

## SOMMAIRE

1

**ACTUALITÉS  
LÉGISLATIVES**

MÉDICAMENTS

1

## ACTUALITÉS LÉGISLATIVES MÉDICAMENTS

### ➔ Point sur l'élaboration communautaire en cours du « Paquet pharmaceutique ».

*Le 10 décembre 2008, la Commission européenne a proposé une série de cinq projets de textes réunis sous la dénomination de « Paquet pharmaceutique », visant à modifier la réglementation communautaire du médicament et plus particulièrement la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain et le règlement (CE) n° 726/2004 qui fixe les procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et vétérinaires et instituant une agence européenne des médicaments.*

*Ces propositions s'articulent autour de trois grands axes :*

- 1) *le développement d'informations de qualité sur les médicaments délivrés sur ordonnance ;*
- 2) *la lutte contre les médicaments falsifiés ;*
- 3) *l'amélioration de la protection des patients par un renforcement du système communautaire de Pharmacovigilance (PV).*

*Ces textes vont être adoptés selon l'ancienne procédure de « co-décision » (nouvelle procédure législative ordinaire de l'article 294 du traité de Lisbonne).*

*Concrètement, cela signifie que ces textes devront être adoptés conjointement par le Conseil de l'Union européenne qui représente les différents États membres et par le Parlement européen.*

### 1 **Projet de directive et projet de règlement communautaires relatifs à l'information du grand public sur les médicaments soumis à prescription médicale**

L'objectif poursuivi par la Commission européenne est de permettre aux citoyens européens d'obtenir une information de grande qualité concernant les médicaments délivrés sur prescription médicale.

À cet égard, elle propose dans ses deux projets de textes, les principales dispositions suivantes :

Tout d'abord, les industriels pourraient fournir directement aux patients certaines informations relatives notamment au Résumé des caractéristiques du produit (RCP), à la notice, à l'étiquetage, à l'impact environnemental du médicament, à son prix, etc.

En outre, la diffusion de ces informations se ferait par internet, ou en réponse à des questions écrites ou par des diffusions de publications scientifiques. La voie audiovisuelle n'est pas retenue dans ces projets.

Un contrôle de ces informations serait réalisé *a priori* par les autorités de santé compétentes, sauf exceptions.

Enfin, le contenu et la présentation de ces informations devraient répondre à des critères communs tels que l'impartialité des informations, leur fiabilité, leur aspect compréhensible, etc.

Or, ce pilier du Paquet pharmaceutique a fait l'objet de vives oppositions de la part de certains États membres lors de son examen au Conseil de l'Union européenne. En effet, le principal problème concerne le fait que ces projets permettent difficilement de distinguer la définition de l'« information » de celle de la « publicité », pour sa part clairement interdite par la réglementation de l'Union, lorsqu'elle est à destination du public pour des médicaments soumis à prescription médicale.

#### Directeur de publication :

- Jean Marimbert

#### Comité de rédaction :

- Elisabeth Hérail
- Carole Le-Saulnier

#### Secrétariat de rédaction

- Anne-Emmanuelle Reimeringer

En outre, le dispositif de diffusion envisagé est centré sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) et ce, au détriment des autorités compétentes et des professionnels de santé.

Enfin, certains États membres évoquent un éventuel impact négatif de ce dispositif notamment sur la consommation de médicament ou sur la relation entre les patients et les médecins.

Sous présidence tchèque, 12 États membres ont demandé le retrait de cette proposition et 8, dont la France, ont demandé à privilégier l'avancée des travaux conduits sur les deux autres piliers du paquet pharmaceutique, à savoir la lutte contre la contrefaçon de médicament et la PV.

L'étude de ce premier pilier a donc été mise en suspens par le Conseil.

En revanche, l'examen de ces projets de textes progresse au Parlement européen. Un vote est d'ailleurs attendu pour novembre prochain.

## **2** **Projet de directive visant à prévenir l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés du point de vue de leur identité, de leur historique et de leur source**

La Commission européenne souhaite, avec l'adoption d'une telle directive, améliorer la protection des patients en luttant contre l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. À cet égard, sa proposition s'articule autour de trois objectifs majeurs :

### **A) La traçabilité et l'authentification des produits.**

Il est en effet envisagé de mettre en place des dispositifs de sécurité sur le conditionnement des médicaments soumis à prescription afin de permettre leur identification, leur authenticité et leur traçabilité. Seuls certains médicaments seront exemptés de cette obligation en raison de critères comme leur prix et leur volume de ventes, le nombre d'incidences de falsifications dans les pays tiers et dans l'Union européenne, etc.

Le remballage (ou « repackaging ») est toutefois toujours permis, mais soumis à certaines conditions, notamment le fait pour le titulaire de l'autorisation de fabrication de réapposer un dispositif de sécurité au moins équivalent à celui existant.

### **B) Le renforcement du contrôle de l'ensemble des acteurs de la chaîne de distribution.**

Une nouvelle activité, le « commerce » de médicaments (« brokering ») est définie dans ce projet de directive, et des obligations y afférentes sont mises en place.

Ce projet de texte prévoit en outre une obligation pour les fabricants et les importateurs de substances actives (SA) de notifier leur adresse à l'autorité compétente de l'État membre où ils sont établis. (Une déclaration de l'activité de fabrication, d'importation ou de distribution de matières premières à usage pharmaceutique est déjà prévue dans la réglementation française à l'article L.5138-I du code de la santé publique.). Suite aux discussions menées au sein du Conseil, cette déclaration s'appliquerait également aux distributeurs de SA, et concernerait les activités de ces opérateurs et plus seulement leur adresse.

Enfin, les distributeurs en gros de médicaments ayant été autorisés seront référencés dans une base de données gérée par l'Agence européenne des médicaments (EMA).

### **C) La garantie et l'authenticité des matières premières.**

Les substances actives doivent être fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication (BPF), et ce, même lorsqu'elles sont destinées à l'export. À cette fin, les États membres doivent prendre les mesures appropriées.

Le projet de directive envisage de soumettre l'importation des substances actives, via différents mécanismes, à l'obligation qu'elles aient été fabriquées en conformité avec un système de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalent aux obligations de l'Union européenne dans le domaine. Il est envisagé de mettre en place l'obligation d'une confirmation écrite par le pays tiers exportateur attestant que les normes de bonnes pratiques applicables sont au moins équivalentes à celles de l'Union, à moins que l'État tiers concerné n'ait déjà été inscrit sur une liste de pays considérés comme assurant un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui de l'Union.

Enfin, il est envisagé de mettre en place un système d'accréditation. Les titulaires de l'autorisation de fabrication de médicaments ou de distribution en gros devront vérifier respectivement que le fabricant de substance active respecte les BPF et que les fournisseurs respectent les bonnes pratiques de distribution en gros, soit par eux-mêmes, soit en faisant appel à un organisme accrédité par l'autorité compétente.

Actuellement en cours de discussion au sein du Conseil de l'Union européenne et du Parlement européen, ce projet de directive a fait l'objet de certains aménagements.

Sur impulsion française, il est envisagé d'étendre le champ de cette directive aux excipients, les actuelles dispositions communautaires relatives aux excipients ayant été difficiles voire impossibles à mettre en œuvre.

On peut noter que la France souhaite également voir étendre le champ des dispositifs de sécurité au-delà des seuls médicaments soumis à prescription médicale, et ce, d'autant que les régimes de prescription diffèrent d'un État membre à un autre.

Il semble par ailleurs nécessaire de différencier les dispositifs permettant l'authentification, l'identification et l'inviolabilité des médicaments de ceux qui permettent la traçabilité, qui devraient en tout état de cause être apposés sur tous les médicaments.

Enfin, l'accréditation évoquée précédemment pose un certain nombre de problèmes, c'est pourquoi, la France ne souhaite pas à ce stade que ce dispositif soit retenu.

Le Conseil a, à ce stade, suivi l'ensemble de ces positions.

Sur l'impulsion du Parlement européen, le sujet de la vente des médicaments sur internet qui avait été exclu du champ de ce pilier par la Commission européenne dans sa proposition de 2008, et qui n'avait pas été abordé lors des travaux au sein du Conseil, a été introduit dans les débats.

Des discussions en vue d'un compromis sont en cours.

### 3 Projets de directive et de règlement concernant la pharmacovigilance

La Commission souhaite améliorer le système actuel de l'Union européenne en matière de pharmacovigilance. Dans ce but, les projets de directive et de règlement qu'elle a rendu publics en décembre 2008, envisagent les principales modifications suivantes :

#### ► L'ajout de définitions :

Il est tout d'abord proposé d'ajouter au *corpus* actuel des définitions de la directive 2001/83/CE consolidée, certaines définitions, notamment celles d'effet indésirable, de suspicion d'effet indésirable, d'étude de sécurité post-autorisation de mise sur le marché, de plan de gestion des risques, etc. La France a indiqué lors des discussions au Conseil de l'Union européenne qu'elle souhaitait à cet égard supprimer la notion de suspicion d'effet indésirable, ce qui a été retenu à ce stade.

#### ► Le renforcement des systèmes de pharmacovigilance dans les entreprises :

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (AMM) doit mettre en place un système de pharmacovigilance. À cet égard, il est introduit un « pharmacovigilance system master file » (PSMF) permettant une description détaillée du système de PV du titulaire de l'AMM.

#### ► La définition claire des rôles et responsabilités des principaux acteurs concernés :

Il est créé un nouveau Comité chargé de la PV au sein de l'Agence européenne du médicament (EMA), dénommé PRAAC (comité consultatif pour l'évaluation des risques en matière de PV). Le terme « consultatif » a été supprimé du nom de ce comité suite aux discussions au sein du Conseil de l'Union européenne.

Sa composition initialement envisagée était la suivante : 10 titulaires et 10 suppléants désignés par l'EMA ne représentant pas les États membres, ainsi que 5 titulaires et 5 suppléants nommés par la Commission.

Cette proposition a fait l'objet d'une vive opposition de certains États membres dont la France. Le risque est en effet de ne pas être représenté au sein de ce comité, alors même que les décisions prises par ce dernier s'imposent à tous les États membres. À ce jour, le Conseil est parvenu à un consensus avec le Parlement autour d'une composition respectant la représentativité de l'ensemble des États membres dans ce Comité, c'est-à-dire un représentant par État membre et 5 membres nommés par la Commission.

Il était initialement envisagé que ce comité ait un rôle de conseil auprès du Comité des médicaments à usage humain (CHMP) et du groupe de coordination relatif à toute question de PV, qu'il coordonne et évalue les rapports périodiques actualisés de PV (PSURs) et les protocoles des études de sécurité post AMM (PASS) non interventionnelles. La France a souhaité que le rôle du PRAC soit renforcé, position qui a été suivie par le Conseil.

- La rationalisation du processus décisionnel de l'Union européenne sur les questions de sécurité des médicaments. Une procédure d'arbitrage d'urgence spécifique aux cas de PV est prévue.
- Le renforcement de la transparence et de la communication à destination des patients et des professionnels de santé. Dans ce cadre, il est mis en place une liste de médicaments sous surveillance intensive, et un système incitant aux remontées des effets indésirables concernant ces médicaments. La France s'interroge sur les éventuels effets pervers de cette disposition, notamment relatifs aux risques de réticence des professionnels à prescrire ces médicaments et de banalisation des autres médicaments. À ce stade des discussions, le Conseil envisage de parler de médicament sous surveillance additionnelle. A également été envisagée la modification du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et de la notice afin d'y insérer un résumé des informations essentielles nécessaires pour utiliser le médicament de manière sûre et efficace. La France n'y est pas favorable car cette disposition semble difficilement applicable en pratique. Le Conseil semble là encore suivre la position de la France. Enfin, il est créé un portail web européen sur la sécurité des médicaments. Seront notamment rendus publics les plans de gestion des risques (PGR), la liste des médicaments sous surveillance additionnelle, les formulaires pour la notification des effets indésirables par les professionnels de santé et les patients, ainsi que les recommandations, avis et décisions relatifs à la sécurité des médicaments.
- L'obligation de mettre en place un PGR pour tout nouveau médicament.
- La possibilité de mettre en place des études de sécurité post-AMM (PASS) à la demande de l'autorité compétente. Des dispositions spécifiques sont prévues pour les PASS non interventionnelles.
- La simplification de la notification des effets indésirables *via* la base de données Eudravigilance qui devrait devenir le point unique de réception des notifications, et la possibilité offerte au patient de déclarer directement les effets indésirables.

### Calendrier d'adoption du Paquet pharmaceutique

Ces différents textes ont à ce jour été étudiés parallèlement par le Parlement européen et le Conseil de l'Union européenne. Des discussions en vue d'un compromis sont menées activement.

L'ambition est d'adopter ces textes d'ici fin 2010.