

COMMISSION NATIONALE DE PHARMACOVIGILANCE
Compte rendu de la réunion du mercredi 19 septembre 2012**Etaient présents :****Membres de la Commission nationale de pharmacovigilance :**

M. CARON (président)
M. VIAL (vice-président)
M. MALLARET (Président de la Commission Nationale des Stupéfiants et des Psychotropes)
Mme FALIP (représentante de la Direction Générale de l'ANSM)
M. ANDREJAK (suppléant de M. ESCHALIER)
M. BERNARD
M. BOUQUET (suppléant de M. JACQUES)
M. CHENIQUE
M. GIROUD
Mme GUY
M. HAZEBROUCQ
Mme JEAN-PASTOR
Mme JONVILLE-BERA
Mme LAINE-CESSAC
Mme LAROCHE
M. MERLE
Mme PAULMIER-BIGOT
M. RATINEY (suppléant de M. JAVAUDIN)
Mme SGRO
Mme THIERRY-DURIOT (suppléante de M. TESTE)

Membre suppléant :
M. WESTPHAL

CRPV :
Mme LEBRUN-VIGNES

DOSSIER TRAITE PAR LABORATOIRE

PFIZER : Bilan du suivi national de pharmacovigilance de Champix® (varénicline)

GESTION DES CONFLITS D'INTERETS

Aucune situation de conflit d'intérêt majeur n'a été retenue ni déclarée au cours de la séance de la commission nationale de pharmacovigilance du 19 septembre 2012.

TABLE DES MATIERES

I - INTRODUCTION ET ADOPTION DU COMPTE-RENDU DE LA CNPV DU 26/06/2012	6
II - SUIVI NATIONAL DE CHAMPIX® (VARÉNICLINE) : BILAN À PRES 5 ANS DE COMMERCIALISATION	7
III - PRÉSENTATION DE LA NOUVELLE RÉGLEMENTATION RELATIVE À LA PHARMACOVIGILANCE (RÈGLEMENT 1235/2010 ET DIRECTIVE 2010/84/UE).....	12

I - INTRODUCTION ET ADOPTION DU COMPTE-RENDU DE LA CNPV DU 26/06/2012

Le quorum n'étant pas atteint, le compte-rendu de la réunion du 26 juin 2012 a été adopté par procédure écrite.

II - SUIVI NATIONAL DE CHAMPIX® (VARÉNICLINE) : BILAN APRES 5 ANS DE COMMERCIALISATION

Nom du CRPV rapporteur : CRPV de Paris-Pitié-Salpêtrière

1 – Introduction

Nom commercial	CHAMPIX®
DCI	Varénicline
Forme pharmaceutique	Comprimé pelliculé à 0,5 mg et 1 mg
Classe pharmacologique	Agoniste partiel des récepteurs nicotiques
Procédure d'enregistrement	Européenne centralisée
Rapporteur/Co-rapporteur	DK/NL
Date de l'AMM	26 septembre 2006
Titulaire de l'AMM	Pfizer
Date de commercialisation en France	12 février 2007

La varénicline est un agoniste partiel des récepteurs nicotiques, indiqué dans le sevrage tabagique chez l'adulte. L'administration de CHAMPIX® doit débuter 1 à 2 semaines avant la date fixée pour arrêter de fumer. La dose recommandée est de 1 mg x 2/jour après 1 semaine d'augmentation posologique. La durée d'une cure est de 12 semaines. Le produit est commercialisé en France depuis le 12 février 2007, uniquement sur prescription médicale.

Un plan de gestion des risques a été instauré au niveau européen. En France, un suivi national de pharmacovigilance a été mis en place et confié au CRPV de Paris-Pitié-Salpêtrière.

En raison de la notification de cas de troubles de l'humeur, d'idées suicidaires et de tentatives de suicide, une modification du RCP (résumé des caractéristiques du produit) et de la notice a été décidée au niveau européen en 2007. Cette décision a été accompagnée d'un communiqué de presse de l'Afssaps (17 décembre 2007), dans lequel il était précisé que la relation de causalité entre la prise du médicament et ces symptômes n'était pas établie, ceux-ci pouvant apparaître au cours du sevrage tabagique indépendamment de toute prise médicamenteuse. Le RCP et la notice de CHAMPIX® ont été renforcés au cours de l'année 2008 et un nouveau communiqué de presse a été publié par l'Afssaps (8 juillet 2008), mettant en garde les prescripteurs sur le risque de survenue d'humeur dépressive, d'idées suicidaires ou de modifications du comportement chez des patients en cours de sevrage tabagique.

Lors de la dernière présentation des résultats de ce suivi national en mai 2011, la Commission nationale de pharmacovigilance avait proposé que le suivi national de pharmacovigilance de CHAMPIX® soit maintenu en ciblant celui-ci sur la surveillance des effets psychiatriques et des décès.

Un déremboursement du CHAMPIX® (sortie du forfait à 50 euros) sur décision du Ministre de la Santé a finalement été annoncé le 31 mai 2011 et est effectif depuis le 29 juin 2011.

2 – Méthodologie

L'ensemble des cas graves notifiés au laboratoire a été transmis au CRPV de Paris-Pitié-Salpêtrière. Chaque cas grave a été requalifié en grave ou non grave selon les critères de gravité utilisés par le réseau national de pharmacovigilance et imputé par le CRPV.

Cette analyse a inclus également l'ensemble des cas notifiés aux CRPV. Les doublons ont été autant que possible identifiés.

3 – Résultats

Durant la période de suivi (du 12 février 2007 au 31 mai 2012), 442 cas graves ont été notifiés au laboratoire Pfizer et au réseau des CRPV. Il est à noter que 25 observations graves notifiées au laboratoire proviennent de patients ou de non professionnels de santé.

Synthèse des cas graves psychiatriques et des cas de décès¹

	Total
Nombre d'observations graves, dont :	442
Décès	25
Hospitalisation ou prolongation	204
Mise en jeu du pronostic vital	72
Autres situations médicales graves :	146
<i>dont idées suicidaires</i>	111
<i>dont fausse-couche</i>	5
Incapacité	2
Troubles psychiatriques graves, dont :	254
Dépressions graves	24
Tentatives de suicide	60
Idées suicidaires	116
Suicides	14
Troubles bipolaires, accès maniaques, exacerbation d'une maladie bipolaire, état mixte	9
Agressivité, tentative ou idées d'homicide, abus sexuel	11
Autres troubles psychiatriques	30

Les cas de décès font suite à quatorze suicides, trois infarctus du myocarde, deux arrêts cardiaques, un accident vasculaire cérébral, une embolie pulmonaire, une suspicion d'ischémie mésentérique, une myocardite et deux cas de mort subite ou de cause inconnue.

Les effets indésirables psychiatriques (254) représentent 57 % de l'ensemble des cas graves. Lorsque l'âge est connu, il s'agit de patients âgés de 18 à 76 ans.

Dans 75 % des cas de troubles psychiatriques graves, il s'agit de manifestations suicidaires (idées suicidaires, tentatives de suicide ou suicides). L'analyse de ces cas ne révèle aucun antécédent psychiatrique pour 29 % (73) des patients ; cependant, les antécédents psychiatriques sont inconnus pour 39 % des cas. Les délais de survenue de ces troubles sont variables et se répartissent tout au long du traitement (du 1^e jour au 5^{ème} mois de traitement), voire même après l'arrêt du traitement (22). Lorsque l'information est connue, 47 % des patients avaient totalement arrêté ou fortement diminué leur consommation de tabac au moment de la survenue des effets indésirables psychiatriques. Il est difficile, à partir de ces données, de conclure sur le profil de sécurité de la varénicline pour ce qui concerne les manifestations suicidaires en l'absence de comparateur pertinent et du fait d'un biais de notoriété certain.

Ces données ne permettent par ailleurs pas de mettre en évidence de facteur de risque de comportement suicidaire.

Synthèse des autres cas graves/non graves

Les autres effets graves sont principalement des effets cardiovasculaires (12 %), neurologiques (11 %) et gastro-intestinaux (4,5 %).

Par ailleurs, 5 435 effets indésirables non graves ont été rapportés, dont :

- 25 % d'effets indésirables psychiatriques (principalement troubles du sommeil et humeur dépressive) ;
- 23 % d'effets indésirables gastro-intestinaux ;
- 12 % d'effets indésirables neurologiques ;
- 12 % d'effets généraux.

Taux de notification

Au cours de la période considérée (jusqu'à fin mai 2012), il a été estimé, à partir du nombre de boîtes d'initiation de traitement vendues, que 1 230 530 patients ont été exposés à la varénicline. Depuis le dernier bilan (jusqu'en décembre 2010), les chiffres de ventes ont fortement diminué (passant d'environ 35 000 initiations de traitement mensuelles en 2007 à 20 000 en 2010) et se stabilisent maintenant autour de 5 000 – 8 000 boîtes d'initiation/mois.

Au 31 mai 2012, le taux de notification des cas graves est de 3,5/10 000 patients traités et celui des effets psychiatriques graves est de 2/10 000.

¹ Pour rappel, les effets indésirables déclarés sont des effets suspectés. Cela ne signifie pas que le médicament ou le principe actif provoque l'effet observé ou que son utilisation présente un risque. Seule l'évaluation scientifique de toutes les données disponibles permet de tirer des conclusions robustes sur les bénéfices et les risques d'un médicament.

Ces taux de notification tendent à diminuer entre la période allant de février 2007 à août 2009 (30 mois) et la période allant de septembre 2009 à mai 2012 (33 mois), passant respectivement de 3,9/10 000 patients traités à 2,8/10 000 pour les cas graves et de 2,2/10 000 patients traités à 1,7/10 000 pour les cas graves psychiatriques.

Analyse « observé/attendu » des cas de suicide et de tentative de suicide

Une analyse « observé/attendu » des cas de suicide et de tentative de suicide a été réalisée. Pour les cas observés, deux périodes à risques, respectivement de 1 et 3 mois après le début du traitement par la varénicline, ont été définies. Le nombre de cas attendus s'est basé sur le taux brut annuel de décès par suicide (données INSERM, CepiDC 2007-2010 et une estimation de l'incidence des tentatives de suicide (données Sentinelles, INSERM, UPMC, InVS 2007-2011 en France métropolitaine

Dans la première hypothèse (période à risque de 1 mois), le nombre observé de suicides dans le suivi national est légèrement inférieur au nombre de suicides attendus (14 *versus* 17). Dans l'autre hypothèse (période à risque de 3 mois), le nombre observé de suicides est 3,7 fois moins important que le nombre de suicides attendus.

De même, pour l'analyse « observé/attendu » des cas de tentatives de suicide, selon l'hypothèse choisie, le nombre de tentatives de suicide sous varénicline observé dans le suivi national est entre 1,5 et 4,3 fois moins important que le nombre de tentatives de suicide attendu.

Ces deux analyses ne mettent pas en évidence d'excès de risque de suicide ou de tentative de suicide attribuable à CHAMPIX®, par rapport à celui existant dans la population générale en France.

Cependant, ces chiffres sont à interpréter avec prudence étant donné :

- un nombre de patients exposés seulement estimé à partir du nombre de boîtes d'initiation vendues ;
- la sous-notification des effets indésirables médicamenteux ;
- la sous-estimation du nombre de suicide en France (de l'ordre de 20 % [1]) ;
- l'augmentation du risque suicidaire dans la population de fumeurs (risque multiplié par 2 environ [2] [3] [4]).

4 – Analyse synthétique de la littérature

Une recherche dans Medline le 1^e septembre 2012 (« varenicline AND adverse effects ») a permis de retrouver 288 références.

Parmi les articles récents, publiés depuis la dernière présentation en comité technique, ont été sélectionnées les publications suivantes :

- Concernant les effets indésirables cardiovasculaires :

Singh S, Loke YK, Spangler JG, Furberg CD. Risk of serious adverse cardiovascular events associated with varenicline: a systematic review and meta-analysis. CMAJ 2011;183:1359-66.

Méta-analyse portant sur 14 essais randomisés et montrant une augmentation significative du risque d'événements cardiovasculaires sévères avec la varénicline comparativement au placebo (1.06 % [52/4908] vs. 0.82 % [27/3308]; Peto odds ratio [OR] 1.72, 95 % confidence interval [CI] 1.09 - 2.71).

Prochaska JJ, Hilton JF. Risk of cardiovascular serious adverse events associated with varenicline use for tobacco cessation: systematic review and meta-analysis. BMJ 2012;344:e2856.

Méta-analyse portant sur 22 études cliniques et ne montrant aucune différence statistiquement significative sur le nombre d'événements cardiovasculaires graves dans les groupes varénicline [34/5 431 (0,63%)] comparativement aux groupes placebo [18/3 801 (0,47 %)].

- Concernant les effets indésirables psychiatriques :

Moore TJ, Furberg CD, Glenmullen J, Maltsberger JT, Singh S. Suicidal behavior and depression in smoking cessation treatments. PLoS One 2011;6:e27016.

Cette publication analyse les cas graves rapportés à la FDA de 1998 à septembre 2010. Parmi les 3 249 cas de suicide, comportement auto-agressif ou dépression rapportés, 2 925 (90 %) concernent la varénicline, 229 (7 %) le bupropion et 95 (3 %) les substituts nicotiques.

Harrison-Woolrych M, Ashton J. Psychiatric adverse events associated with varenicline: an intensive postmarketing prospective cohort study in New Zealand. Drug Saf 2011;34:763-72

Il s'agit d'une étude de cohorte prospective observationnelle de 3 415 patients néo-zélandais, interrogés par questionnaire (1 310 questionnaires analysables) et montrant que les troubles du sommeil sont les effets indésirables les plus fréquemment rapportés (4,3 %) sous varénicline. Des symptômes à type de dépression ont

1- Jouglu E et al. Epidémiologie et histoire du la prévention du suicide. ADSP 2003;45:31-62.

2- Hughes JR et al. Smoking and suicide: a brief overview. Drug Alcohol Depend 2008;98:169-78.

3- Li D et al. Cigarette smoking and risk of complete suicide: a meta-analysis of prospective cohort studies. J Psychiatr Res 2012 Oct; 46(10): 1257-66.

4- Covey LS et al. Smoking and suicidal behaviours in a sample of US adults with low mood: a retrospective analysis of longitudinal data. BML Open 2012 Jun 8;2(3).

été rapportés par 2,98 % des patients. Des manifestations d'arrêt sont signalées par 0,46 % des patients. Par ailleurs, 1 cas de suicide, 2 cas d'idées suicidaires, 3 cas de manifestations psychotiques ont également été signalés. Au total, 6 comportements auto-agressifs, dont un d'évolution fatale, ont été identifiés soit une incidence de 0,18 % de cette population.

- Concernant les effets indésirables digestifs :

Leung LK, Pataño FM, Rosser WW. Gastrointestinal adverse effects of varenicline at maintenance dose: a meta-analysis. BMC Clin Pharmacol 2011;11:15.

La méta-analyse porte sur 12 essais thérapeutiques (n = 5 114) et montre que le traitement d'entretien à la dose de 1 mg x 2/j de varénicline pendant plus de 6 semaines est associé à des effets indésirables gastro-intestinaux à type de nausées, constipation et flatulences.

5 – Conclusions du rapporteur

Les ventes de CHAMPIX® se stabilisent après avoir fortement diminué par rapport à 2010 et aux années précédentes.

Dans 75 % des cas d'effets indésirables psychiatriques graves, il s'agit de manifestations suicidaires (idées suicidaires, tentatives de suicides et suicides), pourcentage stable par rapport aux deux derniers bilans. Les manifestations psychiatriques concernent pour une part importante (29 %) des patients sans antécédent connu de troubles psychiatriques et pour 32 % des cas des patients ayant un terrain psychiatrique ou favorisant connu. Comme lors des précédents bilans, les données recueillies dans ce suivi national ne permettent pas de faire la part des choses entre le rôle du sevrage tabagique, celui du CHAMPIX® et celui du terrain dans la survenue de ces manifestations.

Par ailleurs, il n'existe pas de nouveau signal portant sur les autres classes organes.

Au total, le suivi national à environ cinq ans de commercialisation montre une légère diminution de la notification spontanée en parallèle à une diminution des ventes.

Ainsi, compte-tenu des limites de la notification spontanée, le rapporteur juge que la poursuite du suivi national n'apportera pas d'argument supplémentaire en faveur ou défaveur du rôle de la varénicline dans la survenue des effets indésirables psychiatriques et propose l'arrêt du suivi national de pharmacovigilance.

6 – Conclusion du comité technique de pharmacovigilance

Après 5 ans de commercialisation de CHAMPIX®, les effets indésirables graves les plus fréquemment rapportés restent les effets psychiatriques. Aucun nouveau signal n'est apparu.

Bien qu'il ait été reconnu en Comité Technique de Pharmacovigilance que les limites de la notification spontanée ont probablement été atteintes, les membres du Comité ont exprimé des avis partagés sur la pertinence de l'arrêt du suivi national de pharmacovigilance. Même s'il existe un PGR européen incluant plusieurs études cliniques, dont une prévue pour comparer l'efficacité et la sécurité de CHAMPIX® aux substituts nicotiques et au ZYBAN® (dont les résultats sont attendus en 2017), et que la pharmacovigilance nationale et européenne (PSURs, détection automatisée des signaux, veille bibliographique) ne s'arrête pas pour autant, certains membres ont souligné, dans le contexte de la sortie de CHAMPIX® du forfait à 50 euros, que cet arrêt du suivi pourrait constituer une incohérence, voire paraître contradictoire.

L'ANSM a d'autre part précisé que la décision de déremboursement avait été prise par le ministère dont c'est la compétence alors que le CHAMPIX® gardait un SMR important.

Un membre du Comité a proposé d'envisager la possibilité d'études pharmacoépidémiologiques adaptées afin de confirmer ou d'infirmer le risque suicidaire sous CHAMPIX® (dont les modalités pourraient être définies ultérieurement mais en indiquant qu'une étude cas témoin sur bases de données pourrait être pertinente). Il a été rappelé que les bases de données existantes en France (notamment PMSI et SNIIRAM) semblent difficilement utilisables pour réaliser ces études. Par ailleurs, si des études pharmacoépidémiologiques devaient être envisagées, il serait également nécessaire de prendre en compte le risque de base de dépression chez les fumeurs (estimé 2 fois plus important que chez les non-fumeurs) et les propriétés pharmacologiques des comparateurs (par exemple l'aspect antidépresseur du bupropion et l'aspect stimulant de la nicotine).

A l'occasion de la présentation de ce dossier en Commission nationale de pharmacovigilance, le Comité technique avait souhaité que le laboratoire présente un point sur les études cliniques en cours dans le cadre de son PGR.

7 – Données complémentaires des laboratoires Pfizer

Les laboratoires Pfizer sont en accord avec les données exposées et ont présenté un point sur les études récemment terminées ou en cours. Concernant les effets indésirables neuropsychiatriques, ces études incluent notamment :

- Une étude chez les patients atteints de schizophrénie ; cette étude a déjà fait l'objet d'une évaluation européenne ;
- Une étude chez les patients atteints de dépression (rapport final en cours de rédaction) ;

- Une étude randomisée en double insu et en cours, comparative versus placebo, bupropion et substituts nicotiques chez des patients atteints ou non d'une pathologie neuropsychiatrique qui inclura 4 groupes de 2000 patients (les résultats sont attendus en 2017).

8 – Discussion de la Commission nationale de pharmacovigilance

Sur la base des résultats de ce suivi national après 5 ans de commercialisation, les membres de la commission prennent acte :

- D'un profil de sécurité d'emploi conforme à celui attendu ;
- De l'absence d'identification de nouvel effet indésirable inattendu ou grave ;
- Des difficultés à distinguer la responsabilité de CHAMPIX® de celle liée à la consommation de tabac ou au sevrage tabagique, notamment dans la survenue des effets neuropsychiatriques ;
- De la nécessité d'interpréter avec précaution l'analyse « observé/attendu » pour les cas de suicides et de tentatives de suicide ;
- De la proposition du rapporteur d'arrêter le suivi national sous sa forme actuelle étant donné les limites de la notification spontanée dans la détermination du rôle de la varénicline dans la survenue des effets indésirables psychiatriques.

Néanmoins, des opinions divergentes se sont exprimées d'une part sur la possibilité de réaliser des études pharmaco-épidémiologiques adaptées, et d'autre part quant à la pertinence de l'arrêt de ce suivi malgré le maintien de la pharmacovigilance de routine nationale et européenne et du PGR européen.

Par ailleurs, compte-tenu du nombre limité de données comparatives d'efficacité (*versus* substituts nicotiques notamment) et les interrogations quant au profil de risques, plusieurs membres de la Commission nationale se sont interrogés sur le rapport bénéfice/risque de CHAMPIX® par rapport aux alternatives thérapeutiques existantes et ont proposé qu'un vote soit effectué sur la nécessité de demander une réévaluation européenne du rapport bénéfice/risque.

Résultats des votes :

1) Les données actuelles de sécurité sont-elles suffisantes pour demander une ré-évaluation européenne du rapport bénéfice/risque ?

- pour : 9 voix (dont Pr Montastruc, Pr Giroud et le représentant des associations de patients)
- contre : 9 voix (dont celle du Président de la Commission nationale)
- abstention : 3 voix

L'avis de la CNPV est défavorable pour demander la réévaluation du rapport bénéfice/risque au niveau européen.

2) Le suivi national de pharmacovigilance doit-il être poursuivi sous sa forme actuelle ?

- pour : 2 voix (Pr Giroud et Pr Montastruc)
- contre : 16 voix
- abstention : 3 voix

L'avis de la CNPV est favorable à l'arrêt du suivi national de la varénicline sous sa forme actuelle. Il sera poursuivi sous une forme modifiée.

9 – Conclusions de la Commission nationale de pharmacovigilance

En conclusion, au vu des résultats des votes, le suivi national de pharmacovigilance de CHAMPIX® est modifié. Tant que les rapports actualisés de pharmacovigilance (PSURs) demeureront en périodicité annuelle, en complément de la pharmacovigilance européenne habituelle (incluant les PSURs, une veille bibliographique, la détection automatisée des signaux...), le CRPV en charge du suivi continuera à recevoir et analyser les documents circulant dans le cadre de celle-ci. Dans le cas où la soumission des PSURs deviendrait triennale, un bilan annuel des données françaises de pharmacovigilance devra être déposé par le laboratoire au CRPV (incluant également les données d'exposition ainsi qu'une veille bibliographique).

Enfin, une étude de faisabilité sur la possibilité d'effectuer une étude pharmaco-épidémiologique concernant le risque suicidaire sera réalisée par l'ANSM.

NOTE POST CNPV

La question d'un lien éventuel entre les médicaments utilisés dans le sevrage tabagique (Champix® et Zyban®) et les troubles du comportement d'une part et un risque cardio-vasculaire d'autre part a fait l'objet d'une discussion au niveau du comité de pharmacovigilance européen (PRAC). Les membres du comité ont été interrogés sur la pertinence d'inscrire un appel à projet pour une étude épidémiologique dans le cadre du huitième appel à projet européen. L'agence européenne du médicament a rappelé qu'un tel appel à projet avait été lancé dans le cadre d'un précédent appel (le quatrième) mais avait été infructueux.

III - PRÉSENTATION DE LA NOUVELLE RÉGLEMENTATION RELATIVE À LA PHARMACOVIGILANCE (RÈGLEMENT 1235/2010 ET DIRECTIVE 2010/84/UE)

Dans le cadre du renforcement de la surveillance des médicaments à usage humain, une nouvelle directive (2010/84/UE) et un nouveau règlement (1235/2010) relatifs à la pharmacovigilance ont été adoptés par le conseil et le parlement européens et sont entrés en vigueur en juillet 2012.

Les modifications introduites par cette nouvelle législation touchent l'ensemble des acteurs du système de pharmacovigilance : autorités compétentes, industriels, professionnels de santé et patients. Le renforcement de la coordination entre les Etats Membres par l'Agence Européenne du Médicament (EMA) permet davantage d'harmonisation dans les informations de sécurité d'emploi délivrées aux patients européens.

➤ La création d'une nouvelle instance, le comité d'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance : PRAC

Ce nouveau comité a un rôle majeur dans la surveillance des médicaments au sein de l'Union Européenne puisqu'il a en charge des missions très larges relatives à la gestion du risque, notamment l'évaluation des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance, les plans de gestion des risques, la détection et la priorisation des signaux, les arbitrages, les études post-AMM...

Cette évaluation se fera dans le contexte de l'usage thérapeutique du médicament.

➤ L'élargissement de la définition de l'effet indésirable

L'effet indésirable couvre dorénavant les réactions nocives survenues dans toutes les situations d'utilisation (mésusage, abus, surdosage, erreurs médicamenteuses, exposition professionnelle). En France, toutes ces notifications sont déjà prises en compte dans l'évaluation du risque lié à un médicament.

Tous les effets indésirables, graves et non graves, notifiés dans l'Union européenne seront à terme centralisés dans Eudravigilance, ce qui doit permettre une détection plus rapide et plus efficace des signaux de pharmacovigilance.

➤ Les Rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance : PSUR

Le contenu de ces rapports est modifié pour inclure des données de pharmacovigilance dans la période considérée et des données cumulatives depuis l'AMM, un résumé des informations importantes en matière de sécurité et d'efficacité, des nouveaux signaux identifiés par le titulaire de l'AMM et une analyse critique du rapport bénéfique/ risque.

Le dépôt des PSUR des médicaments contenant la même substance active sont harmonisés afin de permettre une évaluation européenne unique.

Il est à noter que les médicaments génériques, homéopathiques, traditionnels à base de plantes, ou contenant une substance active à usage médical bien établi sont exonérés de la soumission de ces rapports sauf en cas de demande justifiée par les autorités nationales compétentes ou par le PRAC, notamment pour des préoccupations liées à leur sécurité d'emploi ou lorsque des données de pharmacovigilance disponibles ne sont pas suffisantes.

➤ La mise en place d'une procédure pour les situations d'urgence

Pour les médicaments autorisés dans plus d'un Etat membre, lorsqu'un signal de pharmacovigilance a été détecté et nécessite une évaluation rapide de la sécurité d'emploi avec une mise en place d'actions de minimisation du risque, une procédure d'évaluation européenne est déclenchée. Cette procédure d'urgence aboutit à des recommandations communes à tous les Etats Membres et permet ainsi aux patients de l'Union Européenne de bénéficier des mêmes mesures de sécurité relatives à un même médicament.

➤ Communication et Transparence

Les nouveaux textes prévoient également un renforcement important de la transparence et de la communication auprès des professionnels de santé et des patients.

Un portail web européen dédié à l'information sur les médicaments sera mis en place par l'EMA et les Etats Membres. Seront publiés :

- Les rapports d'évaluation de l'AMM accompagnés d'une synthèse de données de ce rapport ;
- Les Résumés des Caractéristiques des Produits (RCP) et les notices des médicaments ;
- Les synthèses des plans de gestion des risques ;
- Une information sur les modalités de signalements des effets indésirables ;
- La «liste des médicaments sous surveillance supplémentaire».

Aussi, seront incluses dans le RCP et dans la notice des informations complémentaires ayant pour objectif d'améliorer la notification des effets indésirables. Il s'agit :

- Pour tous les médicaments d'un texte incitant les professionnels de santé et les patients à déclarer à leur système national de pharmacovigilance les effets indésirables qu'ils suspectent être liés au médicament ;
- Pour les médicaments qui sont sur la liste des médicaments sous surveillance supplémentaire, un texte informatif et un symbole noir.

IV - ENQUÊTE OFFICIELLE SUR LES EFFETS INDÉSIRABLES CARDIOVASCULAIRES ET NEUROLOGIQUES DES SPÉCIALITÉS À BASE DE VASOCONSTRICTEURS À VISÉE DÉCONGESTIONNANTE

Le quorum n'étant pas réuni, ce dossier a été reporté à une commission ultérieure.