifs à la mise en œuvre de la nouvelle législation communautaire, en particulier concernant l'établissement d'un groupe de coordination, s'est réuni deux fois, en septembre et en octobre 2003, respectivement à Lisbonne et Rome. Un document provisoire a été préparé et soumis à l'examen des responsables d'agence lors de leur réunion de novembre 2003. Ce document traite de la fonction et du rôle du futur groupe de coordination, et du soutien que l'EMEA devrait lui apporter.

Le nombre des nouvelles demandes finalisées en 2003 a augmenté par rapport à 2002. De surcroît, on note une augmentation du nombre de procédures d'arbitrage par rapport aux années précédentes. Des informations statistiques sur les demandes dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle sont fournies par l'EMEA et figurent dans les communiqués de presse mensuels du MRFG.

<b>Procédure de reconnaissance mutuelle</b>	<b>Total soumis en 2003*</b>	<b>En cours d'évaluation en 2003*</b>	<b>Conclusion favorable en 2003*</b>	<b>Saisines entamées en 2003</b>
Nouvelles demandes	620	135	529	5
Modifications de type I	2326	107	2473	N/A
Modifications de type IA	434	92	230	N/A
Modifications de type IB	257	93	94	N/A
Modifications de type II	1091	232	754	3

\*Chiffres au 31 décembre 2003, englobant les procédures multiples.

### 3 Médicaments à usage vétérinaire

*Unité Médicaments à usage vétérinaire et inspections*

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

Le rapport annuel des activités d'inspection figure au chapitre 4.

Pour les membres du comité, les groupes de travail et les groupes ad hoc, voir annexe 3.

## Priorités pour les médicaments à usage vétérinaire en 2003 – rapport d'avancement

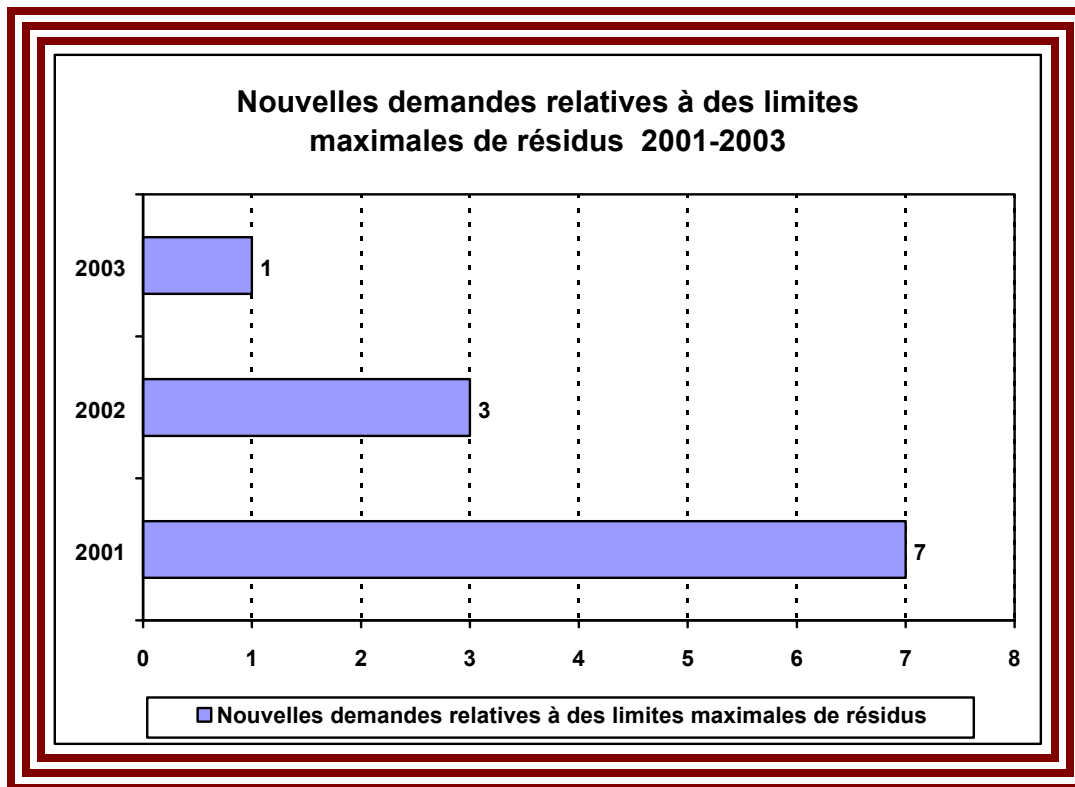
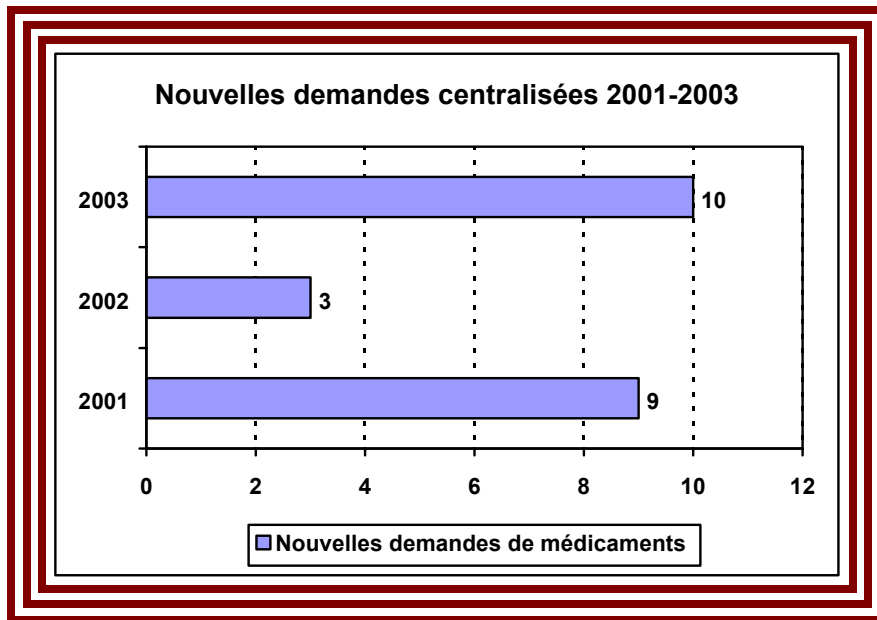
- La définition de normes européennes en matière de rapport électronique a progressé et la préparation des éléments nécessaires au lancement opérationnel et à la mise en œuvre du projet EudraVigilance est presque terminée.
- Les initiatives de l'Agence et du CVMP destinées à une meilleure fourniture de médicaments pour des utilisations mineures et des espèces mineures ont considérablement avancé. En particulier, d'autres extrapolations de LMR d'espèces majeures à des espèces mineures ont été réalisées et le CVMP a publié en juin 2003 un document de consultation de référence qui expose sa stratégie pour une politique liée aux utilisations mineures et aux espèces mineures (*MUMS*).
- Le groupe de travail Pharmacovigilance a atteint certains des objectifs approuvés par le comité en promouvant la pharmacovigilance vétérinaire dans l'UE, avec la finalisation d'un formulaire commun de rapport et l'établissement de lignes directrices sur les mécanismes de déclenchement des recherches sur la sécurité des médicaments et l'évaluation du lien de cause à effet.
- En réponse aux demandes formulées par les responsables des agences pour les médicaments à usage vétérinaire, l'EMA a développé un document-concept devant être complété par les groupes de travail, qui a ensuite été adopté par le CVMP, afin d'établir une étude de marché et une analyse d'impact avant tout travail sur un document de prise de position ou des lignes directrices, permettant ainsi aux parties intéressées et aux États membres de consulter les lignes directrices en question.
- L'effort considérable réalisé pour soutenir la préparation à l'élargissement des pays adhérents a été salué dans les secteurs des médicaments à usage vétérinaire du programme PERF. Un certain nombre d'ateliers sur diverses disciplines ont permis de régler beaucoup de questions importantes et la mini-conférence du PERF III sur les médicaments à usage vétérinaire qui s'est tenue à Varsovie a rempli ses objectifs avec succès.
- Bien que la procédure centralisée encourage les demandeurs potentiels à demander des conseils scientifiques au CVMP dans la phase précédant le développement, ce service suscite encore peu d'intérêt dans le domaine des médicaments à usage vétérinaire. Des discussions sont donc en cours avec l'industrie pharmaceutique afin de clarifier les éventuelles difficultés.
- En 2003, le groupe de travail Immunologie a réglé deux problèmes importants. Le premier concernait une annexe à une note explicative sur les exigences et les contrôles appliqués au sérum bovin afin de surveiller la contamination par des particules virales de la diarrhée à virus des bovins. Le deuxième problème visait un document relatif aux données requises pour le retrait de tests de sécurité sur des lots d'animaux cibles, en tant qu'essais finaux des médicaments dans l'UE.

### 3.1 Conseils scientifiques

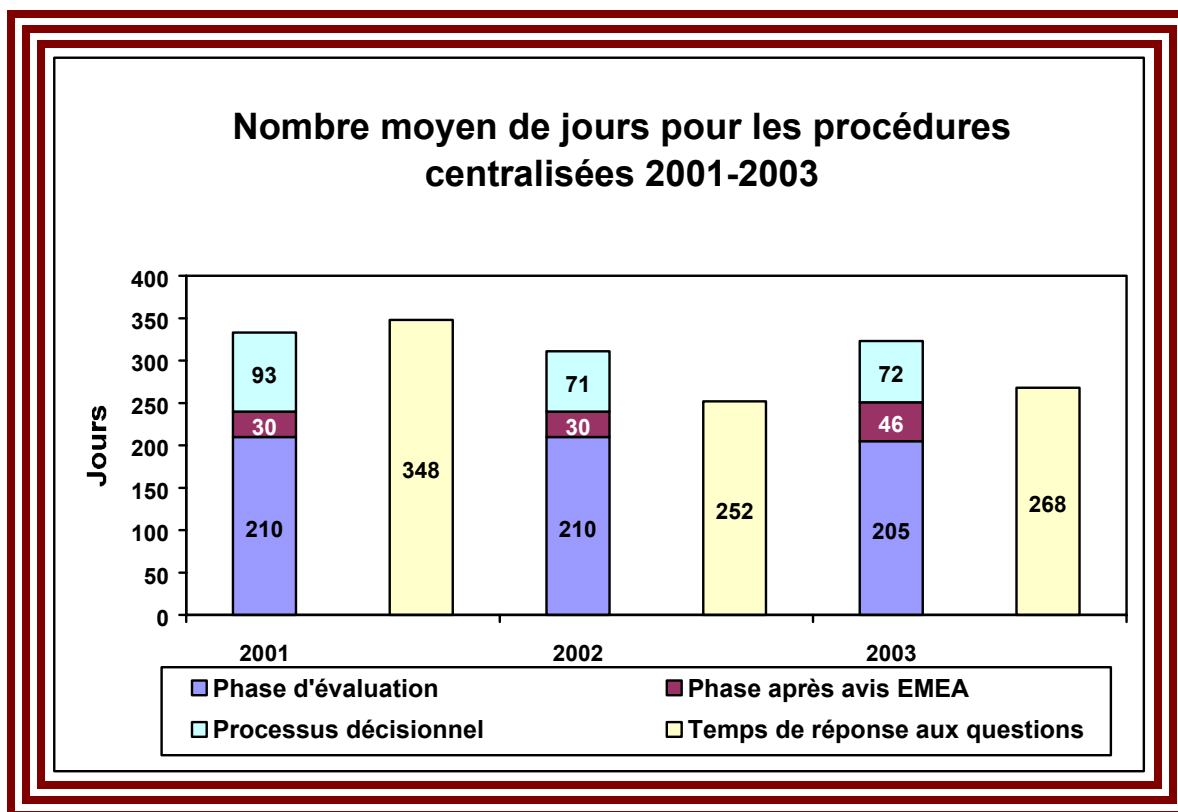
Bien que les demandeurs soient davantage au courant de cette prestation, le nombre de demandes soumises a été plus faible que prévu. Selon l'industrie, certains aspects de la procédure dissuadent les demandeurs potentiels, et des discussions sont en cours pour essayer de traiter les problèmes.

### 3.2 Évaluation initiale

Conformément aux prévisions, 10 demandes centralisées au total ont été reçues en 2003. Au dernier trimestre de l'année 2003, nous avons également reçu un nombre important de lettres d'intention de demandes qui seront soumises au cours du premier semestre 2004. Le nombre de demandes d'établissement de nouvelles limites maximales de résidus est resté inférieur aux prévisions.



Toutes les demandes ont été traitées dans les délais réglementaires. La plupart des EPAR ont également été publiées en temps voulu suite à la publication de la décision d'autorisation de mise sur le marché de la Commission.



Le troisième rapport de l'enquête commune EMEA/industrie sur la procédure centralisée relative aux médicaments à usage vétérinaire qui concerne 12 demandes a été publié en 2003.

À mesure que le nombre de demandes continue d'augmenter, on observe une plus grande aisance vis-à-vis des procédures, et notamment une grande satisfaction à l'égard de la procédure globale suite à certaines améliorations nettes réalisées depuis la dernière enquête.

Cette enquête a montré que les rapporteurs et les co-rapporteurs sont toujours préoccupés par la qualité des dossiers sur la sécurité et l'efficacité dans certaines soumissions, ce qui indique que certaines demandes ont été faites un peu trop tôt. Les résultats de l'enquête ont été présentés aux parties intéressées lors de la journée d'information du 14 novembre 2003.

### Gestion et organisation du CVMP

Le CVMP a élu un nouveau président et un nouveau vice-président au début de l'année, Gérard Moulin et Johannes Hoogland. Le comité s'est réuni 11 fois et aucune réunion extraordinaire n'a été convoquée.

Le groupe de planification stratégique s'est réuni cinq fois sous la présidence de Johannes Hoogland, vice-président du CVMP. Parmi les thèmes abordés, on peut citer:

- examen des initiatives complémentaires visant à améliorer la transparence de ses activités à inclure dans une politique actualisée de transparence de l'EMEA;
- le groupe a étudié les possibilités pour que le comité progresse dans la minimisation du développement de la résistance antimicrobienne suite à l'utilisation d'antibiotiques dans les médicaments à usage vétérinaire. Un résumé des discussions tenues lors de la réunion informelle

du CVMP, qui a eu lieu en mai à Athènes sous la présidence grecque, a été publié sur le site internet de l'EMA (CVMP/558/03);

- le groupe a activement soumis des idées au CVMP sur des thèmes concernant la formation d'évaluateurs qui ont ensuite été approuvées en collaboration avec les responsables des agences vétérinaires réglementaires;
- le groupe de planification stratégique a examiné, analysé et approuvé les programmes de préparation pour les groupes de travail avant adoption par le CVMP;
- des dirigeants de sociétés de l'industrie pharmaceutique ont présenté au groupe de planification stratégique l'état actuel de la recherche et du développement pour de nouveaux médicaments à usage vétérinaire, afin de contribuer aux discussions sur les tendances du marché et aux prévisions sur les demandes via la procédure centralisée;
- le groupe contrôle l'efficacité opérationnelle des activités du comité en s'intéressant en particulier à:
  - la participation de tous les membres,
  - l'amélioration de la communication,
  - l'interprétation aux réunions du CVMP,
  - la cohérence des procédures et de la documentation.

### **3.3 Disponibilité des médicaments**

Au sujet de la disponibilité des médicaments à usage vétérinaire utilisés par les vétérinaires praticiens pour des utilisations mineures et des espèces mineures, l'EMA et le CVMP ont à nouveau dû déployer de nombreux efforts cette année afin de trouver des solutions au problème, en menant des consultations régulières et détaillées auprès des États membres et des parties intéressées.

Des progrès continus ont été réalisés dans l'extrapolation de LMR d'espèces majeures à des espèces mineures, principalement pour des substances administrées au bétail, aux caprins et ovins (10 substances), et en particulier à des animaux à production laitière. De plus, des extensions ont été réalisées pour quatre substances de l'annexe II pour toutes les espèces destinées à la consommation (acide acétylsalicylique, acétylsalicylate de sodium, acétylsalicylate de DL-lysine, carbasalate de calcium) et pour une substance de l'annexe I (émamectine), pour des espèces allant des salmonidés aux poissons téléostéens.

Toutes les parties ont reconnu qu'une approche fragmentée du problème n'était pas une solution. Ainsi, lors de sa réunion de juin, le comité a adopté pour consultation un document de prise de position détaillant une stratégie de politique relative aux utilisations mineures et aux espèces mineures, en retenant une vision holistique du sujet, à la fois pour les produits biologiques et pharmaceutiques et détaillant les propositions à court, moyen et long terme.

L'engagement de l'Agence pour soutenir et mener ce programme est renforcé par la décision du conseil d'administration lors de la réunion d'octobre 2003 d'approuver l'une des recommandations clés à court terme du document sur la fourniture de conseils scientifiques gratuits, dans le cadre d'un projet pilote de 12 mois, à tout promoteur cherchant à développer un médicament à usage vétérinaire pour des utilisations mineures et des espèces mineures, en fonction de critères que le CVMP doit déterminer.

### **3.4 Établissement des limites maximales de résidus pour les anciennes substances**

Le CVMP a terminé l'évaluation de cinq des huit substances restant dans l'annexe II du règlement (CE) n° 2377/90 du Conseil suite à la réception de données complémentaires des demandeurs, dont quatre ont été proposées pour inclusion à l'annexe I du règlement (CE) n° 2377/90 du Conseil et une autre à l'annexe II. Il s'agissait des substances suivantes:

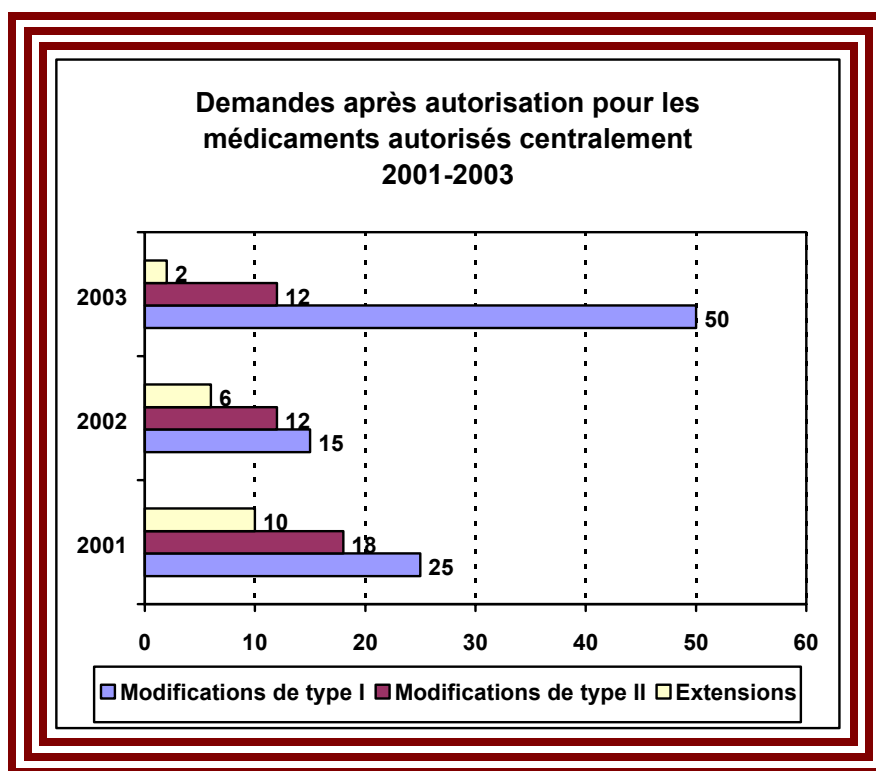
- Alphacyperméthrin
- Cyperméthrin
- Kanamycine
- Metamizole
- Morantel

Nous attendons les réponses du promoteur sur la substance altrénogest et deux autres substances, l'acétate de flugestone et le norgestomet, qui, bien que recommandées par le CVMP pour inclusion à l'annexe II, ont été provisoirement classées à l'annexe III, jusqu'en 2008.

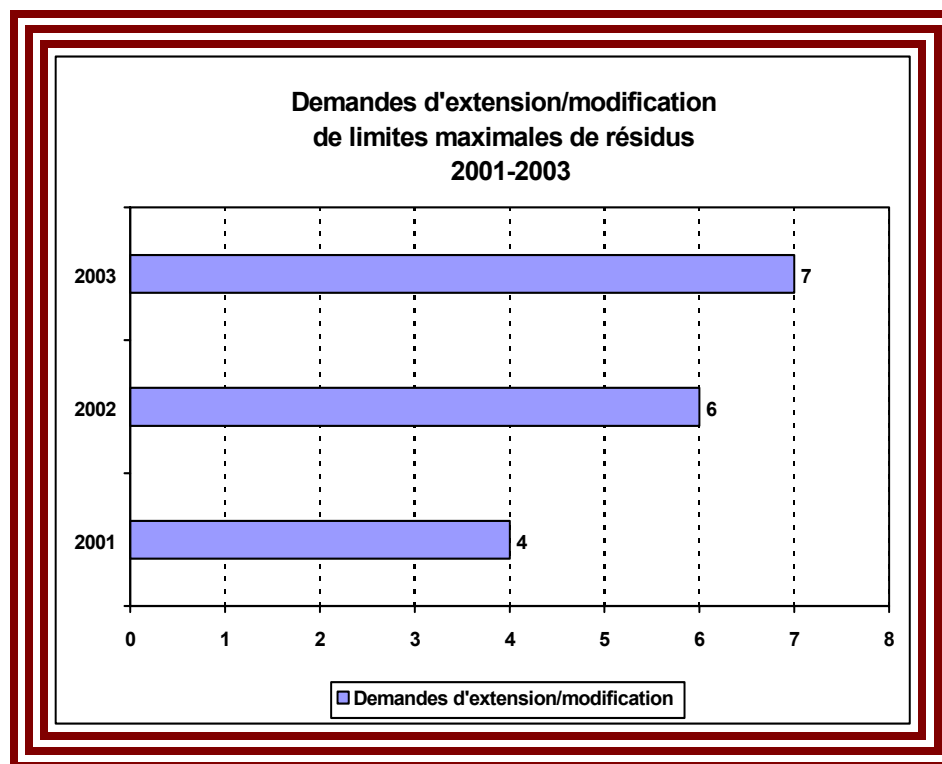
### 3.5 Activités après autorisation

Les activités après autorisation concernant les médicaments à usage vétérinaire autorisés via la procédure centralisée ont dépassé les prévisions à l'exception des extensions aux autorisations de mise sur le marché (2) qui ont été inférieures aux prévisions initiales (8). À l'instar des années précédentes, les tendances ont suivi l'augmentation du nombre de produits autorisés.

Les extensions et les modifications de LMR existantes ont été inférieures aux prévisions.





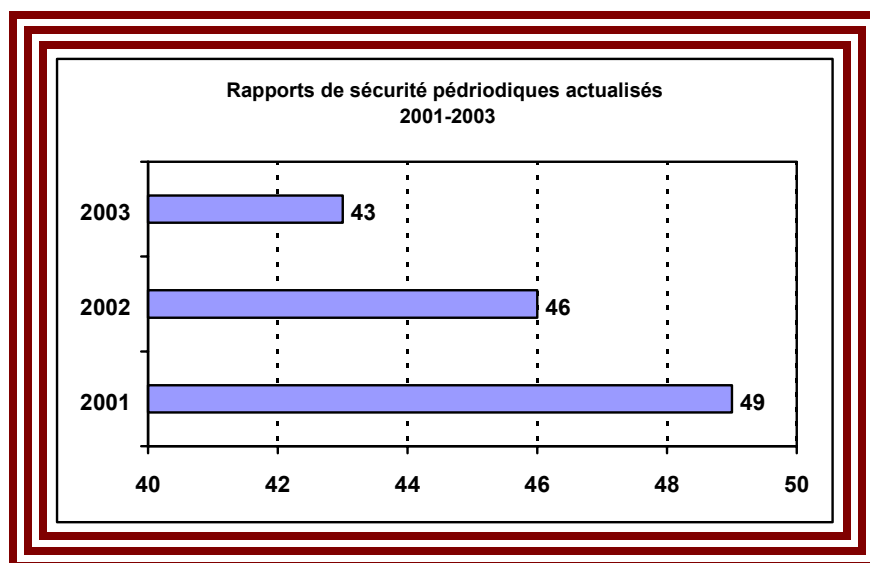


### 3.6 Activités de maintenance et de pharmacovigilance

Des progrès considérables ont été réalisés pour relever les défis identifiés au début de la période visée comme des questions clés devant être traitées en 2003. Il s'agit:

- du projet EudraVigilance, dans le secteur vétérinaire, qui a progressé grâce au lancement d'EudraVigilance Veterinary version 2.0, ainsi qu'à l'adoption des lignes directrices du CVMP sur les éléments de données pour la soumission électronique des rapports sur les réactions indésirables (CVMP/065/03), et qui comprend une spécification des messages et des transmissions. Les tests de l'outil de déclaration sur l'internet sont bien avancés avec la collaboration des autorités compétentes des États membres et des titulaires d'autorisations de mise sur le marché. Des progrès considérables ont également été faits pour finaliser la terminologie contrôlée nécessaire pour EudraVigilance Veterinary;
- de nouveaux efforts ont permis de résoudre les différends existant entre les parties au VICH au sujet de l'harmonisation des rapports de pharmacovigilance, mais une issue favorable doit encore être trouvée car des obstacles importants demeurent;
- à l'appui des diverses initiatives soutenues par le CVMP pour promouvoir la pharmacovigilance dans l'UE, un certain nombre de lignes directrices sur plusieurs thèmes, convenues par le comité et ses parties intéressées, ont été finalisées et diffusées pour consultation (voir le rapport du groupe de travail Pharmacovigilance) et la publication des rapports du bulletin de pharmacovigilance sur les produits autorisés par la Communauté est en cours de préparation. Des avancées significatives ont été réalisées en matière d'actualisation et de révision des lignes directrices générales sur la pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire (EMEA/CVMP/183/96) et une nouvelle ligne directrice sur les mécanismes de déclenchement des recherches sur la sécurité des médicaments à usage vétérinaire a également été développée;
- au total, 43 rapports de sécurité périodiques actualisés ont été reçus, dans les délais pour la plupart, et ont ensuite été traités en temps opportun. Aucune modification de l'analyse bénéfice/risque des produits n'a été demandée;

- il convient de noter qu'à une exception près, aucun changement dans le résumé bénéfice/risque étayant l'avis scientifique pour les médicaments approuvés via la procédure centralisée n'a été nécessaire et il n'y a donc pas eu de changement du RCP ni de l'étiquetage.



### 3.7 Arbitrages et saisines communautaires

Il n'y a pas eu d'augmentation significative dans ce domaine; une saisine a été revue pour des raisons de sécurité concernant un éventuel problème relatif à la période de retrait du Eprinex Pour-on (éprinomectine).

### 3.8 Orientations réglementaires

#### Parties intéressées

L'EMEA a renforcé ses relations avec les parties intéressées du CVMP, en organisant de nombreuses opportunités de discussions et d'échanges de points de vue pendant l'année notamment:

- des groupes de réflexion avec les experts techniques de l'industrie entre le président et le vice-président du CVMP, le secrétariat de l'EMEA et les présidents des groupes de travail du CVMP afin d'examiner les programmes de travail 2003 des groupes de travail du CVMP et de recueillir les commentaires de l'industrie sur les questions traitées dans le cadre de diverses initiatives;
- des réunions bilatérales régulières ont été organisées entre la fédération de l'industrie européenne, l'IFAH Europe, et le secrétariat de l'Agence pour échanger des avis sur des questions présentant un intérêt particulier.

L'EMEA continue à organiser des journées d'information conjointement avec les parties intéressées dont la dernière, en novembre, a permis de discuter de deux thèmes principaux: la disponibilité des médicaments - la politique *MUMS*, et la résistance antimicrobienne.

#### Groupes de travail et groupes ad hoc

Chaque groupe de travail a entrepris une révision de son mandat et continue de planifier ses activités afin que les programmes de travail 2004 soient à nouveau examinés dans les détails et adoptés par le CVMP.

Dans le cadre des prochaines mesures pour poursuivre le programme stratégique de gestion des risques pour minimiser la résistance antimicrobienne dans le secteur vétérinaire, le CVMP a convenu d'établir un groupe consultatif scientifique pour conseiller le comité dans ses activités futures dans ce domaine et mener l'évaluation des problèmes et questions techniques qui se présentent.

### 3.9 Élargissement et activités internationales

L'EMEA et le CVMP poursuivent leur participation active dans les affaires internationales sur divers sujets.

Coordination des contributions scientifiques des autorités réglementaires européennes au programme VICH où quatre lignes directrices sont au stade de la consultation ou ont été finalisées.

Expertise scientifique à l'appui de la 13<sup>e</sup> réunion du CCRVDF du Codex Alimentarius et participation aux groupes de travail du CCRVDF sur la résistance antimicrobienne et sur les méthodologies de gestion des risques concernant les résidus de médicaments à usage vétérinaire dans les aliments.

Soutien à l'atelier FAO/IAEA sur le renforcement des capacités pour la mise en œuvre des normes Codex au sujet des médicaments à usage vétérinaire dans les pays en développement.

L'EMEA et l'IFAH ont coprésidé la première conférence internationale sur la santé animale organisée à Nice, où un large éventail de thèmes relatifs aux médicaments à usage vétérinaire ont été abordés. Cette conférence a attiré des participants de nombreux pays du monde qui, au même titre que les orateurs, ont salué son succès.

La conférence vétérinaire du PERF organisée à Varsovie a été le point culminant de 18 mois de travail dans le cadre de six ateliers sur différents thèmes au titre de la troisième phase du programme PERF. Cette conférence destinée aux fabricants et utilisateurs de médicaments à usage vétérinaire des pays adhérents a fourni un forum permettant de traiter un grand nombre de questions en suspens et de planifier des activités avant l'élargissement de l'Union européenne le 1<sup>er</sup> mai 2004.

Le secrétariat de l'unité Médicaments à usage vétérinaire poursuit son travail avec les responsables des agences nationales des médicaments à usage vétérinaire par l'intermédiaire du forum de l'HEVRA.

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

Site web utile:

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

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire (VMRFG) s'est réuni une fois par mois en 2003 (sauf en août), à l'EMEA, sous les présidences grecque et italienne respectivement. Les réunions du groupe se déroulent désormais le jeudi et le vendredi de la semaine du CVPM depuis juin 2003, passant ainsi d'un à deux jours de réunion. L'EMEA a fourni une aide en matière de secrétariat et d'administration. Des observateurs des autorités dans le domaine vétérinaire (CAVDRI), issus des pays d'Europe centrale et orientale et de trois pays de l'EEE-AELE ont participé aux sessions plénières. Deux réunions informelles ont eu lieu en 2003 – une à Athènes en mai sous la présidence grecque et l'autre en novembre à Rome sous la présidence italienne.

Quelque 88 procédures de reconnaissance mutuelle ont été réalisées en 2003. Neuf États membres ont été état membre de référence dans les procédures en 2003, contre dix en 2002. Au cours de cette année, certains des pays d'Europe centrale et orientale (*CAVDRI - Collaboration Agreement between Veterinary Drug Registration Institutions*) ont participé à des procédures simplifiées de reconnaissance mutuelle (9 % des procédures).

En 2003, le VMRFG a fourni des réponses à une vaste gamme de questions à la fois des États membres et de l'industrie sur différents problèmes. Le groupe a également adopté un certain nombre de documents relatifs à la gestion des procédures. Le compte-rendu des raisons des retraits effectués en 2002 a été publié sur le site web de l'HEVRA.

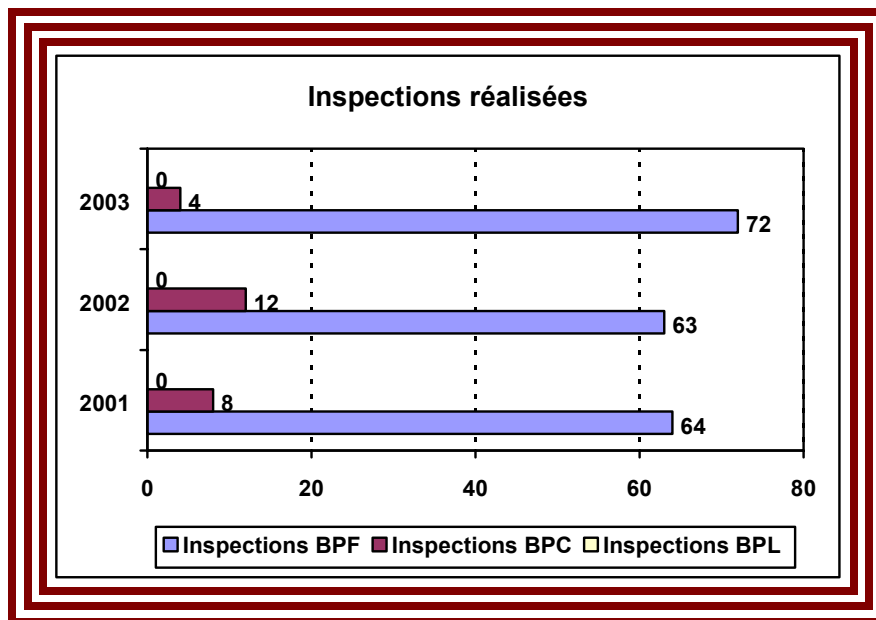
Le groupe de liaison des parties intéressées du VMRFG s'est réuni à trois reprises en 2003 (janvier, juin et octobre). Le groupe était constitué de représentants du VMRFG, de l'IFAH Europe et de l'association européenne pour les médicaments génériques (EGGVP). L'enquête commune VMRFG-IFAH Europe sur la procédure de reconnaissance mutuelle de 2002, a été publiée sur le site internet de l'HEVRA, et poursuivie en 2003. Un rapport sur les activités du VMRFG a été présenté à toutes les réunions du CVMP en 2003. Le président a présenté un rapport à l'HEVRA (Athènes, Rome) et au comité pharmaceutique vétérinaire (Bruxelles) lors de leurs réunions.

## 4 Inspections

Chef du secteur	Emer COOKE
<i>Groupes de travail et groupes ad hoc</i>	
Réunions ad hoc des services d'inspection BPF	Emer Cooke (président)
Réunions ad hoc des services d'inspection BPC	Fergus Sweeney (président)

Concernant les priorités identifiées pour 2003, la contribution du secteur au programme PERF III a été particulièrement favorable.

- Trois ateliers BPF ont eu lieu dans le cadre du programme PERF III, axés respectivement sur les systèmes de qualité, la fabrication des comprimés et les aspects pratiques de l'inspection. Huit inspections conjointes impliquant des inspecteurs de l'UE et des inspecteurs des pays adhérents ont également été organisées.
- Un séminaire important visant à examiner les progrès et les expériences sur les programmes d'échantillonnage et de tests a été organisé à l'EMEA en septembre 2003, avec des contributions importantes pour améliorer l'efficacité des programmes futurs.
- L'accord UE-Canada est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> février 2003. L'accord de reconnaissance mutuelle avec le Japon n'a pas pu être conclu en juin 2003 comme initialement prévu, et les activités préparatoires se sont poursuivies tout au long de l'année. L'accord de reconnaissance mutuelle avec les États-Unis n'a pas progressé en 2003. Tous les autres accords de reconnaissance mutuelle se poursuivent de manière fructueuse et sont suivis de près.
- Les progrès réalisés dans la mise en œuvre de la directive de l'UE sur les essais cliniques se sont accélérés avec la finalisation des documents d'orientation prévus par la directive. Son application a aussi commencé pour établir en particulier une base de données sur les essais cliniques (EudraCT) plus simple que prévu et intégrer la base de données sur les suspicions d'effets indésirables graves innattendus (SUSAR) dans la base de données Eudravigilance.
- Toutes les inspections ont été traitées de manière efficace et dans les délais légaux: les inspections pour les BPF ont dépassé les prévisions et celles pour les bonnes pratiques cliniques (BPC) ont baissé. Le programme de certification des médicaments approuvés via la procédure centrale s'est poursuivi de manière fructueuse et efficace en réponse à plus de 700 demandes de certificats formulées par des titulaires d'autorisations de mise sur le marché.
- Au total, 20 défauts de qualité ont été coordonnés avec succès par l'EMEA, conduisant au rappel de 4 lots de produits centralement autorisés.
- Des représentants des pays adhérents ont contribué activement au travail d'harmonisation de l'EMEA sur les BPF et les BPC grâce à leur participation aux réunions du groupe ad hoc des inspecteurs sur les bonnes pratiques de fabrication (BPF) et des bonnes pratiques cliniques (BPC).



## 4.1 Inspections

### Activités de bonnes pratiques de fabrication

Les demandes d'inspections de bonnes pratiques de fabrication (BPF) ont été supérieures aux prévisions, principalement en raison de l'accent mis sur l'organisation des inspections qui contribuent largement au contrôle des médicaments avant comme après approbation dans les domaines des médicaments à usage humain aussi bien que vétérinaire.

Le groupe ad hoc des services d'inspection BPF s'est réuni 4 fois en 2003 et a finalisé la révision de l'annexe I du guide BPF de l'UE. L'annexe 13 du guide BPF a été publiée en juillet. Des progrès significatifs ont été réalisés concernant plusieurs propositions de nouveaux ajouts au guide BPF et un document de prise de position a été adopté sur la discrétion professionnelle utilisée par les personnes qualifiées délivrant des produits qui ne sont pas totalement conformes aux autorisations de mise sur le marché. De plus, les lignes directrices pour les services d'inspection sur les systèmes de qualité ont été développées et des efforts significatifs ont été faits pour intégrer les représentants des pays adhérents dans les activités de BPF de l'EMA.

Deux sessions conjointes avec le groupe de travail Qualité CPMP/CVMP ont été organisées afin d'aborder les implications des inspections et des évaluations des aspects des techniques analytiques de traitement ainsi que des façons d'améliorer le contrôle de la qualité des médicaments commercialisés.

Une contribution significative a été apportée à l'initiative ICH sur les BPF et les systèmes de qualité en se basant sur l'initiative FDA pour de «bonnes pratiques de fabrication pour le 21<sup>ème</sup> siècle».

En 2003, la phase pilote d'un programme d'audit conjoint pour évaluer le système de conformité des BPF des États membres en vue d'harmoniser et d'améliorer les performances des services européens d'inspection s'est achevée. L'expérience acquise a permis de développer un système simplifié exploitant au mieux les activités semblables en cours.

Durant le premier trimestre de 2002, une baisse visible du nombre de médicaments autorisés via la procédure centralisée de qualité défectueuse a été enregistrée avec seulement deux notifications de défauts de qualité reçues par l'EMEA, ayant conduit au rappel des lots concernés d'un des produits autorisés via la procédure centralisée. Au total, 15 rapports de défauts ont été traités au cours du second trimestre, entraînant trois rappels de lots concernés. La majorité des défauts de qualité observés ont été classés en type III (mineur) et concernait des défauts de matériaux d'emballage (particules de caoutchouc, fioles cassées, fuites, etc.) et des problèmes d'étiquetage (mauvaises quantités, code barres erroné, etc.).

Les progrès sur la base de données BPF développée par l'EMEA en 1999 ont continué en 2003, notamment avec l'étendue de son application à d'autres bonnes pratiques incluant des données des BPC, BPL et des inspections de pharmacovigilance.

Au départ, cette base de données a été développée pour fournir un outil de gestion aux services d'inspection BPF des produits autorisés via la procédure centralisée. En 2003, elle a été mise à disposition de tous les États membres de l'EEE sur l'internet et est actuellement étendue à une application multi-utilisateurs avec un accès en écriture.

### **Activités de bonnes pratiques de laboratoire**

Aucune inspection de bonnes pratiques de laboratoire (BPL) n'a été demandée en 2003.

Un accord a été conclu sur un certain nombre de documents de procédure lors de la dernière réunion du groupe de travail ad hoc BPL d'octobre 2003.

- Procédure/SOP pour les demandes et les rapports d'inspections BPL dans le cadre de la procédure centralisée.
- Modèle pour les rapports BPL dans le cadre de la procédure centralisée.
- Contrat entre l'EMEA et les autorités chargées des inspections pour les BPL.

### **Activités de bonnes pratiques cliniques**

Le nombre d'inspections de bonnes pratiques cliniques (BPC) demandées pour les médicaments à usage humain a baissé de manière significative en 2003. Cette diminution témoigne non seulement des contraintes financières auxquelles sont confrontés les États Membres à mesure que les autorités concentrent leurs ressources sur la mise en œuvre à l'échelle nationale de la directive sur les essais cliniques, mais aussi des effets du nombre inférieur de demandes centralisées reçues l'année dernière.

Environ la moitié des inspections demandées ont été réalisées après autorisation sur les activités de pharmacovigilance. Ceci montre que les autorités européennes de réglementation accordent de plus en plus d'importance au respect des obligations en termes de pharmacovigilance pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Le groupe ad hoc des services d'inspections BPC s'est réuni cinq fois en 2003. Une de ces réunions a été organisée sous la forme d'une session de formation extérieure destinée aux inspecteurs BPC, nouveaux ou expérimentés, y compris ceux des pays adhérents, de l'UE, de l'EEE et de la Suisse. En 2003, le travail de groupe a été principalement axé sur de nouvelles activités d'harmonisation relatives à la conduite des inspections et à l'interprétation des données sur les BPC et la pharmacovigilance.

De plus, le groupe a étroitement travaillé avec le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle sur des approches de l'évaluation et de l'inspection des recherches cliniques sur les études de bioéquivalence des médicaments génériques. Cette collaboration est décisive pour garantir la qualité de ces études.

La préparation des orientations sur l'utilisation des outils informatiques dans les tests cliniques et sur l'inspection des essais en phase I a été lancée. Les lignes directrices sur les essais cliniques sur la sécurité des médicaments et l'inspection de pharmacovigilance après autorisation de mise sur le marché ont continué d'être développées.

Les procédures développées pour les BPC des essais cliniques dans les applications de procédure centralisée concernent:

- la coordination des inspections;
- la préparation des inspections;
- les rapports d'inspection;
- les enregistrements des inspections;
- les inspections du promoteur/CRO, du chercheur et du laboratoire,

qui ont été revues et actualisées pendant l'année.

Aucune inspection de BPC pour les médicaments à usage vétérinaire n'a encore été réalisée.

## **4.2 Accords de reconnaissance mutuelle**

L'accord entre la Commission européenne et le Canada est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> février 2003 suite à la réalisation de toutes les tâches en cours. La phase opérationnelle a débuté avec un échange de certificats de conformité des BPF d'un fabricant entre les autorités canadiennes et européennes.

La phase préparatoire des accords de reconnaissance mutuelle (*MRA - Mutual Recognition Agreement*) avec le Japon a pris du retard et ne s'est pas terminée en juin 2003 comme prévu. Des visites mutuelles et la préparation de documents ont continué tout au long de l'année 2003 afin de poursuivre le travail.

La préparation de l'élargissement a également pris en compte les MRA. En effet, les MRA entre la Commission européenne et l'Australie, la Nouvelle-Zélande et la Suisse seront automatiquement étendus aux nouveaux États membres. En ce qui concerne l'accord avec le Canada, un nouveau cycle de visites d'évaluation sera entrepris par Santé Canada et les services d'inspection BPF des pays adhérents pour que ces visites débutent à la fin de l'année.

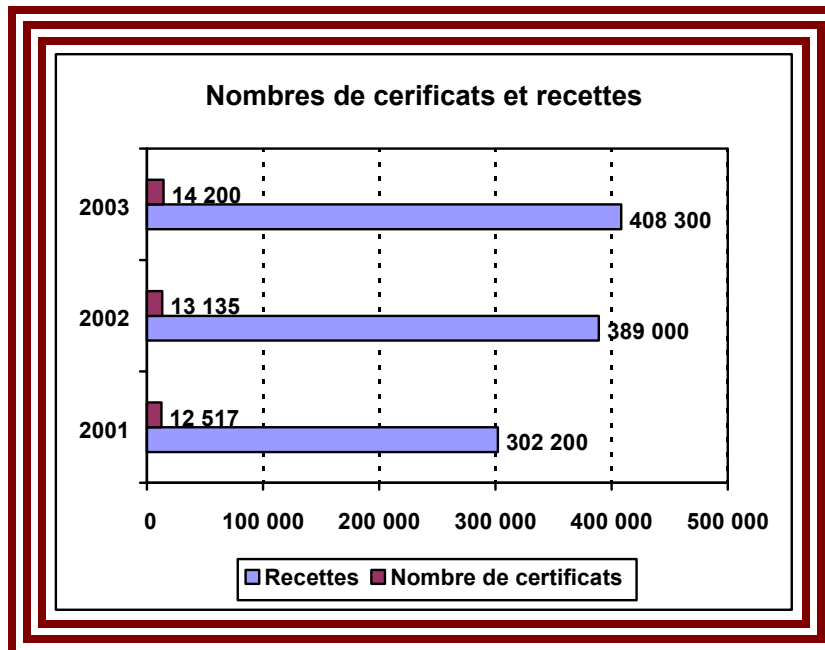


**Accords de reconnaissance mutuelle (MRA): état d'avancement et couverture**

<b>MRA</b>	<b>État d'avancement</b>	<b>Couverture</b>
Commission européenne – Australie	Médicaments à usage humain: 1 <sup>er</sup> janvier 1999 Médicaments à usage vétérinaire: 1 <sup>er</sup> juin 2001	Médicaments à usage humain et vétérinaire. À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.
Commission européenne – Canada	Opérationnel depuis le 1 <sup>er</sup> février 2003	Médicaments à usage humain et vétérinaire  À l'exclusion des médicaments immunologiques et vaccins à usage vétérinaire
Commission européenne – Japon	Début d'une phase préparatoire de 18 mois au 1 <sup>er</sup> janvier 2002.  Prolongée pour une durée indéterminée afin que le travail soit terminé.	Médicaments à usage humain seulement. Exclut actuellement les principes actifs, les médicaments à l'étude, les gaz médicinaux.  À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.
Commission européenne – Nouvelle-Zélande	Médicaments à usage humain: 1 <sup>er</sup> janvier 1999 Médicaments à usage vétérinaire: 1 <sup>er</sup> juin 2002	Médicaments à usage humain et vétérinaire.  À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.
Commission européenne – Suisse	1 <sup>er</sup> juin 2002	Médicaments à usage humain et vétérinaire et reconnaissance de lots de référence officiels de produits biologiques.
Commission européenne – États-Unis	Non opérationnel. Période de transition terminée. Aucune décision sur la prolongation formelle de la période de transition n'a encore été prise.	Médicaments à usage humain et vétérinaire.  À l'exclusion de la délivrance de lots officiels.

### 4.3 Certificats de médicaments

La révision de la charge administrative, fin 2002, a eu les effets escomptés, encourageant les entreprises à rationaliser leurs demandes de certificats et limitant ainsi le nombre de demandes et, par conséquent, le travail administratif de l'EMEA. Reflet des nouveaux aménagements, les demandes de certificats ont été irrégulières en 2003 avec des demandes relativement importantes au premier semestre et une baisse significative au deuxième semestre.



### 4.4 Mise en œuvre de la directive sur les essais cliniques

Les préparatifs pour la mise en œuvre de la directive 2001/20/CE sur la conduite des essais cliniques se sont poursuivis en 2003. Le groupe d'inspection BPF a commencé à travailler sur un document-concept pour les BPF concernant les médicaments expérimentaux utilisés pour la thérapie génique et cellulaire et a préparé les modifications du certificat de lot et des modèles de certificat BPF pour illustrer la possibilité d'inclure des médicaments expérimentaux.

Les activités d'harmonisation et de formation du groupe d'inspection BPC sont déterminantes pour la reconnaissance mutuelle des inspections BPC entre les États membres.

L'EMEA participe toujours activement au groupe de travail de la Commission européenne sur la préparation de nouveaux documents nécessaires dans le cadre de la directive, en particulier en tant que rapporteur pour les documents d'orientation sur la base de données européenne sur les essais cliniques (EudraCT) et sur la base de données européenne sur les SUSAR (module essais cliniques d'Eudravigilance). Le texte de ces documents d'orientation a été finalisé et publié en juillet 2003.

De plus, l'EMEA a préparé des documents de conception et de spécification et a lancé un travail sur les projets de mise en œuvre de la base de données sur les essais cliniques et la partie essais cliniques de la base de données EudraVigilance. Dans le cadre de ce travail, l'EMEA a également apporté son soutien aux deux premiers groupes de mise en œuvre technique de la base de données EudraCT qui ont été présidés par l'Espagne au cours du troisième trimestre 2003.

## 4.5 Échantillonnage et essais

Le contrôle des médicaments autorisés via la procédure centralisée est assuré par le réseau de laboratoires de contrôle des médicaments. Les activités de ce réseau sont coordonnées par la Direction européenne pour la qualité du médicament (DEQM) et l'EMA. Le programme de tests de 2003 a été mis en œuvre pour 38 médicaments autorisés via la procédure centralisée.

Un séminaire impliquant toutes les parties prenantes au programme a été organisé à l'EMA en septembre 2003. Plus de 50 participants y ont assisté, représentant les autorités nationales compétentes, les laboratoires officiels de contrôle, les services d'inspection, les pays adhérents et l'industrie. Pour la première fois depuis le lancement du programme en 1999, tous les partenaires ont eu l'occasion unique de discuter ouvertement et donner leur avis sur les procédures actuelles. Les questions soulevées au cours de ces discussions seront traitées dans un plan d'action et feront l'objet de modifications des prochains programmes.

## 5 Stratégie de l'UE en matière de télématique

L'orientation de la mise en œuvre de la stratégie de l'UE en matière de télématique a changé d'orientation en 2003 suite à une réunion du comité directeur de télématique organisée à Vérone en juillet 2003. La stratégie est passée d'une approche séquentielle avec le lancement et la réalisation d'un nombre réduit de projets avant d'entamer une deuxième phase, à une mise en œuvre plus lente de l'ensemble des projets.

Les réalisations de l'année 2003 ont été les suivantes:

Initiatives	Réalizations
EudraNet	<p>L'EMEA a pris en charge avec succès ce service depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2003.</p> <p>EudraLink a été lancé sans encombre en janvier 2003. L'accueil a été bon et le service compte actuellement environ 1 600 utilisateurs issus des autorités réglementaires et d'autres parties prenantes du système réglementaire.</p> <p>Un projet a été développé pour définir et mettre en œuvre une infrastructure de sécurité qui réponde aux besoins de toutes les parties prenantes du système réglementaire et qui soit commune à tous les systèmes Eudra. L'exercice de collecte des besoins et leur analyse ont été réalisés.</p> <p>Des tests de comparaison entre une infrastructure IP/VNP et le service qui utilise la structure existante ont été menés cette année.</p> <p>Le pilote d'EudraWorkSpace a été lancé à l'Agence. La nature et l'étendue de son déploiement sont actuellement examinées.</p>
EuroPharm	<p>Un accord sur un modèle de données de référence paneuropéen est presque conclu. Ce modèle de données de référence devra être étendu alors que le travail sur toute sa portée avance.</p> <p>Un prototype réduit a été fabriqué pour une démonstration aux parties intéressées début 2004.</p> <p>Un contrat pour la spécification du système a été établi.</p>
EudraVigilance	<p>La principale réalisation de l'année a été d'étendre le système pour inclure les rapports sur les médicaments à usage vétérinaire.</p>

Soumission électronique	<p>La première phase de la mise en œuvre du document technique et électronique commun (eCTD) à l'EMEA est terminée et la première soumission complète utilisant eCTD (en parallèle avec la soumission papier) a été reçue et traitée. Une modification a également été reçue au format eCDT et traitée, toujours parallèlement à la soumission papier.</p> <p>Un contrat pour une solution de révision, accessible à toutes les autorités compétentes dans l'UE est en place et le système est installé à l'EMEA et dans les locaux de deux des autorités nationales compétentes. Ce système est utilisé pour préciser les exigences des évaluateurs en 2004.</p> <p>Une démonstration du concept de la gestion des informations sur les produits (<i>PIM - Product Information Management</i>) a été réalisée et un autre travail a été fait sur la norme d'échange, fondée sur l'expérience de la démonstration du concept. Un contrat pour la spécification d'un système pour les agences a été mis en place.</p>
Bases de données sur les études cliniques	<p>La spécification de la base de données sur les études cliniques et du module d'EudraVigilance sur les études cliniques a été spécifiée et les contractants ont commencé à travailler sur le développement des deux bases de données.</p>
Infrastructure	<p>Les projets ont été accompagnés par des infrastructures adaptées. Le travail de définition de l'architecture sous-jacente et permettant de relier l'ensemble des projets Eudra est achevé.</p> <p>L'effectif chargé de la gestion de projet a augmenté en 2003 afin que les ressources soient suffisantes pour mener les projets en 2004, ce qui n'a été le cas qu'au 3<sup>e</sup> et 4<sup>e</sup> trimestres 2003.</p>

## 6 Activités de soutien

### 6.1 Administration

Les objectifs spécifiques et les projets mentionnés ci-dessous ont été menés à bien en 2003:

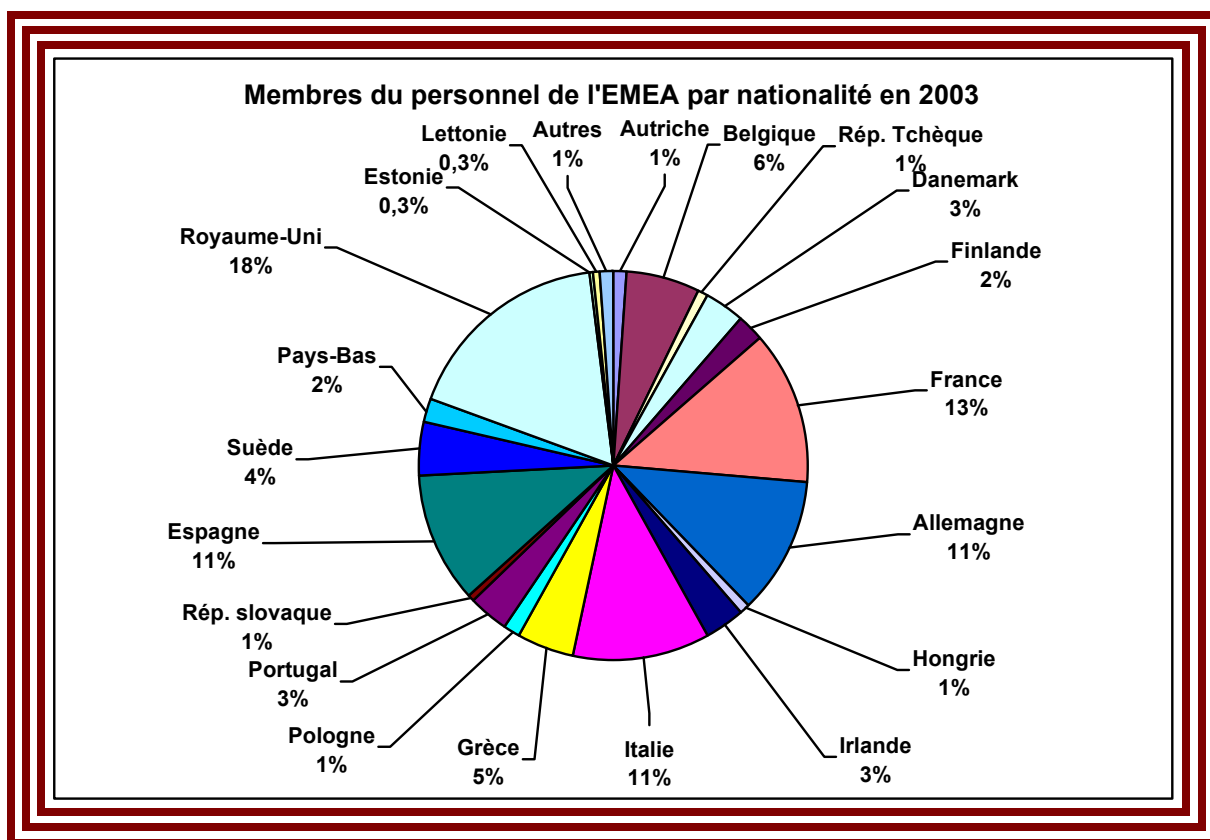
- introduction du nouveau règlement financier, avec une révision des procédures qui s'y rattachent;
- information continue du personnel sur leur nouveau statut et sur la participation aux conférences préparatoires avec la Commission européenne;
- développement du système informatisé de gestion et de données concernant le personnel;
- développement d'une base de données de budgétisation par activité et d'un calendrier budgétaire;
- participation à la préparation d'un concept concernant une nouvelle base législative pour le financement futur de l'agence;
- préparation d'une remise en état des 4<sup>e</sup>, 5<sup>e</sup> et 8<sup>e</sup> étages pour recevoir le nouveau personnel, les délégués et experts des nouveaux États membres et mettre en place les projets de télématique; l'aménagement du 8<sup>e</sup> étage a pratiquement été terminé en 2003;
- extension du programme de formation et développement d'un programme de développement des compétences pour l'ensemble du personnel;
- préparation de méthodes comptables nouvelles et modifiées conformément à la réforme du système comptable de l'UE.

#### Personnel et budget

Les principaux objectifs du secteur Personnel et Budget sont le développement et la gestion précise et opportune des ressources humaines et financières de l'EMEA. Cela comprend les procédures de recrutement et la formation professionnelle ainsi que la fourniture d'informations au personnel et aux autres personnes concernées sur ces sujets. Tous les objectifs mentionnés ci-dessus ont été atteints et développés à la lumière des projets spécifiques mentionnés ci-après.

#### Projets spécifiques

- Le nouveau règlement financier comprenant une révision des procédures et la formation du personnel a été introduit et mis en œuvre avec succès.
- Le système de budgétisation par activité a été renforcé, amélioré et adapté à l'environnement de travail particulier de l'Agence.
- Un programme de formation professionnelle étendu, orienté vers un système de développement des compétences continu a été élaboré et sera appliqué l'année prochaine.
- Le budget 2003 a été mis en œuvre grâce à un contrôle permanent, à des réunions et des contacts réguliers avec les unités scientifiques et la Commission européenne et à des adaptations continues et prudentes réalisées grâce à des transferts et à une version modifiée du budget; les principes de bonne gestion financière ont été appliqués.
- Le projet de budget 2004 a été revu par rapport au projet de budget préliminaire de février 2003 et le projet de budget préliminaire 2005 a été préparé.
- Des contacts ont été établis avec les autorités budgétaires pour la procédure de décharge 2002.
- Un système harmonisé pour le traitement financier des redevances a été élaboré en collaboration avec les unités scientifiques et introduit avec succès.
- Suite à une phase préparatoire approfondie, une politique interne relative au travail à temps partiel a été introduite en respectant les prérogatives du statut du personnel d'une part, et de l'environnement de travail spécifique de l'EMEA d'autre part.
- La politique de passage d'une catégorie à l'autre a été introduite et appliquée avec succès.
- Un ensemble de lignes directrices pour une «politique favorable à la famille» a été élaboré et mis en œuvre avec succès.



## Comptabilité

### Objectifs généraux

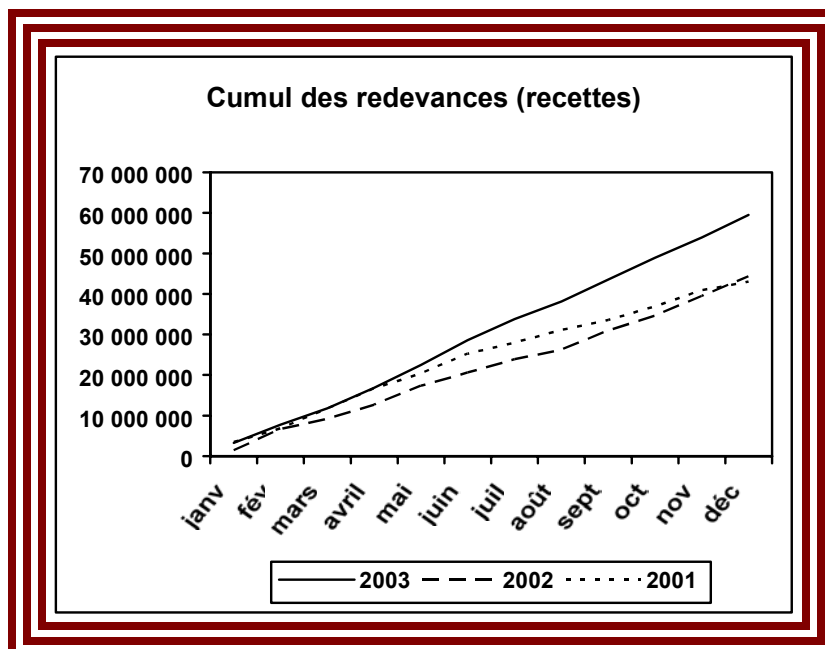
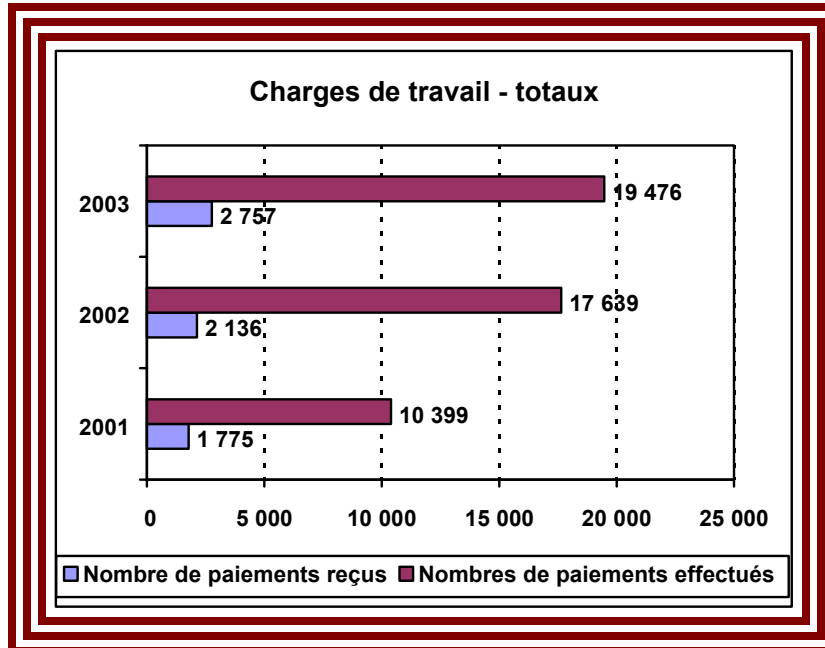
- Maintenir la comptabilité à jour, effectuer les paiements et enregistrer les recettes en se conformant à la procédure définie dans le règlement financier.
- Globalement, cet objectif est atteint et les audits internes ou externes n'ont soulevé aucune question significative.
- Gérer de manière efficace la trésorerie de l'agence, y compris les relations avec ses banques.
- En utilisant la possibilité de contrats à terme, des euros ont été vendus à terme pour acheter des livres à chaque fois que le taux était bien supérieur à celui du budget. Cette transaction est réalisée conformément à la politique approuvée par l'EMEA. Les besoins de l'Agence en livre sterling sont couverts jusqu'à fin juin 2004.
- Fournir à la direction des informations financières précises et opportunes.
- Le calendrier pour la remise du rapport comptable budgétaire n'a pas été respecté au cours des premiers mois; cette situation a été réglée et des délais particuliers ont été fixés.

### Objectifs spécifiques

- Les procédures internes ont été améliorées concernant la coopération avec les secteurs opérationnels et grâce à la communication externe avec les entreprises pharmaceutiques.
- Le module «comptabilité des tiers» a été développé comme prévu.
- L'intégration du Si2/SAGE/Lloydslink.
- La réalisation de ce projet a été accélérée pour terminer la mise à jour du Si2 de 2002. L'interface Si2 /Lloydslink Bulkload est désormais pleinement opérationnelle.
- Le secteur Comptabilité a contribué au besoin à la préparation de la nouvelle réglementation financière, mise en œuvre depuis le 1<sup>er</sup> juillet 2003.

- La nouvelle version du Si2, conforme à cette nouvelle réglementation financière, a été installée au mois d'août.
- Le système ActiTrak pour l'analyse des coûts du personnel et des activités de l'EMEA a été révisé et remanié, à la fois pour refléter un changement de configuration de l'activité et soutenir la budgétisation par activité en tant qu'instrument de planification.
- La coopération avec la Cour des comptes pour le budget 2002 a été fructueuse.

### Charge de travail

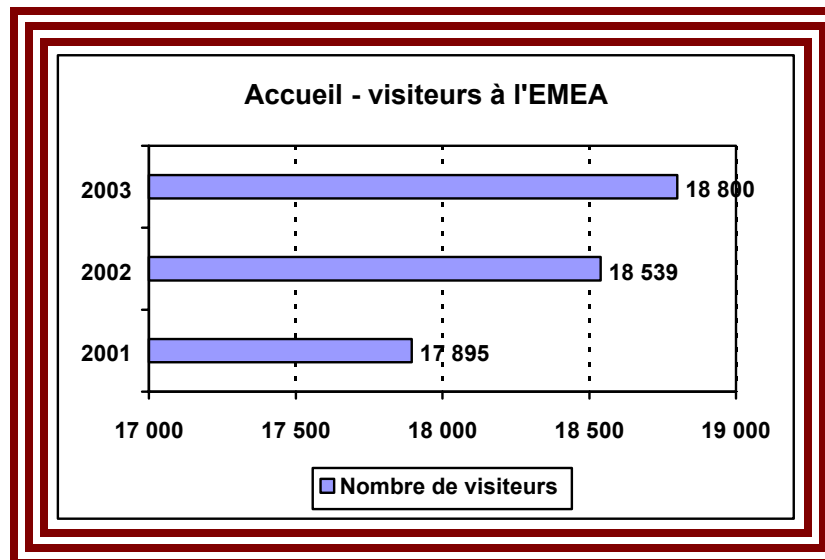




## Services d'infrastructure

### Objectifs spécifiques

- En vue de l'arrivée des dix nouveaux États membres, un appel d'offres a été lancé pour la remise en état du 4<sup>e</sup> étage afin que les bureaux destinés aux délégations soient plus nombreux.
- Plan de continuité de l'exploitation et de reprise après sinistre. Le plan de continuité de l'exploitation a été achevé et l'ensemble des unités et des secteurs a préparé des chaînes téléphoniques. Un appel d'offres a également été organisé pour qu'un fournisseur spécialisé dans la continuité de l'exploitation fournisse un site de secours à l'EMEA. Une société de reprise après sinistre a été désignée pour gérer les appels téléphoniques destinés à l'Agence en cas d'urgences.
- Un poste de directeur des contrats a été créé fin 2003. Il aura une fonction horizontale dans le sens où il sera responsable du contrôle, de l'organisation et de la conclusion des contrats de l'EMEA avec des tiers.
- Acquisition d'espace supplémentaire pour les bureaux. Cette année a été marquée par l'acquisition du 8<sup>e</sup> étage du bâtiment situé 7 Westferry Circus et la parution consécutive d'un appel d'offres pour l'aménagement de bureaux à cet étage, d'une salle de formation TI et d'une salle informatique.
- L'attribution d'un contrat pour l'archivage hors site. Un nouveau contrat a été conclu pour l'archivage hors site et ISERV a supervisé le déménagement des caisses d'archives vers les nouveaux locaux.



## 6.2 Technologies de l'information et gestion de projets à l'EMEA

### Secteur TI

En 2003, des réaménagements et des améliorations importantes ont été réalisés dans l'infrastructure TI à l'EMEA. Un nouveau système de stockage des données et plusieurs améliorations de l'infrastructure ont été mis en place pour tous les délégués afin d'améliorer le déroulement des réunions. Ces installations incluent un accès à distance sécurisé au courrier électronique accessible avec la technologie de navigation sur internet, des retransmissions vidéo et des connections à un réseau local sans fil dans les salles de réunion.

Les besoins ainsi que les solutions TI pour la continuité de l'exploitation et le système de reprise après sinistre ont été définis et documentés. Les étapes préparatoires pour les nouvelles installations dans la salle informatique du 8<sup>e</sup> étage ont également été achevées. Ces installations offriront une grande

disponibilité et compléteront les services existants, situés dans la salle informatique du 4<sup>e</sup> étage. Ces deux salles informatiques permettront de bons niveaux de continuité de l'exploitation en cas de défaillance, ce qui est fondamental pour les services de télématique de l'UE, fournis à la fois aux autorités réglementaires européennes et à l'industrie. Cette entreprise majeure a débuté en 2003 et conduira finalement à la création d'une seconde infrastructure TI hors site, servant de miroir aux applications et données critiques.

La préparation des TI pour l'élargissement a eu un impact considérable sur la charge de travail du secteur en 2003, dans la mesure où les services télématiques doivent être mis à disposition des pays adhérents avant le 1<sup>er</sup> mai 2004. Une préparation et un planning détaillés ont été réalisés en 2003 avec l'ensemble des nouvelles institutions de ces pays par le biais du groupe de mise en œuvre télématique (*TIG - Telematics Implementation Group*) d'EudraNet présidé par l'EMEA.

### **Applications de base de l'EMEA**

Le secteur Technologies de l'information a maintenu les services à un niveau élevé pendant l'année 2003, en assurant un degré de disponibilité des services de plus de 99,5 %. Le service d'assistance technique de l'EMEA a traité 3 000 appels au cours de l'année.

Le développement des applications de base a continué avec notamment le lancement du deuxième module du système de gestion des réunions (*MMS*) et le développement des systèmes de suivi (*SIAMED*) de l'EMEA. D'autres applications telles que la base de données sur le personnel, Si2 et ActiTrak ont progressé.

La mise en œuvre des systèmes de communication sécurisés a été un événement clé pour l'EMEA en 2003. Plusieurs projets ont été entrepris pendant l'année et des moyens d'accès à distance ont été mis à disposition de certains utilisateurs internes à l'EMEA ou des autorités réglementaires de l'UE. Le système EudraVigilance a également bénéficié de l'assistance du secteur pendant toute l'année 2003. Toutes les initiatives et activités européennes ont été conformes à la stratégie en matière de télématique de l'UE (voir chapitre 5).

Le secteur TI a assuré la coordination et la gestion d'EudraNet et s'est investi dans une série de projets Eudra TI dans le secteur pharmaceutique. Le secteur TI a fourni des services d'assistance pour EudraNet et a maintenu une disponibilité du service élevée, en traitant plus de 100 questions techniques précises pendant l'année.

En janvier 2003, l'application EudraLink a été lancée pour remplacer EudraSafe. Elle permet l'échange sécurisé de messages codés entre l'EMEA, les agences des États membres et l'industrie. Cette application basée sur des logiciels libres (open source) a eu beaucoup de succès et a suscité la participation de plus de 1 600 personnes issues de l'EMEA, des agences des États membres et de l'industrie qui ont utilisé le service en novembre 2003. Le secteur TI a également fourni des services d'assistance, de formation et de gestion d'EudraLink et a maintenu une disponibilité élevée du service, avec le traitement de plus de 2 400 appels pendant l'année.

### **Secteur gestion de projets**

Vers la fin de l'année, le secteur gestion de projets a pratiquement atteint les effectifs prévus. Il s'est chargé des projets de télématique de l'UE (détaillés au chapitre 5), du soutien logistique pour le forum paneuropéen sur les produits pharmaceutiques (PERF), et de l'application du système de gestion électronique des documents dans l'Agence.

L'état d'avancement du système de gestion électronique des documents a été évalué pendant l'année. On a également procédé à l'examen et la mise en place de l'analyse de rentabilité, à l'évaluation des exigences avec les utilisateurs et au changement d'orientation de la mise en œuvre. Un nouveau plan de déploiement a été établi pour l'Agence.

## 6.3 Gestion des réunions et conférences

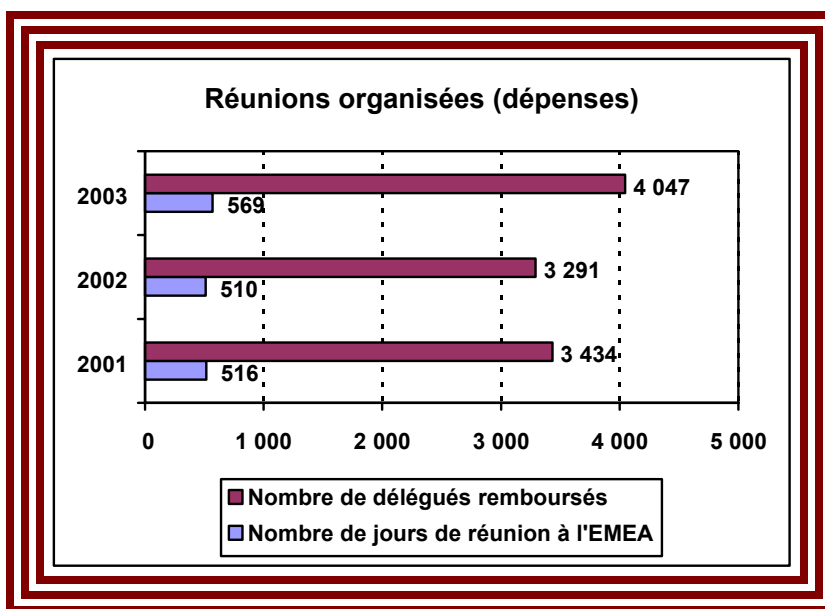
Les activités liées aux réunions ont augmenté par rapport à 2002, dans la mesure où le nombre de réunions organisées par l'EMEA, à l'exclusion de celles du PERF, a progressé de 22 % (de 317 à 386). Le nombre de jours de réunions a aussi augmenté de 12 % (de 510 à 569). Les journées d'interprétation ont diminué de 4 % (soit 239 jours en 2003 contre 251 jours en 2002) car l'interprétation a été adaptée aux besoins. Un accord sur le niveau de service a été signé par l'EMEA avec le service commun interprétation et conférences de la Commission européenne afin de définir au mieux les besoins en interprétation.

La charge de travail du secteur a de nouveau augmenté de 20 % en raison des facteurs suivants: augmentation du nombre de délégués utilisant les services de voyage et d'hébergement de l'EMEA, besoins plus importants d'assistance des délégués et participation aux réunions des représentants des nouveaux États membres en tant qu'observateurs.

Pour faire face à l'augmentation de 20 % des réservations de voyage (plus de 3 000) attendues en 2003, et pour réduire les frais de gestion des déplacements, un service d'agence de voyages a été installé dans les locaux de l'EMEA mi-2003, afin de rationaliser le processus de réservation et les exigences en matière de facturation, en particulier en vue de l'élargissement.

Au total, 4 047 visites de délégués ont été remboursées, ce qui a entraîné une augmentation de 11 % des dépenses par rapport à 2002.

### Activités du secteur



Un groupe de travail a été établi pour coordonner la participation des représentants des nouveaux États membres aux réunions en tant qu'observateurs depuis le 17 avril 2003, et pour évaluer les effets de l'élargissement sur l'Union européenne afin de garantir la prise en compte des besoins techniques et logistiques correspondants.

Le réaménagement des bureaux des délégués a débuté en 2003 pour pouvoir recevoir les représentants des dix nouveaux États membres après le 1<sup>er</sup> mai 2004. Les plans ont été établis après consultation des délégués.

Le secteur est intervenu pour favoriser les relations avec les partenaires de l'Agence grâce aux moyens de vidéoconférence, de téléconférence et d'un nouveau projet pilote destiné à retransmettre les réunions des comités scientifiques aux autorités nationales afin d'augmenter la participation des experts. Un rapport de faisabilité sur les retransmissions vidéo et les vidéoconférences a été préparé et des activités ont été développées en conséquence.

## **6.4 Gestion des documents et publication**

### **Gestion des documents**

Documentum, le système de gestion électronique des documents sélectionné pour l'Agence, a été soumis à un audit externe au cours du premier semestre 2003. Ainsi, un certain nombre d'activités, telles que l'examen des descriptions des besoins des utilisateurs, ont été menées afin de clarifier et d'améliorer le projet dans son ensemble. La gestion de ce projet a été confiée à un chef de projet à plein temps recruté dans le secteur gestion de projet.

### **Qualité et cohérence des documents réglementaires**

Dans le contexte de l'élargissement de l'Union européenne, nous avons examiné les conséquences, à la date de l'adhésion, de l'extension automatique aux dix nouveaux États membres des décisions de la Commission européenne relatives aux autorisations de mise sur le marché des médicaments. L'une des répercussions majeures est l'augmentation du volume des traductions inhérente à l'exigence que les informations sur les produits soient disponibles dans toutes les langues officielles de l'Union européenne. Pour faire face à cette charge de travail, il a été convenu que ces traductions seraient fournies lors de la prochaine transaction réglementaire (procédure de modification ou de notification par exemple), dans le cadre d'un processus connu sous le nom de «procédure commune». Il est essentiel que ces annexes traduites soient disponibles pour poursuivre les activités réglementaires en cours concernant les médicaments approuvés via la procédure centralisée et les nouvelles demandes après la date de l'adhésion.

Il a également été proposé de mener des vérifications antérieures à l'adhésion afin d'éviter des pics d'activité, à la fois pour les organismes de contrôle et l'industrie, permettant ainsi une approche graduelle. Cela permettra d'éviter les retards de livraison des médicaments concernés aux nouveaux États membres après l'élargissement de l'UE et la diffusion de ces produits avec des informations mal traduites, écartant ainsi tout problème éventuel de santé publique.

Pour cette raison, l'EMA a établi un «processus de révision linguistique» pré-adhésion, en vue de coordonner la révision des traductions dans neuf nouvelles langues européennes des informations sur 195 médicaments à usage humain et 42 médicaments à usage vétérinaire autorisés centralement. Pour pouvoir financer cet exercice spécifique, et notamment, pour soutenir le travail des nouveaux États membres, l'EMA a mis en place une redevance administrative spécifique.

## **Annexes**

- 1. Membres du conseil d'administration**
- 2. Membres du comité des spécialités pharmaceutiques**
- 3. Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire**
- 4. Membres du comité des médicaments orphelins**
- 5. Représentants des autorités nationales compétentes**
- 6. Budgets de l'EMEA de 2001 à 2003**
- 7. Avis du CPMP en 2003 sur les médicaments à usage humain**
- 8. Avis du CVMP en 2003 sur les médicaments à usage vétérinaire**
- 9. Avis du COMP en 2003 sur la désignation de médicaments orphelins**
- 10. Lignes directrices de l'EMEA en 2003**
- 11. Arbitrages et saisines communautaires - vue d'ensemble 2003**
- 12. Points de contact et documents de référence de l'EMEA**

# Annexe 1

## Membres du conseil d'administration

Président: Philippe DUNETON<sup>1</sup>  
Contact de l'EMEA: Martin HARVEY ALLCHURCH

### Membres

Parlement européen	Gianmartino BENZI, José-Luis VALVERDE LÓPEZ
Suppléants:	Dietrich HENSCHLER, Jean-Pierre REYNIER
Commission européenne	Jean-Paul MINGASSON, Fernand SAUER <sup>2</sup>
Suppléants:	Paul WEISSENBERG, Patricia BRUNKO
Belgique	Johan van CALSTER <sup>3</sup> , Lionel LAURIER <sup>4</sup>
Danemark	IB VALSBORG, Jytte LYNGVIG <sup>5</sup> ( <i>vice-président</i> )
Allemagne	Walter SCHWERDTFEGER <sup>6</sup> , Ilse-Dore SCHÜTT <sup>7</sup>
Grèce	Charalambos SAVAKIS <sup>8</sup> , Thrasyvoulos KEFALAS <sup>9</sup>
Espagne	Fernando GARCIA ALONSO, Carlos LENS CABRERA
France	Martin HIRSCH
Irlande	Tom MOONEY, Paddy ROGAN <sup>10</sup>
Italie	Nello MARTINI, Gaetana FERRI <sup>11</sup>
Luxembourg	Mariette BACKES-LIES, Claude A HEMMER
Pays-Bas	Huib VAN DE DONK <sup>12</sup> , Frits PLUIMERS <sup>13</sup>
Autriche	Christian KALCHER, Robert SCHLÖGEL <sup>14</sup>
Portugal	Rui dos SANTOS IVO, Manuel NEVES DIAS
Finlande	Pekka JÄRVINEN, Hannes WAHLROOS
Suède	Birgitta BRATTHALL, Anders BROSTRÖM
Royaume-Uni	Roy ALDER, Steve DEAN

### Observateurs

Islande	Rannveig GUNNARSDÓTTIR, Ingolf J PETERSEN
Liechtenstein	Brigitte BATLINER, Peter MALIN
Norvège	Kai FINSNES, Gro Ramsten WESENBERG

<sup>1</sup> A remplacé Keith Jones à partir de la réunion de décembre 2003.

<sup>2</sup> A remplacé Bertrand CARSIN à partir de la réunion de février 2003.

<sup>3</sup> A remplacé André PAUWELS à partir de la réunion de juin 2003.

<sup>4</sup> A remplacé Frans GOSSELINCKX à partir de la réunion de juin 2003.

<sup>5</sup> Élu lors de la réunion de décembre 2003 en remplacement de Philippe Duneton en tant que vice-président.

<sup>6</sup> A remplacé Hans-Peter HOFMANN à partir de la réunion d'octobre 2003.

<sup>7</sup> A remplacé Gerhard Josef KOTHMANN à partir de la réunion de février 2003.

<sup>8</sup> A remplacé Michalis MARAGOUDAKIS à partir de la réunion de juin 2003.

<sup>9</sup> A remplacé Elias MOSSIALOS à partir de la réunion de décembre 2003.

<sup>10</sup> A remplacé Michael GAYNOR à partir de la réunion de février 2003.

<sup>11</sup> A remplacé Romano MARABELLI à partir de la réunion de février 2003.

<sup>12</sup> A démissionné à la réunion de juin 2003; aucun remplaçant n'a été nommé.

<sup>13</sup> A démissionné à la réunion de décembre 2003; aucun remplaçant n'a été nommé.

<sup>14</sup> A remplacé Ernst LUSZCZAK à partir de la réunion de février 2003

## Annexe 2

# Membres du comité des spécialités pharmaceutiques

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

### Membres

- Eric ABADIE (France) (*vice-président*)
- Mark AINSWORTH (Danemark)
- George AISLAITNER (Grèce)
- Fernando de ANDRES-TRELLES (Espagne)
- Michalis AVGERINOS (Grèce)
- Gonzalo CALVO ROJAS (Espagne)
- Jens ERSBØLL (Danemark)
- Bruno FLAMION (Belgique)
- Silvio GARATTINI (Italie)
- Jacqueline GENOUX-HAMES (Luxembourg)
- Lars GRAMSTAD (Norvège)
- Manfred HAASE (Allemagne)
- Ian HUDSON<sup>3</sup> (Royaume-Uni)
- Magnús JÓHANNSSON (Islande)
- Pekka KURKI (Finlande)
- Frits LEKKERKERKER (Pays-Bas)
- David LYONS (Irlande)
- Pieter NEELS (Belgique)
- Per NILSSON (Suède)
- Tilmann OTT<sup>1</sup> (Allemagne)
- Heribert PITTNER (Autriche)
- Jean-Louis ROBERT (Luxembourg)
- Pasqualino ROSSI (Italie)
- Frances ROTBLAT<sup>2</sup> (Royaume-Uni)
- Patrick SALMON (Irlande)
- Tomas SALMONSON (Suède)
- Cristina SAMPAIO (Portugal)
- Beatriz SILVA LIMA (Portugal)
- Eva SKOVLUND (Norvège)
- Josef SUKO (Autriche)
- Sigurdur THORSTEINSSON (Islande)
- Markku TOIVONEN (Finlande)
- Jean-Hugues TROUVIN (France)
- Barbara VAN ZWIETEN-BOOT (Pays-Bas)

<sup>1</sup> A remplacé Rolf BASS à partir de la réunion de septembre 2003.

<sup>2</sup> A remplacé Peter ARLETT à partir de la réunion de septembre 2003.

<sup>3</sup> A remplacé Alex NICHOLSON à partir de la réunion de novembre 2003.

*Groupes de travail et groupes ad hoc*

Groupe de travail Biotechnologie (CPMP BWP)  
Président: Jean-Hugues TROUVIN  
Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe ad hoc sur la comparabilité (pré-)clinique  
des produits biologiques  
Président : Pekka KURKI  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Groupe de travail Produits sanguins (CPMP  
BPWP)  
Président: Manfred HAASE  
Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe ad hoc sur la thérapie génique  
(CPMP GTEG)  
Président: Klaus CICHUTEK  
Contact de l'EMA: Marisa PAPALUCA  
AMATI

Groupe de travail Efficacité (CPMP EWP)  
Président: Barbara VAN ZWIETEN-BOOT  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Groupe d'experts en pédiatrie (CPMP PEG)  
Président: Daniel BRASSEUR  
Contact de l'EMA: Agnès SAINT RAYMOND

Groupe de travail sur les médicaments à base de  
plantes (CPMP HMPWP)  
Président: Konstantin KELLER  
Contact de l'EMA: Anthony HUMPHREYS

Groupe ad hoc sur la pharmacogénétique  
Président: Eric ABADIE  
Contact de l'EMA: Marisa PAPALUCA  
AMATI

Groupe de travail Pharmacovigilance (CPMP  
PhVWP)  
Président: Anne CASTOT (acting)  
Contact de l'EMA: Panos TSINTIS

Groupe d'experts sur les vaccins (CPMP VEG)  
Président: Roland DOBBELAER  
Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe de travail Sécurité (CPMP SWP)  
Président: Beatriz SILVA LIMA  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Groupe consultatif thérapeutique sur les anti-  
infectieux  
Président: Bjarne ORSKOV LINDHARDT  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité  
(CPMP/CVMP QWP)  
Président: Jean-Louis ROBERT  
Contact de l'EMA: Emer COOKE

Groupe consultatif thérapeutique sur les  
diagnostics  
Président: à nommer  
Contact de l'EMA: Panos TSINTIS

Groupe de travail Conseil scientifique (CPMP  
SAWG)  
Président: Markku TOIVONEN  
Contact de l'EMA: Agnès SAINT RAYMOND

Groupe consultatif thérapeutique sur l'oncologie  
Président: Michel MARTY  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Groupe ad hoc d'experts sur la thérapie cellulaire  
Président: Pekka KURKI  
Contact de l'EMA: John PURVES

Groupe de travail avec les organisations de  
patients  
Président: Frits LEKKERKERKER/Noël  
WATHION  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON

Groupes ad hoc sur les menaces chimiques  
Président: Thomas SALMONSON  
Contact de l'EMA: Isabelle MOULON



## Annexe 3

# Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire

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

### Membres

- Margarita ARBOIX (Espagne)
- J. Gabriel BEECHINOR (Irlande)
- Hanne BERGENDAHL (Norvège)
- Marie-Anne BOTREL (France)
- Rory BREATHNACH (Irlande)
- Ivo CLAASSEN (Pays-Bas)<sup>1</sup>
- Ricardo de la FUENTE (Espagne)
- Johannes DICHTL (Autriche)
- Virgilio DONINI (Italie)
- Françoise FALIZE (Belgique)
- Christian FRIIS (Danemark)
- Helle HARTMANN FRIES (Danemark)
- Johannes HOOGLAND (Pays-Bas), (*vice-président*)
- Tonje HØY (Norvège)
- Martin ILOTT (Royaume-Uni)<sup>2</sup>
- Eva FABIANSO-JOHNSSON (Suède)
- Liisa KAARTINEN (Finlande)
- Reinhard KROKER (Allemagne)
- Jan LUTHMAN (Suède)
- Agostino MACRI (Italie)
- Ioannis MALEMIS (Grèce)
- Eduardo MARQUES FONTES (Portugal)
- Maria Leonor MEISEL (Portugal)
- Manfred MOOS (Allemagne)
- John O'BRIEN (Royaume-Uni)
- Eugen OBERMAYR (Autriche)
- Sigurdur ÖRN HANSSON (Islande)
- Orestis PAPADOPOULOS (Grèce)
- Halldór RUNÓLFSSON (Islande)
- Jean-Claude ROUBY (France)
- Liisa SIHVONEN (Finlande)
- Bruno URBAIN (Belgique)
- Marc WIRTOR (Luxembourg)

<sup>1</sup> A remplacé Herman LENSING à partir de la réunion d'avril 2003

<sup>2</sup> A remplacé David MACKAY à partir de la réunion de décembre 2003

*Groupes de travail et groupes ad hoc*

Groupe de travail Efficacité (CVMP EWP)  
Président: Liisa KAARTINEN  
Contact de l'EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

Groupe de travail Sécurité (CVMP SWP)  
Président: Christian FRIIS  
Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Groupe de travail Médicaments immunologiques  
(CVMP IWP)  
Président: Orestis PAPADOPOULOS<sup>1</sup>  
Contact de l'EMEA: Jill ASHLEY-SMITH

Groupe ad hoc sur la résistance  
antimicrobienne (CVMP AGAR)  
Président: Margarita ARBOIX  
Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Groupe de travail Pharmacovigilance (CVMP PhVWP)  
Président: Cornelia IBRAHIM  
Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Groupe ad hoc sur l'évaluation du risque  
environnemental (CVMP AHGERA)  
Président: Hans HOOGLAND  
Contact de l'EMEA: Kornelia GREIN

Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité  
(CPMP/CVMP QWP)  
Président: Jean-Louis ROBERT  
Contact de l'EMEA: Emer COOKE

---

<sup>1</sup> A remplacé David MACKAY à partir de la réunion de décembre 2003.  
Rapport annuel EMEA pour 2003  
EMEA/2/04/en/Final

## Annexe 4

### Membres du comité des médicaments orphelins

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

#### Membres

- Eric ABADIE (représentant de l'EMA)
- Gianmartino BENZI (représentant de l'EMA)
- Heidrun BOSCH-TRABERG (Danemark)
- Birthe BYSKOV HOLM<sup>1</sup> (représentant d'une association de patients)
- Rembert ELBERS (Allemagne)
- José Manuel GIÃO TOSCANO RICO (Portugal)
- Lars GRAMSTAD<sup>2</sup> (Norvège)
- Emmanuel HERON<sup>4</sup> (France)
- Kalle HOPPU (Finlande)
- Bernd JILMA (Autriche)
- Alastair KENT (représentant d'une association de patients)
- Yann LE CAM (représentant d'une association de patients), (*vice-président*)
- André LHOIR (Belgique)
- David LYONS (représentant de l'EMA)
- José Félix OLALLA MARAÑÓN (Espagne)
- Henri METZ (Luxembourg)
- Harrie SEEVERENS (Pays-Bas)
- Rashmi SHAH (Royaume-Uni)
- George SHORTEN<sup>3</sup> (Irlande)
- George STATHOPOULOS (Grèce)
- Domenica TARUSCIO (Italie)
- Sigurdur THORSTEINSSON (Islande)
- Kerstin WESTERMARK (Suède)

#### Groupes de travail et groupes ad hoc

Groupe ad hoc Biotechnologie (COMP BWG)  
Président: Harrie SEEVERENS/Jean-Hugues TROUVIN  
Contact de l'EMA: Agnès SAINT RAYMOND

Groupe de travail avec les parties intéressées (COMP WGIP):  
Président: Yann LE CAM/Agnès SAINT-RAYMOND  
Contact de l'EMA: Agnès SAINT RAYMOND

Groupe ad hoc Prévalence  
Président: Kalle HOPPU  
Contact de l'EMA: Agnès SAINT RAYMOND

<sup>1</sup> A remplacé Moisés ABASCAL ALONSO à partir de la réunion de mai 2003

<sup>2</sup> A remplacé Randi NORDAL à partir de la réunion de mai 2003

<sup>3</sup> A remplacé Brendan BUCKLEY à partir de la réunion de novembre 2003

<sup>4</sup> A remplacé François MEYER à partir de la réunion de mai 2003

## Annexe 5

### Représentants des autorités nationales compétentes

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

#### BELGIQUE

---

Johan van CALSTER  
Generaal Adviseur  
Federale Overheidsdienst Volksgezondheid,  
Veiligheid van de Voedselketen  
Directoraat-Generaal Bescherming  
Volksgezondheid en Leefmilieu  
Geneesmiddelen - DGG  
33 Bischoffsheimlaan  
Building Amazone  
B – 1000 Brussel  
Tel. (32-2) 210 94 46  
Fax (32-2) 227 55 54  
e-mail: [johan.vancalster@health.fgov.be](mailto:johan.vancalster@health.fgov.be)  
Internet: <http://www.afigp.fgov.be>

#### DANEMARK

---

Jytte LYNQVIG  
Direktør  
Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK – 2300 København S  
Tél. (45) 44 88 93 34  
Fax (45) 44 88 95 59  
e-mail: [jyl@dkma.dk](mailto:jyl@dkma.dk)  
Internet: <http://www.laegemiddelstyrelsen.dk>

#### ALLEMAGNE

---

Harald SCHWEIM  
Direktor  
Bundesinstitut für Arzneimittel und  
Medizinprodukte (BfArM)  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
D - 53175 Bonn  
Tél. (49-228) 207 32 03  
Fax (49-228) 207 55 14  
e-mail: [schweim@bfarm.de](mailto:schweim@bfarm.de)  
Internet: <http://www.bfarm.de>

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

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

## GRÈCE

---

Charlambos SAVAKIS  
President  
National Organization for Medicines  
284 Mesogeion Av.  
Holargos  
GR – 155 62 Athens  
Tél. (30-210) 650 72 10  
Fax (30-210) 654 95 86  
e-mail: president@eof.gr

## ESPAGNE

---

Carlos LENS CABRERA  
Director  
Agencia Española de Medicamentos y Productos  
Sanitarios  
Calle Alcalá 56  
E - 28071 Madrid  
Tél. (34-91) 822 50 44  
Fax (34-91) 822 50 10  
e-mail: sdaem@aged.es  
Internet: <http://www1.msc.es/agemed/>

## LIECHTENSTEIN

---

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

## FRANCE

---

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

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

## IRLANDE

---

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

## ISLANDE

---

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

## ITALIE

---

Nello MARTINI  
Direttore Generale del  
Dipartimento Valutazione Medicinali e  
Farmacovigilanza  
Ministero della Salute  
Viale della Civiltà Romana, 7  
I – 00144 Roma  
Tél. (39-06) 59 94 36 66  
Fax (39-06) 59 94 34 65  
e-mail: n.martini@sanita.it  
Internet: <http://www.sanita.it/farmaci>

Romano MARABELLI  
Direttore Generale  
Ministero della Salute  
Servizi Veterinari Roma  
Piazzale Marconi 25  
I – 00144 Roma  
Tél. (39-06) 59 94 69 45  
Fax (39-06) 59 94 32 17  
e-mail: alimentivet@sanita.it

## LUXEMBOURG

---

Mariette BACKES-LIES  
Pharmacien-Inspecteur - Chef de Division  
Direction de la Santé  
Division de la Pharmacie et des Médicaments  
Villa Louvigny – 1er étage  
Parc de la Ville – Allée Marconi  
L – 2120 Luxembourg  
Tél. (352) 478 55 90  
Fax (352) 26 20 01 40/47  
e-mail: dpmlux@pt.lu

## PAYS-BAS

---

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

W.L.M. KAPITEIN  
Head  
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen  
Postbus 289  
6700 AG Wageningen  
Nederland  
Tél. (31-317) 46 57 31  
Fax (31-317) 42 31 93  
e-mail: [w.l.m.kapitein@minlnv.nl](mailto:w.l.m.kapitein@minlnv.nl)

## NORVÈGE

---

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

## AUTRICHE

---

Hubert HRABCIK  
Bundesministerium für Gesundheit und Frauen  
Radetzkystraße 2  
A – 1030 Wien  
Tél. (43-1) 711 00 47 17  
Fax (43-1) 711 00 48 30  
e-mail: [hubert.hrabcik@bmgf.gv.at](mailto:hubert.hrabcik@bmgf.gv.at)

## PORTUGAL

---

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

## FINLANDE

---

Hannes WAHLROOS  
Ylijohtaja  
Lääkelaitos - Läkemedelsverket  
Mannerheimintie 166  
PL 55  
FIN – 00300 Helsinki  
Tél. (358-9) 47 33 42 00  
Fax (358-9) 47 33 43 45  
e-mail: hannes.wahlroos@nam.fi  
Internet: <http://www.nam.fi>

## SUÈDE

---

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

## ROYAUME-UNI

---

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

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



## Annexe 6

### Résumés des budgets de l'EMEA 2002 – 2004

La situation budgétaire comparative de 2002 à 2004 est la suivante:

(montants libellés en euros)

	2002 <sup>(1)</sup> (31.12.2002)	2003 <sup>(2)</sup> (31.12.2003)	2004 <sup>(3)</sup> (18.12.2003)
--	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

<b>Recettes</b>						
Redevances	39 000 000	63.61 %	56 742 000	67.41 %	64 800 000	67.08 %
Contribution générale de l'UE	17 135 000	27.95 %	12 300 000	14.61 %	17 500 000	18.11 %
Contribution spéciale de l'UE pour la stratégie de télématique TI	--	-	7 000 000	8.32 %	7 500 000	7.76 %
Contribution spéciale de l'UE pour les médicaments orphelins	2 750 000	4.49 %	3 100 000	3.68 %	3 500 000	3.62 %
Contribution de l'EEE	366 000	0.60 %	558 000	0.66 %	573 000	0.59 %
Contribution de programmes communautaires (PERF)	213 000	0.35 %	1 530 000	1.82 %	p.m.	0.00 %
Autres	1 840 000	3.00 %	2 949 000	3.50 %	2 746 000	2.84 %
<b>TOTAL RECETTES</b>	<b>61 304 000</b>	<b>100.00 %</b>	<b>84 179 000</b>	<b>100.00 %</b>	<b>96 619 000</b>	<b>100.00 %</b>

<b>Dépenses</b>						
<b>Personnel</b>						
Salaires	24 337 000	39.70 %	27 352 500	32.49 %	32 596 000	33.74 %
Intérimaires et autre personnel de soutien	1 760 000	2.87 %	1 845 000	2.19 %	2 046 000	2.12 %
Autres dépenses liées au personnel	1 502 000	2.45 %	2 355 500	2.80 %	2 493 000	2.58 %
<i>Total titre 1</i>	<i>27 599 000</i>	<i>45.02 %</i>	<i>31 553 000</i>	<i>37.48 %</i>	<i>37 135 000</i>	<i>38.44 %</i>
<b>Bâtiment/équipement</b>						
Loyer/charges	5 526 000	9.01 %	5 686 000	6.76 %	5 670 000	5.87 %
Dépenses relatives au traitement des données	3 083 000	5.03 %	9 517 000	11.31 %	8 209 000	8.50 %
Autres dépenses en capital	491 000	0.80 %	1 959 000	2.33 %	1 737 000	1.80 %
Frais de port et communications	264 000	0.43 %	418 000	0.50 %	505 000	0.52 %
Autres dépenses administratives	2 043 000	3.33 %	2 075 000	2.46 %	2 780 000	2.88 %
<i>Total titre 2</i>	<i>11 407 000</i>	<i>18.60 %</i>	<i>19 655 000</i>	<i>23.35 %</i>	<i>18 901 000</i>	<i>19.56 %</i>
<b>Dépenses de fonctionnement</b>						
Réunions	3 535 000	5.77 %	3 946 800	4.70 %	8 835 000	9.14 %
Évaluations	17 855 500	29.14 %	26 810 800	31.85 %	30 075 000	31.13 %
Traduction	477 000	0.78 %	701 000	0.83 %	1 375 000	1.42 %
Études et conseillers	98 500	0.16 %	27 000	0.03 %	50 000	0.05 %
Publications	119 000	0.19 %	78 000	0.09 %	248 000	0.26 %
Programmes communautaires	213 000	0.34 %	1 407 400	1.67 %	p.m.	0.00 %
<i>Total titre 3</i>	<i>22 298 000</i>	<i>36.38 %</i>	<i>32 971 000</i>	<i>39.17 %</i>	<i>40 583 000</i>	<i>42.00 %</i>
<b>TOTAL DES DÉPENSES</b>	<b>61 304 000</b>	<b>100.00 %</b>	<b>84 179 000</b>	<b>100.00 %</b>	<b>96 619 000</b>	<b>100.00 %</b>

#### Remarques

(1) Affectations définitives pour le budget 2002.

(2) Affectations définitives pour le budget 2003.

(3) Budget 2004 adopté par le conseil d'administration le 18.12.2003.

## Annexe 7

### Avis du CPMP en 2003 sur les médicaments à usage humain

#### Avis positifs du CPMP

<b>Produit</b> ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	<b>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</b>	<b>Domaine thérapeutique</b> ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	<b>EMA/CPMP</b> ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	<b>Commission européenne</b> ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Aldurazyme<sup>#</sup></li> <li>▪ Iaronidase</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Genzyme BV	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A16AB05</li> <li>▪ Traitement enzymatique substitutif à long terme chez les patients présentant un diagnostic confirmé de mucopolysaccharidose de type I (MPS I; déficit d'a-L-iduronidase)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.3.2002</li> <li>▪ 20.2.2003</li> <li>▪ 205 jours</li> <li>▪ 119 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 8.4.2003</li> <li>▪ 10.6.2003</li> <li>▪ 12.6.2003</li> <li>▪ JO C 153, 1.7.2003, p. 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Fuzeon</li> <li>▪ enfuvirtide</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Roche Registration Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ J05A X (en attente)</li> <li>▪ Traitement des patients infectés par le VIH-1 en association avec d'autres antirétroviraux.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.10.2002</li> <li>▪ 19.3.2003</li> <li>▪ 139 jours</li> <li>▪ 9 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.4.2003</li> <li>▪ 27.5.2003</li> <li>▪ 29.5.2003</li> <li>▪ JO C 153, 1.7.2003, p. 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Busilvex<sup>#</sup></li> <li>▪ busulfan</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Pierre Fabre Medicament	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01AB01</li> <li>▪ L01AB01</li> <li>▪ Traitement de conditionnement préalable à une greffe conventionnelle de cellules souches hématopoïétiques (CSH)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.3.2002</li> <li>▪ 19.3.2003</li> <li>▪ 173 jours</li> <li>▪ 180 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.5.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> <li>▪ 11.7.2003</li> <li>▪ JO C 176, 25.7.2003, p. 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Humira</li> <li>▪ adalimumab</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Abbott Laboratories	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L04AA</li> <li>▪ Traitement de l'arthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, chez les patients adultes lorsque la réponse aux traitements antirhumatismaux de fond, y compris par le méthotrexate, est insuffisante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.4.2002</li> <li>▪ 22.5.2003</li> <li>▪ 181 jours</li> <li>▪ 209 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.7.2003</li> <li>▪ 1.9.2003</li> <li>▪ 3.9.2003</li> <li>▪ JO C 230, 26.9.2003, p. 5</li> </ul>

<sup>#</sup> Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 141/2000.

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Trudexa</li> <li>▪ adalimumab</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Abbott Laboratories	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L04AA</li> <li>▪ Traitement de l'arthrite rhumatoïde active, modérée à sévère, chez les patients adultes lorsque la réponse aux traitements antirhumatismaux de fond, y compris par le méthotrexate, est insuffisante</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.4.2002</li> <li>▪ 22.5.2003</li> <li>▪ 181 jours</li> <li>▪ 209 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.7.2003</li> <li>▪ 1.9.2003</li> <li>▪ 3.9.2003</li> <li>▪ JO C 230, 26.9.2003, p. 5</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ventavis<sup>#</sup></li> <li>▪ iloprost</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Schering AG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ B01AC</li> <li>▪ Traitement de l'hypertension pulmonaire primitive chez les patients en classe fonctionnelle NYHA III</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.1.2002</li> <li>▪ 22.5.2003</li> <li>▪ 209 jours</li> <li>▪ 265 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 9.7.2003</li> <li>▪ 16.9.2003</li> <li>▪ 18.9.2003</li> <li>▪ JO C 262, 31.10.2003, p. 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Onsenal<sup>#</sup></li> <li>▪ celecoxib</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Pharmacia-Pfizer EEIG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01XX</li> <li>▪ Indiqué pour la réduction du nombre de polypes adénomateux intestinaux dans la polypose adénomateuse familiale (PAF), en association à la chirurgie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.11.2001</li> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 208 jours</li> <li>▪ 369 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 12.8.203</li> <li>▪ 17.10.2003</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ JO C 285, 28.11.2003, p. 5</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Omnitrop</li> <li>▪ somatropin</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Sandoz GmbH	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ H01AC01</li> <li>▪ Traitement du déficit en hormone de croissance</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.5.2001</li> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 210 jours</li> <li>▪ 544 jours</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Avandamet</li> <li>▪ rosiglitazone / metformin</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	SmithKline Beecham plc	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A10BH01</li> <li>▪ Traitement du patient diabétique de type 2, en particulier en surcharge pondérale, qui est insuffisamment équilibré par sa dose maximale tolérée de metformine seule.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.10.2002</li> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 178 jours</li> <li>▪ 67 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 14.08.2003</li> <li>▪ 20.10.2003</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ JO C 285, 28.11.2003, p. 5</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Stalevo</li> <li>▪ levodopa, carbidopa, entacapone</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Orion Corporation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ N04BA03</li> <li>▪ Traitement des patients atteints de la maladie de Parkinson et de fluctuations motrices de fin de dose qui ne peuvent être stabilisées avec l'association lévodopa/inhibiteur de la dopa décarboxylase (DDC)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.9.2002</li> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 194 jours</li> <li>▪ 79 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 12.8.2003</li> <li>▪ 17.10.2003</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ JO C 285, 28.11.2003, p. 5</li> </ul>

<sup>#</sup> Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 141/2000.

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Dukoral</li> <li>▪ vibrio cholerae and recombinant cholera toxin B-subunit</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	SBL Vaccin AB	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ J07AE01</li> <li>▪ Immunisation contre le sérotype O1 de vibrio cholerae pour les adultes et les enfants à partir de 2 ans voyageant dans des zones d'épidémies endémiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.3.2002</li> <li>▪ 24.7.2003</li> <li>▪ 201 jours</li> <li>▪ 277 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.9.2003</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Xagrid<sup>#</sup></li> <li>▪ anagrelide</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Shire Pharmaceutical Contracts Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01X</li> <li>▪ Réduction du nombre élevé de plaquettes dans le sang chez les patients présentant une thrombocythémie essentielle à risque</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.4.2002</li> <li>▪ 24.7.2003</li> <li>▪ 181 jours</li> <li>▪ 271 jours</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Emtriva</li> <li>▪ emtricitabine</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Triangle Pharma Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ JO5AF09</li> <li>▪ Traitement des adultes et des enfants infectés par le VIH-1 en association avec d'autres antirétroviraux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6.1.2003</li> <li>▪ 24.7.2003</li> <li>▪ 170 jours</li> <li>▪ 28 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 24.10.2003</li> <li>▪ 28.10.2003</li> <li>▪ JO C 285, 28.11.2003, p. 5</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Emend</li> <li>▪ aprepitant</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Merck Sharp & Dohme	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ A04A</li> <li>▪ Prévention des nausées et des vomissements aigus et retardés associée à une chimiothérapie anticancéreuse hautement émétisante comprenant du cisplatine</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18.11.2002</li> <li>▪ 24.7.2003</li> <li>▪ 182 jours</li> <li>▪ 64 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 11.11.2003</li> <li>▪ 13.11.2003</li> <li>▪ JO C 285, 28.11.2003, p. 5</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Zevalin</li> <li>▪ ibritumomab tiuxetan</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Schering AG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01XC</li> <li>▪ Traitement des patients adultes atteints d'un lymphome non hodgkinien (LNH) à cellules B CD20 positif, de type folliculaire, en rechute ou réfractaire après traitement par le rituximab</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.3.2003</li> <li>▪ 25.9.2003</li> <li>▪ 153 jours</li> <li>▪ 28 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 12.11.2003</li> <li>▪ 16.1.2004</li> <li>▪ 21.1.2004</li> <li>▪ JO C 52, 27.2.2004, p. 2</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ibandronic acid Roche 2.5 mg film-coated tablet</li> <li>▪ ibandronic acid</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Roche Registration Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ M05BA06</li> <li>▪ Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.7.2002</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ 207 jours</li> <li>▪ 244 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 16.12.2003</li> </ul>

<sup>#</sup> Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 141/2000.  
Rapport annuel EMEA pour 2003  
EMEA/2/04/en/Final

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bonviva</li> <li>▪ ibandronic acid</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Roche Registration Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ M05BA06</li> <li>▪ Traitement de l'ostéoporose post-ménopausique pour réduire le risque de fractures vertébrales</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.7.2002</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ 207 jours</li> <li>▪ 244 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 16.12.2003</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Litak<sup>#</sup></li> <li>▪ cladribine</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Lipomed GmbH	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01BB04</li> <li>▪ Traitement symptomatique du corticosurrénalome malin avancé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.7.2002</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ 206 jours</li> <li>▪ 244 jours</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Advate</li> <li>▪ octocog alfa</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Baxter AG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ B02BD02</li> <li>▪ Traitement et prophylaxie des épisodes hémorragiques de l'hémophilie A (déficit du facteur VIII congénital)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.10.2002</li> <li>▪ 22.10.2003</li> <li>▪ 200 jours</li> <li>▪ 156 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 8.1.2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Oxybutynin Nicobrand</li> <li>▪ oxybutynin</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Nicobrand Ltd.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ G04BD04</li> <li>▪ Traitement de l'incontinence en cas d'instabilité vésicale</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.2.2003</li> <li>▪ 20.11.2003</li> <li>▪ 180 jours</li> <li>▪ 87 jours</li> </ul>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Faslodex</li> <li>▪ fulvestrant</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	AstraZeneca	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L02BA03</li> <li>▪ Traitement du cancer du sein, localement avancé ou métastaté</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.2.2003</li> <li>▪ 20.11.2003</li> <li>▪ 176 jours</li> <li>▪ 54 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.1.2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Cholestagel</li> <li>▪ colesevelam hydrochlorise</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Genzyme BV	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ C10AC04</li> <li>▪ Traitement d'appoint à un régime pour la réduction du cholestérol LDL</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.9.2002</li> <li>▪ 20.11.2003</li> <li>▪ 201 jours</li> <li>▪ 204 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 12.1.2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Reyataz</li> <li>▪ atazanavir sulphate</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Bristol Myers Squibb Pharma EEIG	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ J05AE</li> <li>▪ Traitement de l'infection par le VIH-1 chez l'adulte, en association avec d'autres agents antirétroviraux</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.5.2002</li> <li>▪ 20.11.2003</li> <li>▪ 200 jours</li> <li>▪ 326 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 12.1.2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Photobarr<sup>#</sup></li> <li>▪ porfimer sodium</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	Axcan International Pharma BV	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ L01CD01</li> <li>▪ Ablation de la dysplasie de haut grade (DHG) chez les patients présentant un endobrachyœsophage (EBO) ou œsophage de Barrett associé</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.5.2002</li> <li>▪ 18.12.2003</li> <li>▪ 197 jours</li> <li>▪ 321 jours</li> </ul>	

<sup>#</sup> Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 141/2000.

## Avis négatifs du CPMP

<b>Produit</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ nom de la marque</li> <li>▪ DCI</li> <li>▪ Partie A ou B</li> </ul>	<b>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</b>	<b>Domaine thérapeutique</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ code ATC</li> <li>▪ résumé de l'indication</li> </ul>	<b>EMEA/CPMP</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ validation</li> <li>▪ avis</li> <li>▪ temps actif</li> <li>▪ délai</li> </ul>	<b>Commission européenne</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ avis reçu</li> <li>▪ date de décision</li> <li>▪ notification</li> <li>▪ Journal officiel</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Yondelis<sup>#</sup></li> <li>▪ ecteinascidin</li> <li>▪ Part B</li> </ul>	PharmaMar S.A.	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ en cours</li> <li>▪ Traitement de patients atteints de sarcome avancé des tissus mous après échec de la chimiothérapie conventionnelle</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.11.2001</li> <li>▪ 24.7.2003</li> <li>▪ 207 jours</li> <li>▪ 390 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 06.1.2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Serostim<sup>#</sup></li> <li>▪ somatropin</li> <li>▪ Part A</li> </ul>	Ares Serono (Europe) Ltd	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ H01A</li> <li>▪ Traitement du dépérissement lié au SIDA</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.7.2001</li> <li>▪ 25.4.2003</li> <li>▪ 177 jours</li> <li>▪ 460 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 03.10.2003</li> <li>▪ 01.12.2003</li> <li>▪ 03.12.2003</li> <li>▪ JO C 6, 10.01.2004, p. 2</li> </ul>

<sup>#</sup> Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 141/2000  
 Rapport annuel EMEA pour 2003  
 EMEA/2/04/en/Final

## Annexe 8

### Avis du CVMP en 2003 sur les médicaments à usage vétérinaire

#### Avis positifs du CVMP

<b>Produit</b> ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	<b>Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché</b>	<b>Domaine thérapeutique</b> ▪ Espèces cibles ▪ Résumé de l'indication	<b>EMEA/CVMP</b> ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	<b>Commission européenne</b> ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Metacam ▪ meloxicam ▪ Part B extension ▪	Merial	▪ Porcins ▪ Diarrhées/ infections respiratoires/MMA	▪ 18.12.2001 ▪ 15.1.2003 ▪ 204 jours ▪ 148 jours	▪ 27.2.2003 ▪ 12.5.2003 ▪ 14.5.2003 ▪ JO C 129, 3.6.2003, p. 18
▪ Metacam ▪ meloxicam ▪ Part B extension ▪	Merial	▪ Bovins ▪ Mammites	▪ 10.3.2002 ▪ 15.1.2003 ▪ 150 jours ▪ 120 jours	▪ 27.2.2003 ▪ 12.5.2003 ▪ 14.5.2003 ▪ JO C 129, 3.6.2003, p. 18
▪ Gonazon ▪ azagly-nafarelin ▪ Part B	Intervet International	▪ Poissons femelles de la famille des salmonidés ▪ Induction et synchronisation de l'ovulation	▪ 18.12.2001 ▪ 9.4.2003 ▪ 204 jours ▪ 274 jours	▪ 28.5.2003 ▪ 22.7.2003 ▪ 24.7.2003 ▪ JO C 204, 29.8.2003, p. 6
▪ Metacam ▪ meloxicam ▪ Part B extension ▪	Merial	▪ Chevaux ▪ Troubles musculo-squelettiques	▪ 12.11.2002 ▪ 18.6.2003 ▪ 210 jours ▪ 8 jours	▪ 1.8.2003 ▪ 8.10.2003 ▪ 10.10.2003 ▪ JO C 262, 31.10.2003, p. 6
▪ Draxxin ▪ tulathrocyin ▪ Part B	Pfizer	▪ Bovins et porcins ▪ Traitement des pathologies respiratoires	▪ 15.10.2002 ▪ 23.7.2003 ▪ 182 jours ▪ 99 jours	▪ 6.9.2003 ▪ 11.11.2003 ▪ 13.11.2003 ▪ JO C 285, 28.11.2003, p. 5
▪ Ibaflin ▪ ibafloxacin ▪ Part B extension	Intervet	▪ Chiens	▪ 13.8.2002 ▪ 17.9.2003 ▪ 210 jours ▪ 189 jours	▪ 30.10.2003
▪ Gallivac HTV IBD ▪ live vaccine ▪ Part A extension ▪	Merial	▪ Poussins	▪ 15.10.2002 ▪ 15.10.2003 ▪ 204 jours ▪ 162 jours	▪ 1.12.2003
▪ Metacam 5mg/ml ▪ moloxicam ▪ Part B extension	Merial	▪ Bovins et porcins	▪ 14.10.2003 ▪ 10.12.2003 ▪ 57 jours ▪ 0 jours	▪ 22.1.2004

<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Novem 5mg/ml</li> <li>▪ meloxicam</li> <li>▪ Part B abridged</li> </ul>	Merial	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bovins</li> <li>▪ Troubles musculo-squelettiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2003</li> <li>▪ 10.12.2003</li> <li>▪ 57 jours</li> <li>▪ 0 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5.1.2004</li> </ul>
<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Novem 20mg/ml</li> <li>▪ meloxicam</li> <li>▪ Part B abridged</li> </ul>	Merial	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Bovins</li> <li>▪ Troubles musculo-squelettiques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 15.10.2003</li> <li>▪ 10.12.2003</li> <li>▪ 57 jours</li> <li>▪ 0 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5.1.2004</li> </ul>

Il n'y a eu aucun avis négatif en 2003

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

DCI de la substance	Domaine thérapeutique ▪ espèces cibles	EMEA/CVMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date du règlement ▪ Journal officiel
cypermétrin (extension)	Salmonidés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 29.7.1996</li> <li>▪ 15.1.2003</li> <li>▪ 335<sup>1</sup> jours</li> <li>▪ 483 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 14.2.2003</li> <li>▪ 17.6.2003</li> <li>▪ JO L 149, 17.6.2003, p. 15</li> </ul>
phoxim (extension)	Poulets	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.10.2002</li> <li>▪ 18.6.2003</li> <li>▪ 120 jours</li> <li>▪ 124 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.7.2003</li> <li>▪ 15.11.2003</li> <li>▪ JO L 297, 15.11.2003, p. 15</li> </ul>
cefquinome (extension)	Chevaux	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.4.2003</li> <li>▪ 23.7.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> <li>▪ 0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18.8.2003</li> <li>▪ 9.12.2003</li> <li>▪ JO L 322, 9.12.2003, p. 5</li> </ul>
imidocarb (extension)	Ovins	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.4.2003</li> <li>▪ 23.7.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> <li>▪ 0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 18.8.2003</li> <li>▪ 9.12.2003</li> <li>▪ JO L 322, 9.12.2003, p. 5</li> </ul>
diclofenac	Bovins et porcins	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 4.2.2002</li> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 119 jours</li> <li>▪ 471 jours</li> </ul>	
nafcillin (extension)	Tous types de ruminants	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.6.2002</li> <li>▪ 12.11.2003</li> <li>▪ 115 jours</li> <li>▪ 390 jours</li> </ul>	
oxalic	Abeilles mellifères	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.9.2003</li> <li>▪ 10.12.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> <li>▪ 0</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6.1.2004</li> </ul>

<sup>1</sup>Temps actif nécessaire pour l'évaluation de la demande initiale et la soumission de réponses sur les questions en suspens suite à l'établissement des LMR provisoires et à l'extension des LMR provisoires



oxolinic acid (extension)	Bovins	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 11.12.2003</li><li>▪ 10.12.2003</li><li>▪ 90 jours</li><li>▪ 0</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>▪ 6.1.2004</li></ul>
---------------------------	--------	--	--

## Annexe 9

# Avis du COMP en 2003 sur la désignation de médicaments orphelins

### Avis positifs du COMP concernant la désignation

DCI du produit	Promoteur	Résumé de l'indication	EMEA/COMP <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ introduction de la demande</li> <li>▪ date de départ</li> <li>▪ avis</li> <li>▪ temps actif</li> </ul>	Commission européenne <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ avis reçu</li> <li>▪ date de décision</li> </ul>
tositumomab	Amersham plc	Traitement du lymphome folliculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.10.2002</li> <li>▪ 11.11.2002</li> <li>▪ 10.1.2003</li> <li>▪ 61 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.1.2003</li> <li>▪ 14.2.2003</li> </ul>
decitabine	EuroGen Pharmaceuticals Ltd	Traitement du syndrome myélodysplasique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.10.2002</li> <li>▪ 11.11.2002</li> <li>▪ 10.1.2003</li> <li>▪ 61 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.1.2003</li> <li>▪ 14.2.2003</li> </ul>
iodine (131I) tositumomab	Amersham plc	Traitement du lymphome folliculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.10.2002</li> <li>▪ 11.11.2002</li> <li>▪ 10.1.2003</li> <li>▪ 61 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.1.2003</li> <li>▪ 14.2.2003</li> </ul>
serum Amyloid P radiolabelled with iodine 123 (Amysap)	Mediam	Diagnostic de l'ampleur et de la gravité de l'amyloidose histologiquement diagnostiquée	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.9.2002</li> <li>▪ 14.10.2002</li> <li>▪ 10.1.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.1.2003</li> <li>▪ 14.2.2003</li> </ul>
caféine citrate	Combino Pharm SL	Traitement de l'apnée primaire des prématurés	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 19.8.2002</li> <li>▪ 14.10.2002</li> <li>▪ 10.1.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.1.2003</li> <li>▪ 17.2.2003</li> </ul>
icatibant acetate	Jerini AG	Traitement de l'angio-œdème	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.9.2002</li> <li>▪ 14.10.2002</li> <li>▪ 10.1.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.1.2003</li> <li>▪ 17.2.2003</li> </ul>
bosentan (Tracleer)	Actelion Registration Ltd	Traitement de la sclérose systémique (sclérodermie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5.12.2002</li> <li>▪ 20.12.2002</li> <li>▪ 7.2.2003</li> <li>▪ 50 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.2.2003</li> <li>▪ 17.3.2003</li> </ul>
tobramycine (inhalation powder)	Chiron Corporation Ltd	Traitement des infections pulmonaires causées par la pseudomonas aeruginosa dans la mucoviscidose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5.12.2002</li> <li>▪ 20.12.2002</li> <li>▪ 7.2.2003</li> <li>▪ 50 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.2.2003</li> <li>▪ 17.3.2003</li> </ul>
Alpha-1-acid glycoprotein	Bio Products Laboratory	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Traitement de l'empoisonnement aux antidépresseurs tricycliques</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.10.2002</li> <li>▪ 11.11.2002</li> <li>▪ 7.2.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.2.2003</li> <li>▪ 20.3.2003</li> </ul>

2-chloro-9-[2-deoxy-2-fluoro-β-D-arabinofuranosyl]adenine (Clofarex)	Bioenvision Ltd	Traitement de la leucémie myéloïde aigüe	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5.11.2002</li> <li>▪ 20.12.2002</li> <li>▪ 19.3.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.3.2003</li> <li>▪ 8.5.2003</li> </ul>
Anti-CEA sheep-human chimeric monoclonal antibody labeled with iodine-131	KS Biomedix Holdings plc	Traitement du cancer du pancréas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 5.12.2002</li> <li>▪ 20.12.2002</li> <li>▪ 19.3.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.3.2003</li> <li>▪ 8.5.2003</li> </ul>
rubitecan	EuroGen Pharmaceuticals Ltd	Traitement du cancer du pancréas	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 4.12.2002</li> <li>▪ 10.2.2003</li> <li>▪ 15.4.2003</li> <li>▪ 65 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.4.2003</li> <li>▪ 10.6.2003</li> </ul>
liarozole	Barrier Therapeutics NV	Traitement de l'ichtyose congénitale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 13.12.2002</li> <li>▪ 16.1.2003</li> <li>▪ 15.4.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.4.2003</li> <li>▪ 10.6.2003</li> </ul>
5-10-methylene-tetrahydrofolate	Biofol AB	Traitement du cancer du pancréas en association avec du fluoro-5 uracile	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.12.2002</li> <li>▪ 16.1.2003</li> <li>▪ 15.4.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.4.2003</li> <li>▪ 11.6.2003</li> </ul>
aldesleukin (inhalation use)	Chiron BV	Traitement de l'hypernéphrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.1.2003</li> <li>▪ 10.2.2003</li> <li>▪ 8.5.2003</li> <li>▪ 88 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 16.5.2003</li> <li>▪ 30.6.2003</li> </ul>
cytochrome P450 isoform 2B1 gene transfected human embryonic kidney 293 cells encapsulated in polymeric cellulose sulphate	FSG Biotechnologie Autrichenova GmbH	Traitement du cancer du pancréas en association avec de l'ifosfamide	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.1.2003</li> <li>▪ 10.2.2003</li> <li>▪ 8.5.2003</li> <li>▪ 88 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 16.5.2003</li> <li>▪ 30.6.2003</li> </ul>
chimeric anti-interleukin-6 monoclonal antibody	Centocor BV	Traitement de l'hypernéphrome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.1.2003</li> <li>▪ 10.2.2003</li> <li>▪ 8.5.2003</li> <li>▪ 88 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 16.5.2003</li> <li>▪ 30.6.2003</li> </ul>
amiloride hydrochloride dihydrate	Pulmo Tec GmbH	Traitement de la mucovisidose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.12.2002</li> <li>▪ 17.3.2003</li> <li>▪ 8.5.2003</li> <li>▪ 53 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 16.5.2003</li> <li>▪ 30.6.2003</li> </ul>
aplidine	Pharma Mar SA Sociedad Unipersonal	Traitement de la leucémie lymphoblastique aiguë	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.4.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
Recombinant human insulin-like growth factor-I/recombinant human insulin-like growth factor bindin protein-3 (Somatokine)	Insmed Incorporated	Traitement du syndrome de résistance à l'hormone de croissance (syndrome de Laron)	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.10.2002</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>

Recombinant human arylsulfatase A	HemeBiotech A/S	Traitement de la leucodystrophie métagchromatique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.4.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
murine anti-idiotypic antibody against OC125 antibody against CA125 antigen	Cell Control Biomedical Laboratories AG	Traitement du cancer de l'ovaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 9.4.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
Recombinant dog gastric lipase (Merispase)	Meristem Therapeutics SA	Traitement de la mucovisidose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 6.3.2003</li> <li>▪ 17.3.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
hydroxyurea	OTL Pharma	Traitement de la drépanocytose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 28.3.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
Engineered protein inhibitor of human neutrophil elastase	Debioclinic SA	Traitement de la mucovisidose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.4.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
adenovirus-Interferon gamma-coding DNA sequence	Transgene SA	Traitement du lymphome T cutané	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.2.2003</li> <li>▪ 17.3.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
Herpes simplex virus lacking infected cell protein 34.5	Crusade Laboratories Ltd	Traitement du gliome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.4.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 43 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 9.7.2003</li> </ul>
prasterone (Fidelin)	Medicom Healthcare BV	Traitement de l'insuffisance surrénale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.2.2003</li> <li>▪ 17.3.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 89jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.6.2003</li> <li>▪ 28.7.2003</li> </ul>
Antisense oligonucleotide (TATCCGGAGGG CTCGCCATGCT GCT) (NorVess)	Gene Signal SAS	Traitement du glaucome néovasculaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.3.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 30.7.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.8.2003</li> <li>▪ 2.10.2003</li> </ul>
Alpha-1-acid glycoprotein	Bio Products Laboratory	Traitement de l'empoisonnement à la cocaïne	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 13.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 30.7.2003</li> <li>▪ 48 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.8.2003</li> <li>▪ 2.10.2003</li> </ul>
5,6,7,8-tetrahydrobiopterin	Prof Dr Adelbert A. Roscher	Traitement de l'hyperphénylalaninémie	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 30.7.2003</li> <li>▪ 48 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.8.2003</li> <li>▪ 2.10.2003</li> </ul>
Antisense oligonucleotide (TATCCGGAGGG CTCGCCATGCT GCT) (NorVess)	Gene Signal SAS	Traitement de la rétinopathie de la prématurité	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.4.2003</li> <li>▪ 2.5.2003</li> <li>▪ 30.7.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.8.2003</li> <li>▪ 2.10.2003</li> </ul>

nolatrexed (Thymitaq)	SCIREX Ltd	Traitement de l'hépatome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 30.7.2003</li> <li>▪ 48 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 11.8.2003</li> <li>▪ 2.10.2003</li> </ul>
yttrium (90Y) antiferritin polyclonal antibodies (Ferritarg P)	Monoclonal Antibody Therapeutics	Traitement du lymphome d'Hodgkin	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 10.4.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 30.7.2003</li> <li>▪ 48 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 7.8.2003</li> <li>▪ 2.10.2003</li> </ul>
trabectedin (Yondelis)	Pharma Mar SA Sociedad Unipersonal	Traitement du cancer de l'ovaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 59 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 17.10.2003</li> </ul>
eculizumab	QuadraMed	Traitement de l'hémoglobinurie paroxystique nocturne	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 59 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 17.10.2003</li> </ul>
H-tyrosine-glycine-phenylalanine-glycine-glycine-OH	Abiogen Pharma SpA	Traitement de la myélofibrose idiopathique chronique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.5.2003</li> <li>▪ 13.6.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 90 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 20.10.2003</li> </ul>
Herpes simplex 1 virus-thymidine kinase and truncated low affinity nerve growth factor receptor transfected donor lymphocytes	MolMed SpA	Traitement complémentaire lors d'une transplantation de cellules hématopoïétiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.6.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 59 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 20.10.2003</li> </ul>
Human immunoglobulin	Orfagen	Traitement de la dermatomyosite	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.6.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 59 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 20.10.2003</li> </ul>
Human immunoglobulin	Orfagen	Traitement de la polymyosite	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.6.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 59 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 24.10.2003</li> </ul>
trientine dihydrochloride	Univar Ltd	Traitement de la maladie de Wilson	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 26.6.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.9.2003</li> <li>▪ 59 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.9.2003</li> <li>▪ 24.10.2003</li> </ul>
gimatecan	Sigma Tau Industrie Farmaceutiche Riunite SpA	Traitement du gliome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 22.7.2003</li> <li>▪ 11.8.2003</li> <li>▪ 10.10.2003</li> <li>▪ 61 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.10.2003</li> <li>▪ 1.12.2003</li> </ul>
Recombinant antibody derivative against human CD19 and CD3	Micromet AG	Traitement de la leucémie lymphocytaire chronique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.7.2003</li> <li>▪ 11.8.2003</li> <li>▪ 10.10.2003</li> <li>▪ 61 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.10.2003</li> <li>▪ 1.12.2003</li> </ul>

vasoactive intestinal peptide	Mondobiotech Laboratories Anstalt	Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire et de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 27.3.2003</li> <li>▪ 14.7.2003</li> <li>▪ 10.10.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.11.2003</li> <li>▪ 22.12.2003</li> </ul>
Recombinant antibody derivative against human CD19 and CD3	Micromet AG	Traitement du lymphome des cellules du manteau	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.7.2003</li> <li>▪ 11.8.2003</li> <li>▪ 10.10.2003</li> <li>▪ 61 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.10.2003</li> <li>▪ 1.12.2003</li> </ul>
5-methyl-pyridine-2-sulfonic acid{6-(2-hydroxy-ethoxy)-5-(2-methoxy-phenoxy)-2-[2-(1H-tetrazol-5-yl)-pyridin-4-yl]-pyrimidin-4-yl}-amide sodium salt	Axovan Europe Ltd	Traitement de l'hémorragie sous-arachnoïdienne	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 25.7.2003</li> <li>▪ 11.8.2003</li> <li>▪ 6.11.2003</li> <li>▪ 88 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.11.2003</li> <li>▪ 12.12.2003</li> </ul>
N-acetylarcosyl-glycyl-L-valyl-D-alloisoleucyl-L-threonyl-L-norvalyl-L-isoleucyl-L-arginyl-L-prolyl-N-ethylamide	Abbott International European Office	Traitement du sarcome des tissus mous	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.8.2003</li> <li>▪ 8.9.2003</li> <li>▪ 6.11.2003</li> <li>▪ 60 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.11.2003</li> <li>▪ 12.12.2003</li> </ul>
3-(4' aminoisoindoline-1'-one)-1-piperidine-2,6-dione	Gregory Fryer Associates Ltd	Traitement des myélomes multiples	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 20.8.2003</li> <li>▪ 8.9.2003</li> <li>▪ 6.11.2003</li> <li>▪ 60 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.11.2003</li> <li>▪ 12.12.2003</li> </ul>
4,5-dihydro-2-(2,4-dihydroxyphenyl)-4-methylthiazole-4(S)-carboxylic acid	Genzyme Europe BV	Traitement de la surcharge chronique en fer nécessitant une chélation	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.8.2003</li> <li>▪ 8.9.2003</li> <li>▪ 6.11.2003</li> <li>▪ 60 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.11.2003</li> <li>▪ 12.12.2003</li> </ul>
Recombinant human factor XIII (composed of two A subunits)	Chiltern International Ltd	Traitement du déficit héréditaire en facteur XIII	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 23.7.2003</li> <li>▪ 8.9.2003</li> <li>▪ 6.11.2003</li> <li>▪ 60 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.11.2003</li> <li>▪ 12.12.2003</li> </ul>
sildenafil citrate	Pfizer Ltd	Traitement de l'hypertension artérielle pulmonaire et de l'hypertension pulmonaire thromboembolique chronique	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 24.7.2003</li> <li>▪ 11.8.2003</li> <li>▪ 6.11.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 17.11.2003</li> <li>▪ 12.12.2003</li> </ul>
cilengitide	Merck KGaA	Traitement du gliome	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 1.10.2003</li> <li>▪ 17.10.2003</li> <li>▪ 5.12.2003</li> <li>▪ 50 jours</li> </ul>	

tacrolimus hydrate	Sucampo Pharma Ophthalmics Ltd	Traitement de la kératoconjonctivite vernale	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 2.10.2003</li> <li>▪ 17.10.2003</li> <li>▪ 5.12.2003</li> <li>▪ 50 jours</li> </ul>	
temocillin sodium	Belpharma NV	Traitement de l'infection pulmonaire par le complexe <i>Burkholderia Cepacia</i> , en cas de mucoviscidose	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 21.5.2003</li> <li>▪ 8.9.2003</li> <li>▪ 5.12.2003</li> <li>▪ 89 jours</li> </ul>	

Il n'y a eu aucun avis négatif en 2003.

## Annexe 10

### Lignes directrices et documents de travail en 2003

#### Groupe de travail Biotechnologie du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BWP/2879/02	<i>CPMP position statement on CJD and plasma-derived and urine-derived medicinal products</i> [Prise de position du CPMP sur la MCJ et les médicaments dérivés du plasma ou de l'urine]	Adopté en février 2003
CPMP/BWP/2289/02	<i>CPMP points to consider on the development of live attenuated influenza vaccines</i> [Document «points à examiner» du CPMP sur le développement des vaccins anti-grippaux vivants atténués]	Adopté en février 2003
EMEA/6011/03	<i>Final EU recommendations for the influenza vaccine composition for the season 2003/2004</i> [Recommandations finales de l'UE relatives à la composition du vaccin anti-grippal pour la saison 2003/2004]	Adopté en mars 2003
CPMP/BWP/3068/03	<i>Guidance on the description of composition of pegylated (conjugated) proteins in the SPC</i> [Orientation sur la description de la composition des protéines pégylées (conjuguées) dans le RCP]	Adopté en juillet 2003
CPMP/BWP/1793/02	<i>Note for guidance on the use of bovine serum in the manufacture of human biological medicinal products</i> [Note explicative sur l'utilisation du sérum bovin dans la fabrication de médicaments biologiques à usage humain]	Adopté en juillet 2003
CPMP/BWP/3752/03	<i>CPMP position statement on West Nile Virus and plasma-derived medicinal products</i> [Prise de position du CPMP sur le virus du Nil occidental et les médicaments dérivés du plasma]	Adopté en juillet 2003
EMEA/410/01 rev. 2	<i>TSE revision of joint CPMP/CVMP note for guidance on minimizing the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products</i> [Révision des TSE de la note explicative conjointe CPMP/CVMP sur la minimisation du risque de transmission d'agents de l'encéphalopathie spongiforme animale par les médicaments à usage humain ou vétérinaire]	Publié au JO C 24, 28.1.2004, p. 6



Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BWP/5136/03	<i>Discussion paper on the investigation of manufacturing processes for plasma-derived medicinal products with regard to vCJD risk</i> [Document de discussion sur la recherche des processus de fabrication des médicaments dérivés du plasma concernant le risque lié à la variante de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ]	Adopté en novembre 2003
CPMP/BWP/5092/03	<i>CPMP biotechnology working party work programme for 2004-2005</i> [Programme de travail 2004-2005 du groupe de travail Biotechnologie du CPMP]	Adopté en décembre 2003
CPMP/BWP/1571/02	<i>Position statement on the quality of water used in the production of vaccines for parenteral use</i> [Prise de position sur la qualité de l'eau utilisée dans la fabrication des vaccins à usage parentéral]	Adopté en décembre 2003
CPMP/BWP/2758/02	<i>Note for guidance on pharmaceutical aspects of the product information for human vaccines</i> [Note explicative sur les aspects pharmaceutiques des informations concernant les produits pour les vaccins humains]	Adopté en décembre 2003
CPMP/BWP/3207/00 rev. 1	<i>Guideline on comparability of medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substances: quality issues</i> [Lignes directrices sur la comparabilité des médicaments contenant des protéines issues de la biotechnologie en tant que principes actifs: questions relatives à la qualité]	Adopté en décembre 2003
CPMP/BWP/3715/03	<i>Procedural guidance on plasma master file (PMF) and vaccine antigen master file (VAMF)</i> [Lignes directrices de procédure relatives au fichier central sur le plasma (PMF) et au fichier central sur les antigènes vaccinaux (VAMF)]	Transmis pour consultation en octobre 2003
CPMP/BWP/3734/03	<i>Note for guidance on scientific data requirements for a vaccine antigen master file (VAMF)</i> [Note explicative sur les données scientifiques requises pour un fichier central sur les antigènes vaccinaux (VAMF)]	Transmis pour consultation en octobre 2003
CPMP/BWP/3794/03	<i>Note for guidance on scientific data requirements for plasma master file (PMF)</i> [Note explicative sur les données scientifiques requises pour un fichier central sur le plasma (PMF)]	Transmis pour consultation en octobre 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BWP/5180/03	<i>Note for guidance on assessing the risk for virus transmission - new chapter 6 of the note for guidance on plasma-derived medicinal products (CPMP/BWP/269/95)</i> [Note explicative sur l'évaluation des risques de transmission virale – nouveau chapitre 6 de la note explicative sur les médicaments dérivés du plasma (CPMP/BWP/269/95)]	Transmis pour consultation en octobre 2003
CPMP/BPWG/BWP/561/03	<i>Note for guidance on the warning on transmissible agents in summary of product characteristics (SPCs) and package leaflets for plasma-derived medicinal products</i> [Note explicative relative aux mises en garde sur les agents transmissibles dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et les notices pour les médicaments dérivés du plasma]	Transmis pour consultation en octobre 2003

### Groupes de travail ad hoc du CPMP sur les produits sanguins

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BPWG/BWP/561/03	<i>Note for guidance on the warning on transmissible agents in summary of product characteristics (SPCs) and package leaflets for plasma-derived medicinal products</i> [Note explicative relative aux mises en garde sur les agents transmissibles dans les résumés des caractéristiques du produit (RCP) et les notices pour les médicaments dérivés du plasma]	Adopté en octobre 2003
CPMP/BPWG/1089/00	<i>Note for guidance on the clinical investigation of plasma derived fibrin sealant products</i> [Note explicative sur les recherches cliniques des produits de scellement à la fibrine dérivés du plasma]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/153/00	<i>Core SPC for plasma derived fibrin sealant products</i> [RCP principal pour les produits de scellement à la fibrine dérivés du plasma]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/3726/02	<i>Core SPC for human Varicella immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline humaine anti-varicelle pour injection intramusculaire]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/3728/02	<i>Core SPC for human rabies immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline humaine anti-rabique pour injection intramusculaire]	Transmis pour consultation en mars 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BPWG/3730/02	<i>Core SPC for human tetanus immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline humaine antitétanique pour injection intramusculaire]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/3732/02	<i>Core SPC for human tick-borne encephalitis immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline humaine anti-encéphalite à tiques pour injection intramusculaire]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/2048/01	<i>Core SPC for human plasma coagulation factor VII products</i> [RCP principal pour les produits de facteur VII de coagulation du plasma humain]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/2231/99 rev. 1	<i>Core SPC for human albumin</i> [RCP principal pour l'albumine humaine]	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/BPWG/278/02	<i>Core SPC for human plasma derived von Willebrand factor</i> [RCP principal pour le facteur von Willebrand dérivé du plasma humain]	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/BPWG/220/02	<i>Note for guidance on the clinical investigation of human plasma derived von Willebrand factor products</i> [Note explicative sur les recherches cliniques sur les produits du facteur von Willebrand dérivés du plasma humain]	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/BPWG/4027/02	<i>Core SPC for human plasma derived hepatitis-B immunoglobulin for intravenous use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline anti-hépatite B dérivée du plasma humain pour injection intraveineuse]	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/BPWG/4222/02	<i>Core SPC for human plasma derived hepatitis-B immunoglobulin for intramuscular use</i> [RCP principal pour l'immunoglobuline anti-hépatite B dérivée du plasma humain pour injection intramusculaire ]	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/BPWG/3735/02	<i>Core SPC for human plasma prothrombin complex concentrate</i> [RCP principal pour le concentré du complexe prothrombique du plasma humain]	Transmis pour consultation en juillet 2003

### Groupe d'experts ad hoc sur les vaccins du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/3390/02	<i>Workplan for 2003-2004</i> [Plan de travail 2003-2004]	Adopté en janvier 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/VEG/5246/03	<i>Work programme for 2004-2005</i> [Programme de travail 2004-2005]	Adopté en décembre 2003
CPMP/VEG/4717/03	<i>Note for guidance on dossier structure and content for pandemic influenza vaccine marketing authorisation application</i> [Note explicative sur la structure et le contenu du dossier pour la demande d'autorisation de mise sur le marché du vaccin contre la grippe pandémique]	Transmis pour consultation en novembre 2003
CPMP/VEG/4986/03	<i>Guideline on submission of marketing authorisation applications for pandemic influenza vaccines through the centralised procedure</i> [Lignes directrices relatives à la soumission des demandes d'autorisation de mise sur le marché des vaccins contre la grippe pandémique via la procédure centralisée ]	Transmis pour consultation en novembre 2003

#### Groupe de travail Efficacité du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/EWP/252/03	<i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products in neuropathic pain management</i> [Document-concept sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques de médicaments en gestion des douleurs neuropathiques]	Adopté en février 2003
CPMP/EWP/49/01	<i>Appendix to the note for guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia (CPMP/EWP/559/95) – methodology of clinical trials concerning the development of depot preparations of approved medicinal products in schizophrenia</i> [Annexe à la note explicative sur les recherches cliniques de médicaments en matière de traitement de la schizophrénie (CPMP/EWP/559/95) – méthodologie relative aux essais cliniques concernant l'élaboration de préparations à effet retard des médicaments approuvés en matière de schizophrénie]	Adopté en février 2003
CPMP/EWP/633/02	<i>Note for guidance on the clinical development of medicinal products for treatment of HIV infection</i> [Note explicative sur le développement clinique de médicaments pour le traitement de l'infection au VIH]	Adopté en mars 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/EWP/785/97	<p><i>Points to consider on the evaluation of medicinal products for the treatment of irritable bowel syndrome</i>            [Document «points à examiner» sur l'évaluation des médicaments pour le traitement du syndrome de l'intestin irritable]</p>	Adopté en mars 2003
CPMP/EWP/2863/99	<p><i>Points to consider on adjustment for baseline covariates</i>            [Document «points à examiner» sur l'ajustement des covariables de référence]</p>	Adopté en mai 2003
CPMP/EWP/1343/01	<p><i>Points to consider on the clinical evaluation of new agents for invasive fungal infections</i>            [Document «points à examiner» sur l'évaluation des nouveaux agents pour les infections fongiques envahissantes]</p>	Adopté en mai 2003
CPMP/EWP/967/01	<p><i>Points to consider on the clinical development of fibrinolytic medicinal products in the treatment of patients with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI)</i>            [Document «points à examiner» sur le développement clinique des médicaments fibrinolytiques dans le traitement de patients atteints d'infarctus aigu du myocarde avec sus-décalage du segment ST]</p>	Adopté en juin 2003
CPMP/EWP/205/95 rev. 2	<p><i>Note for guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man</i>            [Note explicative sur l'évaluation des médicaments anticancéreux chez l'homme]</p>	Adopté en juillet 2003
CPMP/EWP/569/02	<p><i>Note for guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man (CPMP/EWP/205/95 rev. 2) – addendum on paediatric oncology</i>            [Note explicative sur l'évaluation des médicaments anticancéreux chez l'homme (CPMP/EWP/205/95 rev. 2) – addendum sur l'oncologie pédiatrique]</p>	Adopté en juillet 2003
CPMP/EWP/3635/03	<p><i>Concept paper on clinical investigation of medicinal products for the treatment of social anxiety disorder (social phobia)</i>            [Document-concept sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement des troubles d'anxiété sociale (phobie sociale)]</p>	Adopté en septembre 2003
CPMP/EWP/4891/03	<p><i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of Ankylosing Spondylitis</i>            [Document-concept sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement de la spondylose rhizomélique]</p>	Adopté en octobre 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/EWP/4713/03	<p><i>Concept paper on the development of a CPMP points to consider on clinical investigation of medicinal products for the treatment of sepsis</i>            [Document-concept sur l'élaboration d'un document «points à examiner» du CPMP sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement de la septicémie]</p>	Adopté en novembre 2003
CPMP/EWP/556/95 rev. 1	<p><i>Points to consider on clinical investigation of medicinal products other than NSAIDs for treatment of rheumatoid arthritis</i>            [Document «points à examiner» sur les recherches cliniques de médicaments autres que les médicaments anti-inflammatoires non stéroïdiens pour le traitement de l'arthrite rhumatoïde]</p>	Adopté en décembre 2003
CPMP/EWP/788/01	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of migraine</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement de la migraine]</p>	Adopté en décembre 2003
CPMP/EWP/1875/03	<p><i>Points to consider on the clinical requirements of modified release products released as a line extension of an existing marketing authorisation</i>            [Document «points à examiner» sur les exigences cliniques des produits à libération modifiée diffusés en tant qu'extension d'une autorisation de mise sur le marché existante]</p>	Adopté en décembre 2003
CPMP/EWP/225/02	<p><i>Note for guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal function</i>            [Note explicative sur l'évaluation de la pharmacocinétique des médicaments chez les patients atteints de fonction rénale altérée]</p>	Transmis pour consultation en mars 2003
CPMP/EWP/558/95 rev. 1	<p><i>Note for guidance on evaluation of medicinal products indicated for treatment of bacterial infections</i>            [Note explicative sur l'évaluation des médicaments indiqués pour le traitement des infections bactériennes]</p>	Transmis pour consultation en mai 2003
CPMP/EWP/1875/03	<p><i>Points to consider on the clinical requirements of modified release products released as a line extension of an existing marketing authorisation</i>            [Document «points à examiner» sur les exigences cliniques des produits à libération modifiée diffusés en tant qu'extension d'une autorisation de mise sur le marché existante]</p>	Transmis pour consultation en juin 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/EWP/3020/03	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of lipid disorders</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement des troubles lipidiques]</p>	Transmis pour consultation en juin 2003
CPMP/EWP/2986/03	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure (CPMP/EWP/235/95) – addendum on acute cardiac failure</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement de l'insuffisance cardiaque (CPMP/EWP/235/95) – addendum sur l'insuffisance cardiaque aiguë]</p>	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/EWP/2998/03	<p><i>Note for guidance on the inclusion of appendices to clinical study reports in marketing authorisation applications</i>            [Note explicative sur l'inclusion d'annexes aux rapports d'études cliniques dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché]</p>	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/EWP/2455/02	<p><i>Note for guidance on the clinical development of medicinal products for the treatment of allergic rhino-conjunctivitis</i>            [Note explicative sur le développement clinique de médicaments pour le traitement de la rhino-conjonctivite allergique]</p>	Transmis pour consultation en septembre 2003
CPMP/EWP/4284/02	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for treatment of generalised anxiety disorder</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement des troubles d'anxiété généralisée]</p>	Transmis pour consultation en septembre 2003
CPMP/EWP/4280/02	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of panic disorder</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement des troubles paniques]</p>	Transmis pour consultation en septembre 2003
CPMP/EWP/4279/02	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of obsessive compulsive disorder</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement des troubles obsessionnels compulsifs]</p>	Transmis pour consultation en septembre 2003
CPMP/EWP/2454/02	<p><i>Note for guidance on clinical investigation of medicinal products indicated for the treatment of psoriasis</i>            [Note explicative sur les recherches cliniques de médicaments pour le traitement du psoriasis]</p>	Transmis pour consultation en novembre 2003

## Groupe de travail Pharmacovigilance du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/ICH/3945/03	<i>ICH-E2D: Post-approval safety management: definitions and standards for expedited reporting and good case management practices</i> [ICH-E2D: gestion de la sécurité après approbation: définitions et normes applicables à la déclaration rapide et aux bonnes pratiques de gestion de cas.]	Adopté en novembre 2003
CPMP/ICH/5716/03	<i>ICH-E2E: Pharmacovigilance planning</i> [ICH-E2E: planification de la pharmacovigilance]	Transmis pour consultation en novembre 2003

## Groupe de travail Sécurité du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/SWP/2599/02	<i>Position paper on the non-clinical safety studies to support clinical trials with a single low dose of a compound</i> [Prise de position sur les études de sécurité non cliniques visant à étayer les essais cliniques avec une seule dose faible d'un composé]	Adopté en janvier 2003
CPMP/SWP/2965/03	<i>Concept paper on the development of CPMP position paper on the contamination of control samples in toxicology studies</i> [Document-concept sur l'élaboration d'un document de prise de position du CPMP sur la contamination des échantillons témoins dans les études toxicologiques]	Adopté en juin 2003
CPMP/SWP/5958/03	<i>Concept paper on the development of a CPMP. Note for guidance on the non-clinical investigation of the dependence potential of medicinal products.</i> [Document-concept sur l'élaboration d'une note explicative du CPMP sur les recherches non-cliniques du potentiel de dépendance des médicaments]	Adopté en décembre 2003
CPMP/SWP/4447/00	<i>Note for guidance on environmental risk assessment on medicinal products for human use</i> [Note explicative sur l'évaluation des risques environnementaux des médicaments à usage humain]	Transmis pour consultation en juillet 2003



## Groupe de travail sur les médicaments à base de plantes du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
HMPWP/1416/02 rev. 1	<i>Final proposal for a core-data* on Urticae folium (Nettle leaf)</i> [Proposition finale de données de base sur l'Urticae folium (feuille d'ortie)]	Adopté en juillet 2003
HMPWP/244/03	<i>Final proposal for a core-data* on Lini semen (Linseed)</i> [Proposition finale de données de base sur le Lini semen (graine de lin)]	Adopté en novembre 2003
HMPWP/1418/02	<i>Final proposal for a core-data* on Menthae piperitae folium (Peppermint leaf)</i> [Proposition finale de données de base sur le Menthae piperitae folium (feuille de menthe poivrée)]	Adopté en novembre 2003
HMPWP/41/03	<i>Final Position paper* on the use of herbal medicinal products containing asarone</i> [Document final de prise de position sur l'utilisation des médicaments à base de plantes contenant de l'asarone]	Adopté en novembre 2003
HMPWP/340/03	<i>Final Position paper* on Capsicum/capsaicin containing herbal medicinal products</i> [Document final de prise de position sur les médicaments à base de plantes contenant du Capsicum/capsicine]	Adopté en novembre 2003
HMPWP/243/03	<i>Proposal for a core-data* on Primulae radix (Primula root)</i> [Proposition de données de base sur le Primulae radix (racine de primevère)]	Transmis pour consultation en mars 2003
HMPWP/341/03	<i>Proposal for a core-data* on Salicis cortex (Willow bark)</i> [Proposition de données de base sur le Salicis cortex (écorce de saule)]	Transmis pour consultation en juillet 2003
HMPWP/342/03	<i>Proposal for a core-data* on Urticae radix (Nettle root)</i> [Proposition de données de base sur l'Urticae radix (racine d'ortie)]	Transmis pour consultation en juillet 2003
HMPWP/343/03	<i>Proposal for a core-data* on Thymi herba (Thyme herb)</i> [Proposition de données de base sur le Thymi herba (thym)]	Transmis pour consultation en juillet 2003
HMPWP/337/03	<i>Draft position paper* on the use of herbal medicinal products containing methyleugenol</i> [Projet de prise de position sur l'utilisation des médicaments à base de plantes contenant du méthyleugénol]	Transmis pour consultation en juillet 2003

- Les opinions présentées dans ces documents sont celles du HMPWP, qui constitue un forum pour l'échange d'expériences dans le domaine des médicaments à base de plantes. Ces documents sont diffusés à des fins de transparence et n'ont pas de valeur légale en relation à la directive 2001/83/CE.

Numéro de référence	Titre du document	Statut
HMPWP/338/03	<i>Draft position paper* on the use of herbal medicinal products containing estragole</i> [Projet de prise de position sur l'utilisation des médicaments à base de plantes contenant de l'estragole]	Transmis pour consultation en juillet 2003
HMPWP/345/03	<i>Draft position statement* on Chamomilla containing herbal medicinal products</i> [Projet de prise de position sur les médicaments à base de plantes contenant de la camomille]	Transmis pour consultation en juillet 2003
HMPWP/344/03	<i>Draft position paper* on the biopharmaceutical characterisation of herbal medicinal products</i> [Projet de prise de position sur la caractérisation biopharmaceutique des médicaments à base de plantes]	Transmis pour consultation en juillet 2003

### Réunion ad hoc sur la comparabilité clinique et préclinique des médicaments issus de la biotechnologie

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/3097/02	<i>Guideline on comparability of Medicinal Products containing Biotechnology derived Proteins as active substance: non-clinical and clinical issues</i> [Lignes directrices sur la comparabilité des médicaments contenant des protéines issues de la biotechnologie en tant que principe actif: questions cliniques et non cliniques]	Adopté en in décembre 2003

### ORGAM –Lignes directrices sur la réglementation et les procédures

Numéro de référence	Titre du document	Statut
H/19984/03 rev. 1	<i>Post-authorisation guidance document</i> [Document d'orientation post-autorisation]	Adopté en in juin 2003

### Groupe de travail Efficacité du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/625/03	<i>Specific efficacy requirements for ectoparasiticides in cattle</i> [Exigences spécifiques relatives à l'efficacité pour les ectoparasiticides du bétail ]	Transmis pour consultation en juillet 2003

## Groupe de travail Immunologie du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/205/03	<i>CVMP advisory notice to veterinary surgeons regarding the development of fibrosarcomas at sites of injection of veterinary medicinal products in cats</i> [Mise en garde du CVMP aux chirurgiens vétérinaires concernant le développement des fibrosarcomes sur les sites d'injection de médicaments à usage vétérinaire chez les chats]	Adopté en mars 2003
CVMP/042/97 rev. 1	<i>Revised position paper on indications and specific claims for veterinary vaccines under the centralised procedure</i> [Prise de position révisée sur les indications et les demandes spécifiques relatives aux vaccins vétérinaires dans le cadre de la procédure centralisée]	Adopté en juin 2003
CVMP/550/02	<i>Requirements for concurrent administration of immunological veterinary medicinal products</i> [Exigences relatives à l'administration concomitante de médicaments immunologiques à usage vétérinaire]	Adopté en octobre 2003
CVMP/865/03	<i>Position paper on the data requirements for removing the target animal batch safety test for immunological veterinary medicinal products in the EU</i> [Prise de position sur les données requises pour le retrait des tests de sécurité sur des lots d'animaux cibles pour les médicaments immunologiques à usage vétérinaire dans l'UE]	Transmis pour consultation en octobre 2003

## Groupe de travail Pharmacovigilance (PhVWP-V) du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/601/02	<i>Points to consider regarding reporting of suspected serious adverse reaction to veterinary medicinal products: Common EU reporting form for marketing authorisation holders</i> [Document «points à examiner» sur le rapport des réactions indésirables graves suspectées des médicaments à usage vétérinaire: format de rapport commun au sein de l'UE pour les titulaires d'autorisations de mise sur le marché]	Adopté en février 2003
CVMP/065/03	<i>Guideline on data elements for electronic submission of adverse reaction reports related to veterinary medicinal products</i> [Lignes directrices sur les éléments de données pour la soumission électronique des rapports sur les réactions indésirables relatifs aux médicaments à usage vétérinaire]	Adopté en juillet 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/552/03	<i>Causality assessment for adverse drug reaction to veterinary medicinal products</i> [Évaluation du lien de cause à effet concernant les effets indésirables des médicaments à usage vétérinaire]	Transmis pour consultation en juillet 2003
<a href="#">CVMP/553/03</a>	<i>Points to consider list of species and breeds for electronic reporting of adverse reactions in veterinary pharmacovigilance</i> [Liste des «points à examiner» sur les espèces et les races pour la déclaration électronique des réactions indésirables en pharmacovigilance vétérinaire]	Transmis pour consultation en in juillet 2003

### Documents généraux du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/558/03	<i>Future strategy on antimicrobial resistance</i> [Future stratégie sur la résistance antimicrobienne]	Adopté en juin 2003

### Groupe de travail Sécurité du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/457/03	<i>Position paper regarding availability of veterinary medicinal products - extrapolation of MRLs</i> [Prise de position concernant la disponibilité des médicaments à usage vétérinaire – extrapolation des LMR]	Adopté en décembre 2003
CVMP/VICH/468/03	<i>Repeat-dose (chronic) toxicity testing</i> [Test de toxicité (chronique) par administration répétée]	Transmis pour consultation en mai 2003
CVMP/VICH/467/03	<i>General approach to establish a microbiological ADI</i> [Approche générale pour établir une DJA microbiologique]	Transmis pour consultation en mai 2003
CVMP/477/03	<i>Position paper regarding availability of products for minor uses and minor species (MUMS)</i> [Prise de position concernant la disponibilité des médicaments pour des utilisations mineures et des espèces mineures (MUMS)]	Transmis pour consultation en juin 2003

### Groupe ad hoc sur l'évaluation des risques pour l'environnement du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/VICH/790/03	<i>Environmental impact assessments (EIAs) for veterinary medicinal products (VMPs) phase II</i>	Transmis pour consultation en octobre 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
	[Phase II des évaluations de l'impact des médicaments à usage vétérinaire sur l'environnement]	

### Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/QWP/130/96	<i>Note for guidance on the chemistry of new active substance</i> [Note explicative sur la composition chimique des nouveaux principes actifs]	Adopté en janvier 2003
CPMP/QWP/3309/01 CVMP/961/01	<i>Note for guidance on the use of near infrared spectroscopy by the pharmaceutical industry and the data requirements for new submissions and variations</i> [Note explicative sur l'utilisation de la spectroscopie infrarouge proche par l'industrie pharmaceutique et les données requises pour les nouvelles soumissions et modifications]	Adopté en février 2003
CPMP/ICH/2738/99	<i>ICH Topic Q3B: Note for guidance on impurities in new drug products</i> [ICH thème Q3B: Note explicative sur la présence d'impuretés dans les nouveaux produits]	Adopté en février 2003
CPMP/ICH/420/02	<i>ICH Topic Q1E: Note for guidance on evaluation of stability data</i> [ICH thème Q1E: Note explicative sur l'évaluation des données de stabilité]	Adopté en février 2003
CPMP/ICH/421/02	<i>ICH Topic Q1F: Note for guidance on stability data package for registration in climatic zones III and IV</i> [ICH thème Q1F: Note explicative sur le paquet de données de stabilité pour les demandes d'homologation dans les zones climatiques III et IV]	Adopté en février 2003
CPMP/QWP/415/03	<i>Concept Paper on the development of guidance on formulations of choice for paediatric population</i> [Document-concept sur l'élaboration de lignes directrices sur les formulations de choix pour la population pédiatrique]	Adopté en février 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/QWP/609/96 rev. 1	<p><i>Note for guidance on declaration of storage conditions for medicinal products particulars and active substances</i></p> <p>Annex to:</p> <p><i>Note for guidance on stability testing of new active substances and medicinal products</i></p> <p><i>Note for guidance on stability of existing active substances and related finished products</i>            [Note explicative sur la déclaration des conditions de stockage sur les mentions des médicaments et des principes actifs]</p> <p>Annexe à:</p> <p>Note explicative sur les tests de stabilité des nouveaux principes actifs et médicaments</p> <p>Note explicative sur la stabilité des principes actifs existants et des produits finis connexes]</p>	Adopté en avril 2003
CPMP/QWP/450/03	<p><i>Position paper on specifications for class 1 and class 2 residual solvents</i>            [Prise de position sur les spécifications relatives aux solvants résiduels de classe 1 et de classe 2]</p>	Adopté en avril 2003
CVMP/422/99 rev. 2	<p><i>Note for guidance on the declaration of storage conditions: a) in the product information of pharmaceutical veterinary medicinal products, and b) for active substances</i></p> <p>Annex to:</p> <p><i>Guideline on the stability testing of new veterinary drug substances and medicinal products</i></p> <p><i>Note for guidance on stability testing of existing active substance and related finished products</i>            [Note explicative sur la déclaration des conditions de stockage: a) dans les informations sur les médicaments pharmaceutiques à usage vétérinaire, et b) pour les principes actifs]</p> <p>Annexe à:</p> <p>Lignes directrices sur les tests de stabilité des nouvelles substances pharmaceutiques et médicaments à usage vétérinaire</p> <p>Note explicative sur les tests de stabilité des principes actifs existants et des produits finis connexes]</p>	Adopté en juillet 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/680/02	<p><i>Note for guidance on the quality of modified release dosage forms for veterinary use</i>            [Note explicative sur la qualité des format de dosage à libération modifiée à usage vétérinaire]</p>	Adopté en juillet 2003
CPMP/QWP/4818/03	<p><i>Concept paper on the development of note for guidance on stability of active substances and medicinal products manufactured in climatic zones III and IV and to be marketed in the EU</i>            [Document-concept sur l'élaboration d'une note explicative sur la stabilité des principes actifs et des médicaments produits dans les zones climatiques III et IV et devant être commercialisés dans l'UE]</p>	Adopté en octobre 2003
CPMP/QWP/4812/03	<p><i>Concept paper on the revision note for guidance on stability testing for variations</i>            [Document-concept sur la révision de la note explicative sur les tests de stabilité pour les modifications]</p>	Adopté en octobre 2003
CPMP/QWP/4815/03	<p><i>Concept paper on the revision of a CPMP and CVMP note for guidance on plastic primary packing materials (3AQ10A)</i>            [Document-concept sur la révision d'une note explicative du CPMP et du CVMP sur les matériaux d'emballage primaire en plastique (3AQ10A)]</p>	Adopté en octobre 2003
CVMP/1028/03	<p><i>Concept paper on the revision of the CVMP and CPMP note for guidance on plastic primary packing materials</i>            [Document-concept sur la révision d'une note explicative du CVMP et du CPMP sur les matériaux d'emballage primaire en plastique (3AQ10A)]</p>	Adopté en novembre 2003
CPMP/QWP/130/96 rev. 1	<p><i>Guideline on the chemistry of new active substance</i>            [Lignes directrices sur la composition chimique des nouveaux principes actifs]</p>	Adopté en décembre 2003
CPMP/QWP/122/02 rev. 1	<p><i>Guideline on stability testing of existing active substances and related finished products</i>            [Lignes directrices sur les tests de stabilité des principes actifs existants et des produits finis connexes]</p>	Adopté en décembre 2003
CPMP/QWP/6203/03  CVMP/059/04	<p><i>Guideline on control of impurities of pharmacopoeial substances: Compliance with the European Pharmacopoeia general monograph "Substances for pharmaceutical use" and general chapter "Control of impurities in substances for pharmaceutical use"</i>            [Lignes directrices sur le contrôle des impuretés des substances de pharmacopée: conformité avec la monographie générale de la pharmacopée européenne «Substances à usage pharmaceutique» et le chapitre général «Contrôle des impuretés dans les substances à usage pharmaceutique»]</p>	Adopté par le CPMP en décembre 2003, en attente d'adoption par le CVMP
CPMP/QWP/297/97 rev. 1  CVMP/1069/02	<p><i>Note for guidance on summary of requirements for active substances in the quality part of the dossier</i>            [Note explicative sur un résumé des exigences pour les principes actifs dans la partie qualité du dossier]</p>	Transmis pour consultation en janvier 2003

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/QWP/419/03	<i>Note for Guidance on excipients, antioxidants and antimicrobial preservatives in the dossier for application for marketing authorisation of a medicinal product</i> [Note explicative sur les excipients, les antioxydants et les agents antimicrobiens dans le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament]	Transmis pour consultation en février 2003
CPMP/QWP/2054/03 CVMP/395/03	<i>Annex II to note for guidance on process validation: Non-standard processes</i> [Annexe II à la note explicative sur le processus de validation: processus non standards]	Transmis pour consultation en avril 2003
CVMP/540/03	<i>Note for guidance on quality aspects of pharmaceutical veterinary medicines for administration via drinking water</i> [Note explicative sur les aspects qualitatifs des médicaments pharmaceutiques à usage vétérinaire pour administration via l'eau potable]	Transmis pour consultation en juillet 2003
CVMP/541/03	<i>Note for guidance on the chemistry of new active substances</i> [Note explicative sur la composition chimique des principes actifs]	Transmis pour consultation en juillet 2003
CPMP/QWP/576/96 rev. 1	<i>Guideline on stability testing for applications for variations to a marketing authorisation</i> [Lignes directrices sur les tests de stabilité des demandes de modification d'une autorisation de mise sur le marché]	Transmis pour consultation en décembre 2003
CVMP/1027/03	<i>Concept paper on the development of a note for guidance on the stability test data to be submitted for variation applications to a marketing authorisation</i> [Document-concept sur l'élaboration d'une note explicative sur les données des tests de stabilité à soumettre pour les demandes de modification d'une autorisation de mise sur le marché]	Transmis pour consultation en décembre 2003

### Comité des médicaments orphelins

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/4795/00 rev. 2	<i>General information for sponsors of orphan medicinal products</i> [Informations générales destinées aux promoteurs de médicaments orphelins]	Adopté en décembre 2003



# Annexe 11

## Arbitrages et saisines communautaires vue d'ensemble 2003

### Saisines transmises au CPMP en vertu de la directive 2001/83/CE du Conseil

Type de saisine	Date de l'avis du CPMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Article 29	février 2003	clostridium botulinum type A neurotoxin
	avril 2003	isotretinoïn
	juillet 2003	fluconazole
	en cours	amlodipine maleate
Article 7, paragraphe 5	janvier 2003	salmeterol + fluticasone
	mars 2003	somatropin
	mai 2003	mononine
	mai 2003	factor VIII
	juillet 2003	lisinopril
	septembre 2003	desogestrel + ethinylestradiol
	en cours	donepezil
Article 6, paragraphe 12 précédemment article 7, paragraphe 5	en cours	alendronate sodium
Article 30	mars 2003	calcium folinate
	avril 2003	isotretinoïn
	juin 2003	calcium carbonate
	juin 2003	calcium carbonate 500 + calciferol 10
	juin 2003	calcium carbonate 500 + calciferol 5
	en cours	gemfibrozil
	juillet 2003	perindopril
	septembre 2003	lisinopril
	novembre 2003	pravastatin
	en cours	simvastatin
Article 31	septembre 2003	gatifloxacin
	novembre 2003	celecoxib
	novembre 2003	etoricoxib
	novembre 2003	parecoxib
	novembre 2003	rofecoxib
	novembre 2003	valdecoxib
	novembre 2003	loratadine
	décembre 2003	nimesulide
	en cours	paroxetine

**Saisines effectuées au CVMP en vertu de la directive 2001/82/CE du Conseil**

Type de saisine	Date de l'avis du CVMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Article 34	en cours	Eprinex Pour-on (eprinomectin)

## Annexe 12

### Points de contact de l'EMA

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

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

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

Panos TSINTIS  
téléphone direct (44-20) 75 23 71 08  
e-mail: panos.tsintis@emea.eu.int

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

Barbara FREISCHEM  
téléphone direct (44-20) 74 18 85 81  
e-mail: barbara.freischem@emea.eu.int

Pour les défauts de produits et autres problèmes de qualité

e-mail: qualitydefects@emea.eu.int  
Fax: (44-20) 74 18 85 90  
téléphone en dehors des heures de travail: (44-7880) 55 06 97

#### Certification des médicaments

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

Pour les demandes concernant des certificats pour des médicaments autorisés via la procédure centralisée à usage humain ou vétérinaire

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

#### Services de documentation

De nombreux documents sont régulièrement publiés par l'EMA, notamment des communiqués de presse, des documents d'information généraux, des rapports annuels et des programmes de travail. Ces documents, ainsi que d'autres, sont disponibles sur l'internet à l'adresse <http://www.emea.eu.int> ou en écrivant à:

EMA Documentation service  
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products  
7 Westferry Circus  
Canary Wharf  
UK – London E14 4HB

Pour plus d'informations (y compris les demandes d'informations générales), adressez-vous à l'adresse ci-dessus ou ci-contre

e-mail: emearequests@emea.eu.int  
Fax: (44-20) 74 18 86 70

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

Amanda BOSWORTH  
téléphone direct (44-20) 74 18 84 08  
e-mail: amanda.bosworth@emea.eu.int

## Listes d'experts européens

L'EMA fait appel à environ 3 000 experts pour ses activités d'évaluation scientifique. La liste de ces experts européens est disponible sur simple demande auprès des services de l'EMA.

Les demandes doivent être effectuées par lettre adressée à l'EMA ou par e-mail à

e-mail: [europeanexperts@emea.eu.int](mailto:europeanexperts@emea.eu.int)

## Gestion de la qualité intégrée

Conseiller GQI

Marijke KORTEWEG  
téléphone direct (44-20) 74 18 85 56  
e-mail: [iqmanagement@emea.eu.int](mailto:iqmanagement@emea.eu.int)

## Service de presse

Attaché de presse

Martin HARVEY ALLCHURCH  
téléphone direct (44-20) 74 18 84 27  
e-mail: [press@emea.eu.int](mailto:press@emea.eu.int)



ISBN 92-9155-039-6



9 789291 550395