

The logo for ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé) features the lowercase letters 'ansm' in a bold, sans-serif font. The 'a' is purple, 'n' is green, 's' is blue, and 'm' is purple.

Agence nationale de sécurité du médicament
et des produits de santé

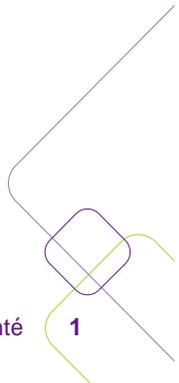
Nouvelles dispositions relatives aux rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR) et Mesures transitoires

Maria Boulos
Département de pharmacovigilance



Plan général

- **PSUR: ce que dit la réglementation**
- **Soumission des PSUR**
 - *Modalités*
 - *Fréquence*
 - *URD List*
- **Format et contenu**
- **Évaluation européenne unique**
- **Renouvellement d'AMM**





PSUR: Ce que dit la réglementation

Directive 2010/ 84 ⇒ Les titulaires de l'AMM soumettent à l'Agence des rapports périodiques actualisés de sécurité contenant:

- a) des résumés des informations en rapport avec les bénéfices et les risques du médicament;
- b) une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament;
- c) toutes les informations relatives au volume des ventes du médicament, ainsi que toute information sur le volume des prescriptions, y compris une estimation de la population exposée au médicament.



Soumission: Modalités (1/2)

- Les rapports périodiques actualisés de sécurité sont soumis par **voie électronique** dans une base de données européenne (*repository*)
- Période transitoire ⇔ dépôt dans les EM où le médicament est autorisé
- Support harmonisé
- 70j après la DLP ⇔ PSUR < ou = 12 mois
- 90j après la DLP ⇔ PSUR > 12 mois



Soumission: Modalités (2/2)

- **Dérogation** ⇔ les médicaments génériques, à usage médical bien établi, les médicaments homéopathiques et les médicaments à base de plantes

Sauf:

- a) **condition de l'autorisation de mise sur le marché**
- b) à la **demande d'une autorité compétente** sur la base de préoccupations relatives aux données de pharmacovigilance ou à défaut de PSUR sur une substance active

- Dérogation de soumission ⇔ applicable **à partir de juillet 2012**



Soumission: Fréquence

- Les rapports périodiques actualisés de sécurité sont transmis immédiatement aux autorités compétentes lorsque celles-ci en font la demande ou :
 - a) si le médicament n'a pas encore été mis sur le marché, au moins tous les **6** mois jusqu'à la mise sur le marché;
 - b) si le médicament a été mis sur le marché, tous les **6** mois durant les **2** premières années, **tous les ans** durant les **2** années suivantes et tous les **3** ans par la suite.
- La fréquence de transmission des rapports périodiques actualisés de sécurité est précisée dans l'autorisation de mise sur le marché
- Possibilité de PSUR couvrant une période supérieure à 3 ans



Union Reference Date List

Article 107 quater (7) de la Directive 2010/84/UE: L'Agence publie une liste des dates de référence pour l'Union et des fréquences de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments.

- La substance active, la date de référence européenne, la fréquence de soumission des PSUR, la DLP du prochain PSUR, l'EM rapporteur
- Autres informations:
 - Situations où plusieurs PSUR requis (*Indication, forme pharmaceutique...*)
 - Soumission requise des PSURs génériques, usage médical bien établi, médicaments homéopathiques et les médicaments à base de plantes
- Liste alimentée par les états membres
- Remplacera les PSUR WS list/ Synchronisation list



Soumission : Union Reference Date List

- Consultation publique en avril 2012
- Consultation du PRAC et adoption par CHMP/ CMDh en octobre 2012
- Entrée en vigueur **6 mois après sa publication** (*avril 2013*)
- Liste sera mise à jour mensuellement
- Toute modification ⇨ dépôt de variation dans les 6 mois après la publication de la liste
- Si produit pas sur la liste
 - *soit fréquence du PSUR dans l'AMM*
 - *soit schéma de soumission classique*



Format et contenu des PSUR

- Nouveau format des PSUR décrit dans les mesures d'exécution
- Détaillé dans les bonnes pratiques de PV
- Harmonisé avec ICH-E2C
- Un PSUR **unique** par substance active (*sauf exception*)
- Combinaison fixe ⇔ soit PSUR à part, soit données dans le PSUR d'une des substances actives
- Un **seul PSUR** pour l'ensemble de la période couverte (*Pas d'addendum report ni de SBR*)
- Pas de LL soumis systématiquement ⇔
 - par le titulaire à la demande du Rapporteur
 - EV (par le biais d'EVDAS)



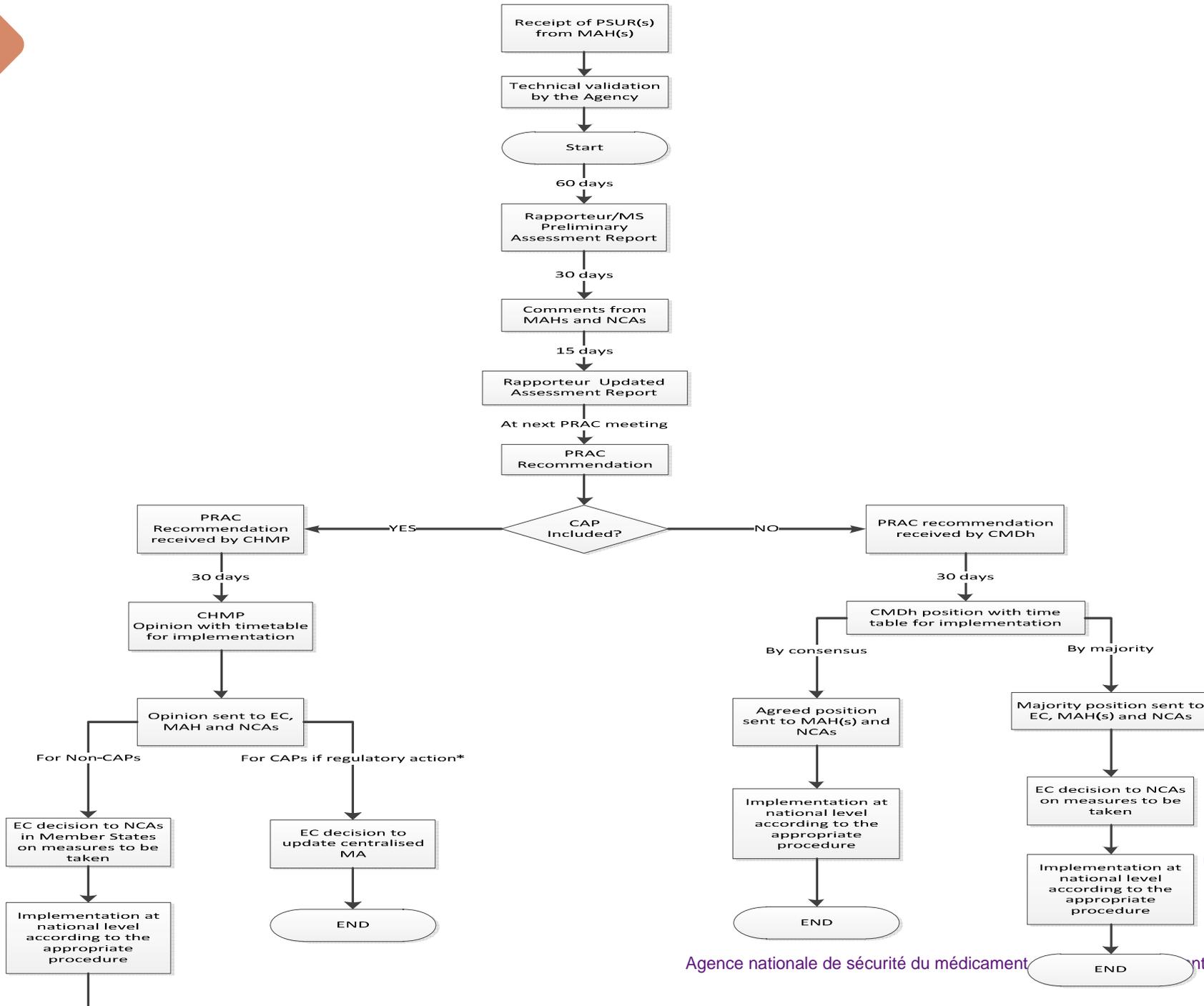
Format et contenu des PSUR

- Contenu ⇔ des données de pharmacovigilance dans la période considérée et des données cumulatives, un résumé des informations importantes en matière de sécurité et d'efficacité, les nouveaux signaux identifiés ou confirmés et une analyse critique du rapport bénéfice/ risque avec des propositions éventuelles de modifications du RCP
- Nouveau format pourra être utilisé **à partir juillet 2012** ⇒ période transitoire de 6 mois où les deux formats sont acceptables
- Modèle des rapports d'évaluation adapté au nouveau format
Pendant la période transitoire ⇔ AR en fonction du format du PSUR du princeps (*sauf pour les produits en procédure centralisée*)



Evaluation Unique Européenne

- Evaluation unique de toutes les spécialités qui contiennent **la même substance active ou la même combinaison de substances actives**
- La fréquence et les dates de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, peuvent être modifiées et harmonisées en vue de permettre cette évaluation unique
- Principe du WS, obligatoire et élargi à toutes les procédures





Evaluation : période transitoire

➤ Pour les médicaments en procédure centralisée

- Evaluation unique européenne **dès juillet 2012**
- Nouveau calendrier
- Nouveau modèle du rapport d'évaluation quel que soit le format du PSUR soumis
- Implication du PRAC dans la procédure d'évaluation ⇨ recommandation transmise au CHMP

Evaluation: période transitoire

➤ Pour les médicaments en procédure nationale

→ **Si la substance fait partie du PSUR WS** ⇨ évaluation selon le WS

- Pas de soumission du Core Safety Profile ⇨ RCP du médicament princeps
⇨ certaines situations problématiques
- Rapport d'évaluation ⇨ format du PSUR princeps fourni
- Nouveau calendrier avec flexibilité

→ **Si la substance ne fait pas partie du PSUR WS**

- Médicament en RMP/ DCP ⇨ évaluation par le RMS
- Médicament en procédure purement nationale ⇨ procédure d'évaluation nationale

→ Implication du PRAC ⇨ critères définis préalablement



Renouvellement des AMM

Soumission 9 mois avant la date d'expiration de l'AMM

- Pour les AMM qui expirent **avant** Avril 2013 ⇔ dépôt 6 mois
- Pour les AMM qui expirent **après** Avril 2013 ⇔ dépôt 9 mois

Format et Contenu

- Dès juillet 2012...
- Pas de PSUR
- Nouveau contenu ⇔ **Addendum au « Clinical overview »** ⇔ Données importantes relatives à l'efficacité et à la sécurité avec une analyse critique du rapport B/R
- Un récapitulatif des inspections du système de PV avec une analyse de l'impact des résultats sur le rapport B/ R des produits

Evaluation

- Dans certains cas ⇔ consultation du PRAC
- Implication du rapporteur au PRAC (systématique ⇔ procédure centralisée, et selon certains critères ⇔ procédure nationale)