



## Initiatives européennes pour améliorer la pharmacovigilance et la déclaration des effets secondaires par les malades



François Houÿez

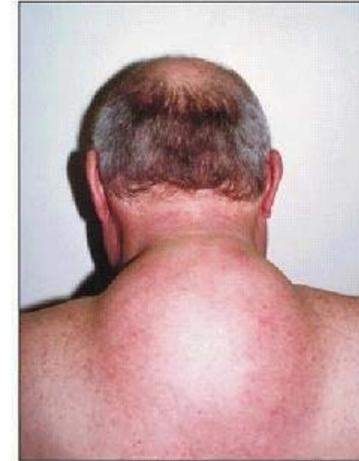
Directeur de l'Information et de l'Accès aux Traitements – EURORDIS  
3ème journée d'information et d'échanges avec les associations de patients – 12 mars 2015

# Un malade raconte

- 24 Juillet 1997, des *effets secondaires bizarres*
  - Je me réfère à ce que j'appelle mon « Bidon Crix ». Mon bidon est légèrement gonflé, mais il est dur. En fait on peut voir les muscles superficiels croisant l'estomac (si je suis sous la lumière), donc ça ne ressemble pas à de la graisse. C'est dur. Mon ombilic qui était à l'intérieur bombe à l'extérieur désormais. On a pensé à une hernie.
  - Hier un membre de ma liste de discussion en ligne « Bidon Crix » a déclaré qu'il lui arrivait exactement la même chose. Cela pourrait être une coïncidence, mais si d'autres personnes ont une réaction semblable, j'aimerais qu'ils se manifestent. Sinon j'ai aussi des muscles endoloris, des crampes etc.

# Ce que ce malade décrivait alors: troubles de répartition des graisses, syndrome lipodystrophiques au cours de l'infection HIV

Perte de graisse faciale



*Figure 1* Left and right A 52-year-old human immunodeficiency virus (HIV)-1-infected man presented with a football-sized mass in the dorsal cervical area ("buffalo hump"). It had existed as a minor area of fullness for several years, but had dramatically increased in size over the preceding year, after the protease inhibitor indinavir was added to his antiretroviral regimen

Perte de graisse des membres, veines visibles



Nuque de bison

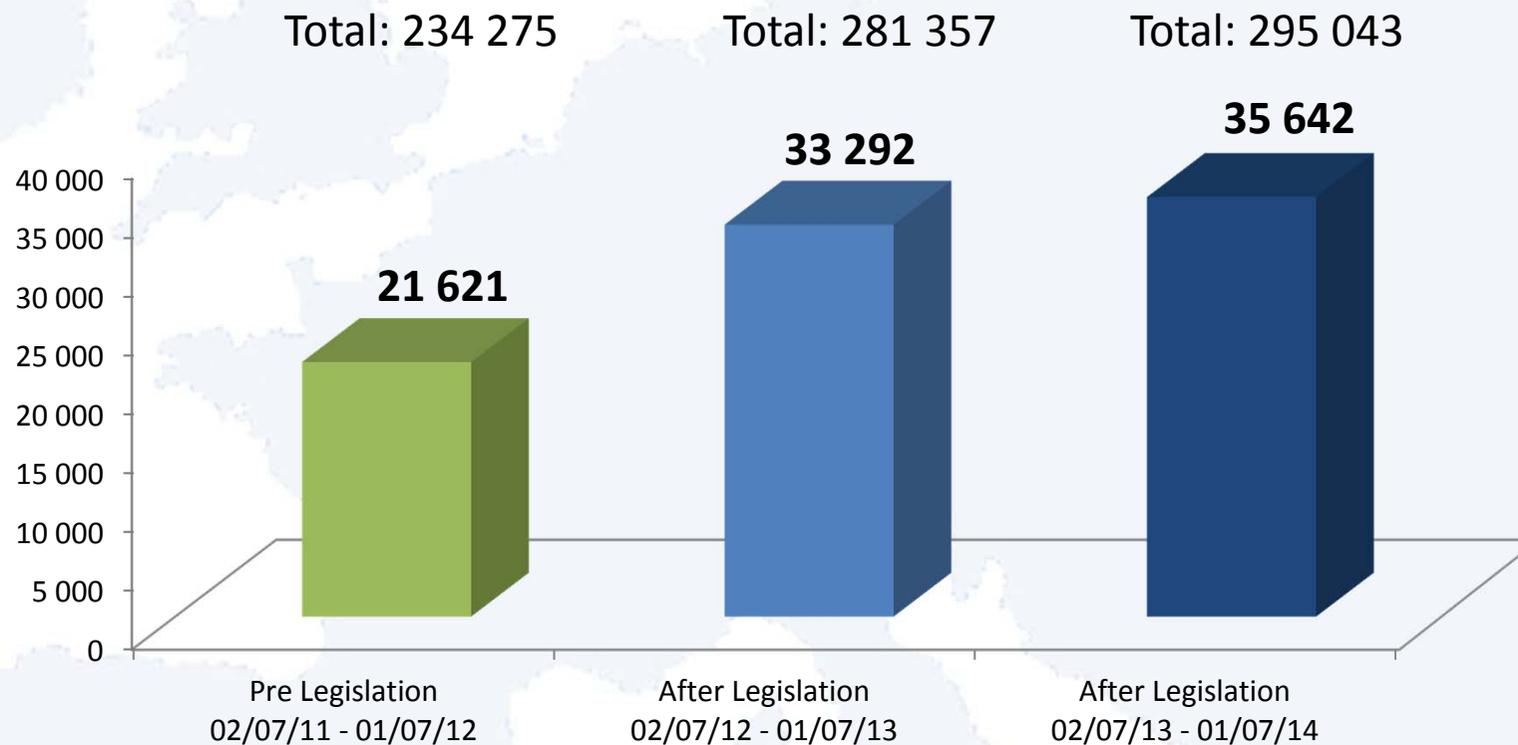


"Bidon Crix"

# Des initiatives pilotes dès 1978

1978	Kilen (Se)	<a href="http://www.kilen.org">www.kilen.org</a>	Asso. de consommateurs
1993	FDA (USA)	<a href="http://www.fda.gov/medwatch">www.fda.gov/medwatch</a>	Service d'Etat
2002	Afssaps (Fr)	<a href="http://www.afssaps.fr">www.afssaps.fr</a>	Autorité nationale et asso. de malades
2003	Medicines Agency (Dk)	<a href="http://www.dkma.dk">www.dkma.dk</a>	Service d'Etat
2003	Lareb (NI)	<a href="http://www.lareb.nl">www.lareb.nl</a>	Service d'Etat
2003	Therapeutic Good Administration (AUS)	<a href="http://www.tga.gov.au">www.tga.gov.au</a>	Service d'Etat
2003	Health Canada		Service d'Etat
2004	Meldpunt Medicijnen (NI)	<a href="http://www.meldpuntmedicijnen.nl">www.meldpuntmedicijnen.nl</a>	Asso. de consommateurs
2005	Yellow Card MHRA (UK)	<a href="http://www.mhra.gov.uk">www.mhra.gov.uk</a>	Service d'Etat
2006	Test Aankoop (Testachat) (Be)	<a href="http://www.contactmedicaments.be">www.contactmedicaments.be</a> <a href="http://www.meldpuntgeneesmiddelen.be">www.meldpuntgeneesmiddelen.be</a>	Asso. de consommateurs

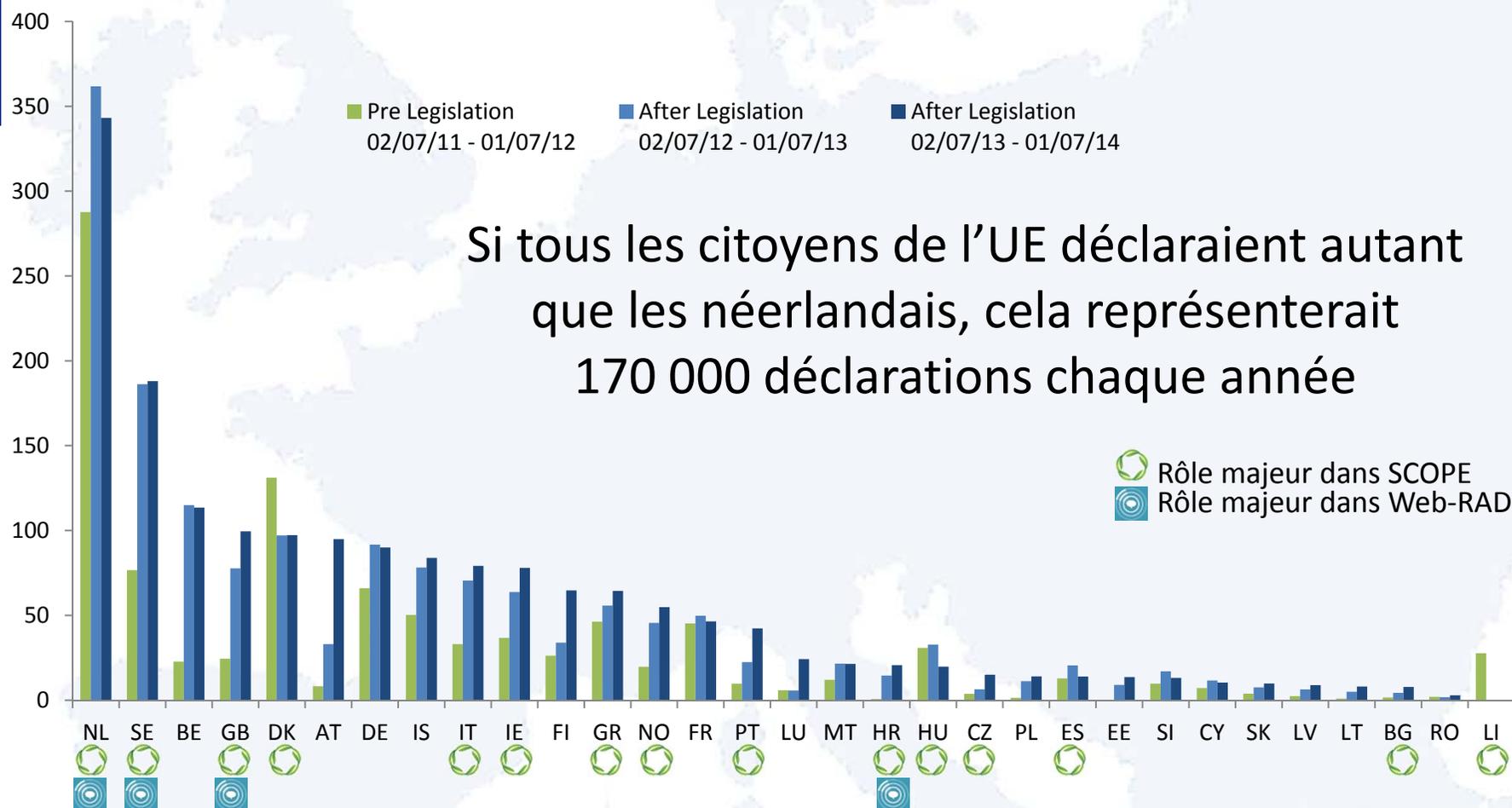
# Déclarations spontanées par les malades - EEE\*



\* Nombre de rapports individuels reçus dans EudraVigilance avant déduplication  
Source: EMA

# Déclarations spontanées par les malades EEE\*

## Par pays: Nbre rapports par million d'hab.



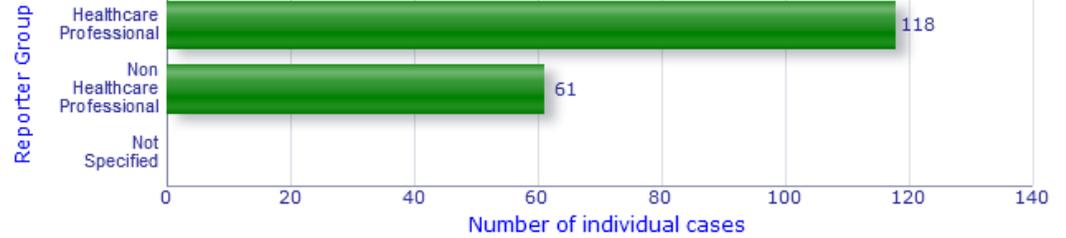
Si tous les citoyens de l'UE déclaraient autant que les néerlandais, cela représenterait 170 000 déclarations chaque année

\* Nombre de rapports individuels reçus dans EudraVigilance avant déduplication  
Source: EMA

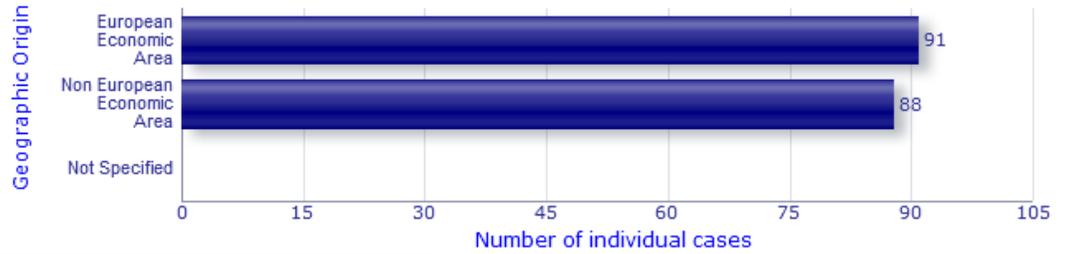
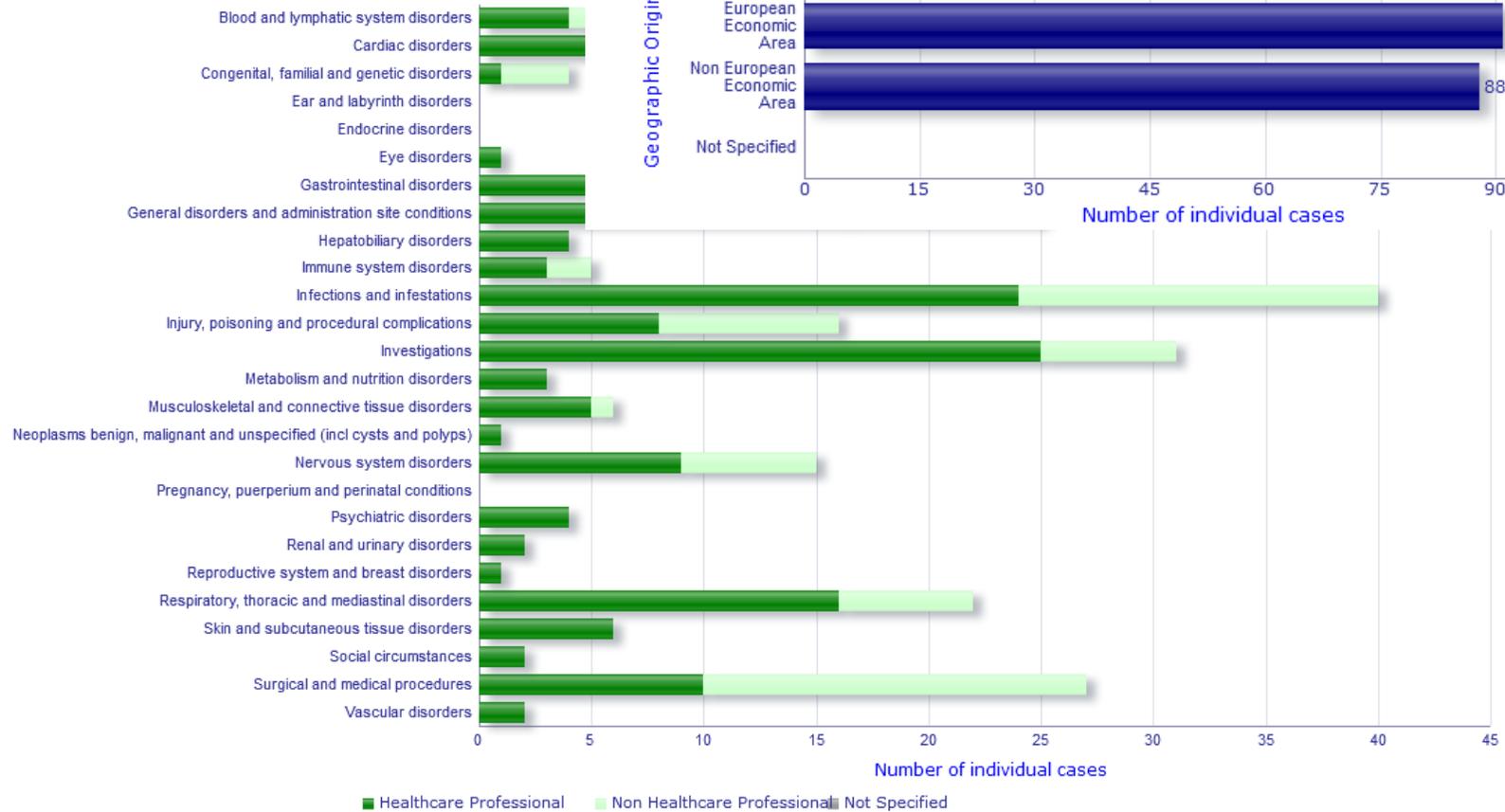
# ▼ 2012 cystic fib.

[www.adrreports.eu](http://www.adrreports.eu)

Choose how you want to see the number of



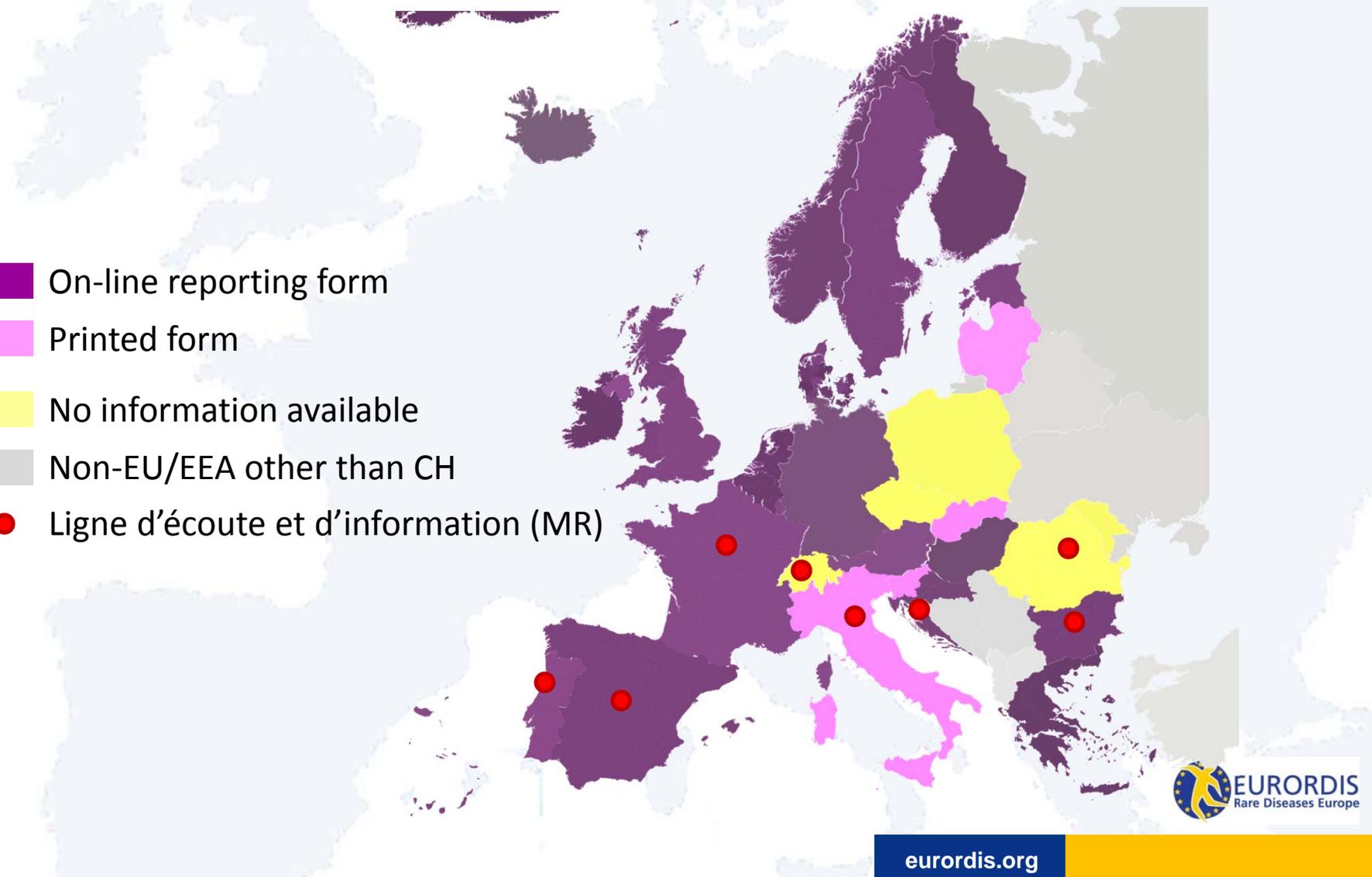
Reaction Groups





# Outils de déclaration des ADRs en avril 2014 (pour les non professionnels)

- On-line reporting form
- Printed form
- No information available
- Non-EU/EEA other than CH
- Ligne d'écoute et d'information (MR)



# Pour qu'un site web soit connu du public: lui donner un nom sympa et mémorable!

- **Préférer**

- Lareb (NLD)
- Kilen (SWE)
- Yellow Card (UK)
- Medwatch (USA)

*Et surtout développer l'outil en concertation avec des utilisateurs!*

---

- **Plutôt que**

- [www.ansm.sante.fr](http://www.ansm.sante.fr) (FRA)
- <http://sundhedsstyrelsen.dk> (DNK)
- [www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/arzneimittelsicherheit-node.html](http://www.pei.de/DE/arzneimittelsicherheit-vigilanz/arzneimittelsicherheit-node.html) (GER)

# Utilisation des technologies mobiles pour la déclaration des effets secondaires et l'accès aux informations sur les produits de santé

Consortium IMI - Web-RADR

10 décembre 2014, Conférence EMA



# Une application mobile?

Comment décrire  
mieux l'effort  
secondaire  
(MedDRA preferred  
term)



En

"N

Médi  
Questions 1 sem

**HealthCard** PERSONAL HEALTH CARD

SONIN  
JUHAN  
22 SURREY RD  
ARLINGTON, MA  
02476  
781.504.3390  
JUHAN@MIT.EDU

SEX M HT 5-10 WT 208 lbs BTYPE A+ VISION 20/20  
DOB 1.MAR.1972  
SSN [REDACTED]  
HEALTH SCORE 84  
LAST MD VISIT 10.APR.2006 LANGUAGE ENGLISH

HEALTHPLAN HARVARD PILGRIM POLICY NUMBER [REDACTED] DONATE YES CODE STATUS NONE  
PRIMARY CARE PHYSICIAN DAVID IVES, MD PHONE 781.672.2250

ALLERGENS NONE

WGT 208 lbs GOAL 170 to 190  
BMI 28 kg/m<sup>2</sup> less than 25  
WAIST CIRCUMFERENCE 36 inches less than 40  
BP 117/79 mmHg less than 120/80

CHOLESTEROL SCORE  
Total 220 mg/dl 100 to 199  
LDL 128 mg/dl 40 to 130  
HDL 38 mg/dl 40 to 70

TRIGLYCERIDES 270 mg/dl 70 to 172  
GLUCOSE 101 mg/dl 72 to 137

ALCOHOL Beer 1 # PER WEEK ILUOT DRUGS NONE # PER WEEK  
TOBACCO NONE # PER WEEK

**HealthCard** PERSONAL HEALTH CARD

CALORIE INTAKE 3200/day GOAL 2750 HEALTH SCORE 84  
EXERCISE 25 min/day 30  
# OF STEPS OVER PAST MONTH 143000 BEACON AS OF 12.FEB.2007  
GOAL: EXPEND 4000 CALORIES PER DAY, 3000 STEPS PER DAY

AGE-APPROPRIATE SCREENING  
Cholesterol, Prostate

VACCINATIONS  
Tetanus NEG 5-15-2000 Influenza NONE 4-20-2000  
TB NEG 7-02-1998 Polio NEG 5-15-2000  
MMR NEG 1-28-1985 Typhoid NEG 5-15-2000  
Hepatitis A NEG 5-15-2000 Meningeal NEG 5-15-2000  
Hepatitis B NEG 5-15-2000 Smallpox NEG 5-15-2000  
Diphtheria NEG 5-15-2000 Yellow Fever NEG 5-15-2000

COMPLETE BLOOD COUNT (AS OF 6.NOV.2005)

LEVEL	RANGE
Hemoglobin (Hgb) 17 gm/dl	13.6 to 16.1
Hematocrit (Hct) 52 %	39 to 52
Platelets 150k/ml	140k to 440k
Red Blood Count 5.01 pg/ml	3.9 to 5.5
White Cell Count 9900 mm <sup>3</sup>	3900 to 10000
CD4 Count 500 ng/ml	416 to 1751
Viral Load none	0

PY/INR 7 gm/dl 13 to 18  
aPTT 35 sec 25 to 41  
Troponin 7 ml 150k to 350k

METABOLIC PANEL  
Na (Sodium) 140 mEq/l 135 to 145  
K (Potassium) 4.0 mEq/l 3.3 to 5.2  
Cl (Chloride) 101 mEq/l 99 to 113  
CO<sub>2</sub> (Carbon Dioxide) 41 Hg 18 to 32  
BUN 12 mg/dl 5 to 25  
Creatinine 1.1 mg/dl 0.5 to 1.3  
Magnesium 1.82 mEq/l 1.5 to 2.0  
Calcium 9.25 mg/dl 8.5 to 10.5  
Phosphorus 0.8 units/l 0 to 3

LIVER FUNCTION  
Alkaline Phosphatase 128 units/l 50 to 136  
ALT 12 units/l 0 to 65  
AST 18 units/l 15 to 40  
Bilirubin 0.5 mg/dl 0 to 1

EMERGENCY CONTACT KATE SONIN 617.548.1769 KTFRESH@GMAIL.COM  
ADVANCED DIRECTIVE NONE

# Caractéristiques du projet

**Durée: 3 ans. Budget: 2,57 M€ + 2,57 M€**

- Pour l'application mobile:

Interface géographique illustrant les données de déclaration en temps réel

Interface avec EudraVigilance permettant la déclarations directement à partir des dossiers médicaux informatisés (professionnels)

Potentiel pour une communication bidirectionnelle avec les déclarants, incluant

- Suivi direct, avec un questionnaire ciblé

- Envoi d'informations importantes concernant la sécurité des produits par l'EMA et les autorités nationales

Envoi sécurisé des données (vers autorités nationales, Vigiflow et EMA), protection des données personnelles à partir des appareils mobiles

Envoi d'informations fiables aux malades/utilisateurs au sujet des médicaments, Par ex. lien vers le Rapport Public Européen d'Evaluation (EPAR) et le résumé du programme de gestion des risques (PGR)

Campagne de communication en ligne pour faire connaître l'application



# MedWatcher app pour WEB-RADR

## Améliorations prévues de MedWatcher dans le cadre de Web-RADR

- Création d'une base de données européenne permettant une connexion sécurisée pour l'envoi de rapports aux autorités pilotes
- Envoi de photos d'ADRs
- Envoi de fichiers attachés (analyses bio, imagerie)
- Scanner du code barre du produit
- Suivi du rapport jusqu'à la base de données finale (EudraVigilance)
- Minimisation des besoins d'archivage
- Adaptation en fonction des groupes focus d'utilisateurs
- Intégration dans/avec les dossiers médicaux électroniques



# Difficultés (3) outils d'exploration de données (data mining)

## Exploration, par génie logiciel, des discussions sur les médias sociaux relatives à de possibles effets secondaires

- Quels médias sociaux?  
Principe: seuls les échanges publiquement accessibles seront analysés (à l'exclusion des messages personnels 1-to-1)
- Analyse neutre? Surveillance? Big Brother?  
Comment voyons-nous l'analyse automatique de nos messages sur les médias sociaux?  
D'un autre côté, c'est le rôle normal des autorités sanitaires qui ne font que leur boulot
- Les médias sociaux en question auront-ils accès aux résultats, et comment?
- Une opportunité pour une communication bilatérale, y compris avec le titulaire de l'AMM. Un risque lié à l'information directe au consommateur?



# **Strengthening Collaborations for Operating Pharmacovigilance in Europe (SCOPE)**

15 September 2014

Paul Barrow



# Directive 2010/84/EU, article 102 & 106

## Article 102

Les États membres:

- a) prennent toutes les mesures appropriées pour encourager les patients, les médecins, les pharmaciens et les autres professionnels de la santé à signaler les effets indésirables suspectés à l'autorité nationale compétente; pour mener à bien ces tâches, les associations de consommateurs, de patients et de professionnels de la santé peuvent être associées, selon le cas;
- b) facilitent la notification de ces effets par les patients en mettant à leur disposition, en plus des moyens de déclaration en ligne, d'autres modes de déclaration;

## Article 106

Chaque État membre met en place et gère un portail web national sur les médicaments, en liaison avec le portail web européen des médicaments institué conformément à l'article 26 du règlement (CE) n° 726/2004. Les États membres utilisent ces portails web nationaux sur les médicaments pour rendre publics, au minimum, les éléments suivants:

- e) des informations relatives aux différents modes de notification des effets indésirables suspectés des médicaments aux autorités nationales compétentes par les professionnels de la santé et les patients, dont les formulaires structurés mis en ligne visés à l'article 25 du règlement (CE) n° 726/2004.

# 26 Etats Membres participant

notamment BG, CZ, DK, ES, GR, HR, HU, IE, IT, LI, NL, NO, PT, SE, UK

Action	Etat Membre pilote	Etats Membres participant
Coordination	UK - MHRA	ES, HR, HU, IT, NL, PT
Dissémination (voire: <a href="http://www.scopejointaction.eu">www.scopejointaction.eu</a> )	UK - MHRA	ES, HR, HU, IT, NL, PT
Evaluation	PT - INFARMED	UK, ES, HR, HU, IT, NL
Collecte des déclarations d'effets secondaires	HR - HALMED	CZ, HU, IT, LT, NO, PT, UK
Suivi et analyse des signaux	NL - MEB	DK, ES, SE, UK
Communication sur les risques	ES - AEMPS	DK, HR, IE, IT, NL, NO, SE, UK
Assurance qualité des systèmes de pharmacovigilance	HU - GYEMSI	BG, ES, IT, PT, UK
Pharmacovigilance tout au long de la vie du médicament	IT - AIFA	ES, GR, IE, NL, NO, SE, UK

Audit des systèmes nationaux de déclaration , Rapports sur les bonnes pratiques opérationnelles, Outils pour les campagnes destinées aux médias, Standardisation des formulaires de déclaration, Analyse de faisabilité – application mobile, Etude de cas – Systèmes IT exemplaires



# Exemple d'actions menées par une agence nationale vers les associations: l'Irlande

- Ms. Niamh Arthur, Pharmacovigilance Manager
  - HPRA - Pharmacovigilance Information Day, 21/11/2014, Dublin
- Action menées
  - Revue détaillée de certaines déclarations, évaluation feedback, cas par cas
  - Envoi systématique des lettres DHCP aux associations concernées
  - Actualités de pharmacovigilance envoyées par email/réunions
  - Séminaire avec les associations en 2015
  - Participation à Web-RADR et consultation des associations irlandaises

# Conclusions

Vers une Union Européenne à la  
pointe de la pharmacovigilance

15 Etats Membres  
particulièrement actifs

Encore peu d'associations de  
malades impliquées