

Date : août 2008

Avis aux industriels concernant les mesures transitoires en vue de la soumission des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance pour les médicaments autorisés selon la procédure nationale

L'article 104 paragraphe 6 de la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001, tel qu'issu de la directive 2004/27/CE du 31 mars 2004, a modifié la périodicité de soumission des rapports périodiques actualisés de pharmacovigilance (PSUR). Cette disposition a été transposée en droit interne à l'article R.5121-173 du code de la santé publique (décret n°2007-1860 du 26 décembre 2007), aux termes duquel :

Toute entreprise exploitant un médicament est tenu de transmettre au directeur général de l'Agence, sous la forme d'un PSUR, les informations relatives aux effets indésirables susceptibles d'être dus à ce médicament ou produit qu'il a déclarés ou qui lui ont été signalés, ainsi que toutes les informations utiles à l'évaluation des risques et des bénéfices liés à l'emploi de ce médicament ou produit. Ce rapport est transmis, accompagné d'une évaluation scientifique de ces risques et bénéfices :

1° Immédiatement, sur demande ;

2° Semestriellement :

a) Pendant la période comprise entre la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et la mise sur le marché effective du médicament dans au moins un Etat partie à l'Accord sur l'Espace économique européen (EEE)

b) Pendant les deux premières années suivant la première mise sur le marché dans au moins un Etat partie à l'Accord sur l'EEE

c) Pendant les deux premières années suivant la modification de l'AMM lorsque celle-ci est consécutive à un changement de composants, à de nouvelles indications thérapeutiques ou à de nouveaux modes d'administration ;

3° Annuellement, pendant les deux années suivantes ;

4° Tous les trois ans pour les années suivantes.

Plus précisément, la périodicité de soumission des PSUR a été modifiée selon le schéma suivant :

Périodicité antérieure au décret du 26 décembre 2007	Périodicité résultant du décret du 26 décembre 2007
<ul style="list-style-type: none"> ▪ immédiatement sur demande de l'Agence ▪ semestriellement pendant les années suivant la délivrance de l'AMM ou une modification de l'AMM consécutive à un changement de composants, à de nouvelles indications thérapeutiques ou à des nouveaux modes d'administration ▪ annuellement pendant les 2 années suivantes ▪ au moment de la première demande de renouvellement de l'AMM ▪ puis tous les 5 ans en même temps que la demande de renouvellement de l'AMM 	<p>Entre la délivrance de l'AMM et la première mise sur le marché dans au moins un Etat partie à l'Accord sur l'EEE :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ immédiatement sur demande de l'Agence ▪ tous les 6 mois
	<p>Après la première mise sur le marché dans au moins un Etat partie à l'Accord sur l'EEE :</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ immédiatement sur demande de l'Agence ▪ semestriellement pendant les deux premières années de cette mise sur le marché ▪ semestriellement pendant les deux premières années suivant une modification de l'AMM consécutive à un changement de composants, à de nouvelles indications thérapeutiques ou à des nouveaux modes d'administration ▪ annuellement pendant les 2 années suivantes ▪ tous les 3 ans pour les années suivantes

Toutefois, en pratique, afin de faciliter l'organisation du processus de soumission et d'évaluation des PSUR, il apparaît nécessaire que pour les médicaments dont l'AMM a déjà fait l'objet d'un renouvellement au moment de l'entrée en vigueur de la nouvelle périodicité de soumission des PSUR, la périodicité antérieure demeure applicable jusqu'au prochain renouvellement. La mise en œuvre de la nouvelle périodicité pour les médicaments enregistrés selon la procédure nationale fait donc l'objet des mesures transitoires suivantes :

- La périodicité des PSUR définie avant le 26 décembre 2007 peut être maintenue jusqu'au renouvellement de l'AMM. Ensuite, les PSUR pourront être soumis tous les trois ans, sauf demande de l'Agence.
- Il est par ailleurs recommandé aux industriels de participer à l'initiative européenne relative à la synchronisation de la soumission des PSUR des médicaments enregistrés selon les procédures nationale, de reconnaissance mutuelle et décentralisée Les dates de soumission de ces rapports sont basées sur la date de naissance européenne harmonisée ou EU HBD. Pour une information complète dans ce domaine, il est nécessaire de se référer aux documents d'informations disponibles sur le site internet des chefs d'Agences « Heads of Medicines Agencies » (<http://www.hma.eu>).

Pour les médicaments enregistrés selon une procédure européenne (reconnaissance mutuelle ou centralisée), il convient de se référer aux mesures transitoires publiées :

- pour les médicaments enregistrés selon la procédure centralisée, sur le site Internet de l'Agence européenne des médicaments (<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/euleg/33861205en.pdf>)
- pour les médicaments enregistrés selon la procédure de reconnaissance mutuelle, sur le site internet des chefs d'Agences (http://www.hma.eu/uploads/media/BD_letter_Annex2_20051222.pdf)