

L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments

Huitième rapport annuel 2002

Adopté par le conseil d'administration le 19 décembre 2002



ema



The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

EMA/MB/055/02/fr/final

Huitième rapport annuel sur les activités de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments 2002

Adopté par le conseil d'administration le 19 décembre 2002

Table des matières

AVANT-PROPOS DU PRESIDENT DU CONSEIL D'ADMINISTRATION.....	6
INTRODUCTION DU DIRECTEUR EXECUTIF	7
INTRODUCTION DU DIRECTEUR EXECUTIF	7
STRUCTURE DE L'EMEA.....	8
CHAPITRE 1 L'EMEA DANS LE SYSTEME EUROPEEN	8
CHAPITRE 1 L'EMEA DANS LE SYSTEME EUROPEEN	9
1.1 Conseil d'administration	9
1.2 Autorités nationales compétentes.....	9
1.3 Révision du système européen d'autorisation de mise sur le marché.....	10
1.4 Révision des redevances de l'EMEA	10
1.5 Transparence	11
1.6 Parties intéressées	11
1.7 Partenaires internationaux	12
1.8 Gestion de la qualité.....	13
1.9 Direction européenne pour la qualité des médicaments	13
1.10 Contrôle financier	14
CHAPITRE 2 MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN	15
2.1 Évaluation initiale	18
2.2 Activités après autorisation.....	20
2.3 Activités de maintenance et de pharmacovigilance.....	21
2.4 Conseils scientifiques et assistance à l'élaboration de protocoles	23
2.5 Arbitrages et saisines communautaires	26
2.6 Distribution parallèle.....	31
2.7 Médicaments orphelins	32
2.8 Groupes de travail et groupes ad hoc.....	35
2.9 Activités internationales.....	38
2.10 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle	38
CHAPITRE 3 MEDICAMENTS A USAGE VETERINAIRE	42
3.1 Évaluation initiale	44
3.2 Établissement de limites maximales de résidus pour les anciennes substances.....	45
3.3 Activités après autorisation.....	47
3.4 Activités de maintenance et de pharmacovigilance.....	48
3.5 Avis scientifiques	49
3.6 Arbitrages et saisines communautaires	49
3.7 Groupes de travail et groupes ad hoc.....	49
3.8 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire ...	52

CHAPITRE 4 INSPECTIONS	53
4.1 Coordination des inspections pour les procédures centralisées.....	54
4.2 Mise en œuvre de la ligne directrice sur les études cliniques	55
4.3 Accords de reconnaissance mutuelle	56
4.4 Certification de médicaments.....	57
4.5 Échantillonnage et essais	57
CHAPITRE 5 COMMUNICATIONS ET RESEAUX.....	58
5.1 Mise en œuvre de la stratégie de l'UE en matière de télématique.....	58
5.2 Gestion de projets.....	59
5.3 Gestion des réunions et conférences.....	60
5.4 Gestion des documents et des publications.....	61
CHAPITRE 6 ADMINISTRATION	62
6.1 Personnel et budget.....	62
6.2 Services généraux.....	63
6.3 Comptabilité	65
ANNEXES	66
Annexe 1 Membres du conseil d'administration.....	67
Annexe 2 Membres du comité des spécialités pharmaceutiques	68
Annexe 3 Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire.....	69
Annexe 4 Membres du comité des médicaments orphelins.....	70
Annexe 5 Représentants des autorités nationales compétentes.....	71
Annexe 6 Résumés des budgets de l'EMA 2001 -2003	75
Annexe 7 Avis du CPMP en 2002 sur les médicaments à usage humain.....	77
Annexe 8 Avis du CVMP en 2002 sur les médicaments à usage vétérinaire	81
Annexe 9 Avis du COMP en 2002 sur la désignation de médicaments orphelins	84
Annexe 10 Lignes directrices et documents de travail en 2002	88
Annexe 11 Arbitrages et saisines communautaires vue d'ensemble 2002	94
Annexe 12 Points de contact de l'EMA.....	96

Le rapport annuel 2002 est présenté au conseil d'administration par le directeur exécutif conformément à l'article 55, paragraphe 3, du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil. Il est transmis au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres et disponible dans toutes les langues officielles de l'Union européenne.

Les précédents rapports annuels et autres documents de référence sont disponibles sur le site web de l'EMA, à l'adresse <http://www.emea.eu.int>.

Ce rapport couvre les activités de l'EMA en 2002. Le chapitre 1 définit les activités de l'EMA au sein du système européen. Il porte également sur les activités du conseil d'administration, le partenariat de l'Agence avec les autorités nationales compétentes et les institutions européennes ainsi que d'autres aspects généraux de l'EMA, notamment la transparence et les activités internationales.

Les activités opérationnelles et techniques de l'EMA sont rapportées au chapitre 2 (Médicaments à usage humain), au chapitre 3 (Médicaments à usage vétérinaire) et au chapitre 4 (Inspections). La télématique, l'administration et les autres activités de soutien sont décrites aux chapitres 5 et 6.

Le rapport, conformément l'article 38 ; paragraphe 1 , de la directive 2001/83/CE du Conseil et à l'article 42, paragraphe 1 de la directive 2001/82/CE du Conseil, résume également le fonctionnement de la procédure décentralisée en 2002.

L'adresse e-mail des membres du personnel de l'EMA est libellée comme suit:

prénom.nom@emea.eu.int

Le format d'adresse e-mail '@emea.eudra.org' a été déconnecté le 1^{er} octobre 2002 et les messages envoyés à cette adresse ne sont plus distribués.

Mission de l'EMA

Contribuer à la protection et à la promotion de la santé humaine et animale par:

la mobilisation des ressources scientifiques à travers l'Union européenne afin d'assurer une évaluation de haut niveau, de fournir des avis sur les programmes de recherche et de développement et de produire des informations claires et pertinentes pour les utilisateurs et les professionnels de la santé;

la mise au point de procédures efficaces et transparentes permettant aux utilisateurs d'avoir accès dans les meilleurs délais à des médicaments innovants par le biais d'une seule autorisation européenne de mise sur le marché;

le contrôle de la sécurité des médicaments à usage humain et vétérinaire, grâce, en particulier, à un réseau de pharmacovigilance et à l'établissement de limites sûres pour les résidus dans les animaux destinés à la consommation.

Le système européen propose deux méthodes d'autorisation des médicaments. L'EMA joue un rôle dans les deux procédures:

- La procédure centralisée est obligatoire pour les médicaments issus de la biotechnologie et disponible à la demande de sociétés pour d'autres produits novateurs. Les demandes sont soumises directement à l'EMA. À la clôture de l'évaluation scientifique menée en 210 jours au sein de l'Agence, l'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne afin d'être transformé en une autorisation pour le marché unique valable dans l'ensemble de l'Union européenne.
- La procédure décentralisée (ou procédure de reconnaissance mutuelle) s'applique à la majorité des médicaments traditionnels et repose sur le principe de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales. Elle permet l'extension des autorisations de mise sur le marché délivrées par un État membre à un ou plusieurs autres États membres identifiés par le demandeur. Lorsque l'autorisation nationale d'origine ne peut pas être reconnue, les points litigieux sont soumis à l'arbitrage de l'EMA. L'avis du comité scientifique est transmis à la Commission européenne.

La Commission européenne arrête sa décision avec l'assistance d'un comité permanent composé de représentants des États membres.

Avant-propos du président du conseil d'administration

Keith Jones

Le contrôle des médicaments à usage humain aussi bien que vétérinaire contribue pour une large part au niveau de santé publique élevé dont jouissent les citoyens de l'Union européenne. L'Agence joue un rôle important dans le maintien de ce niveau élevé. Pour ce faire, elle délivre des autorisations pour les médicaments novateurs, elle examine leur innocuité dans des conditions normales d'utilisation et elle s'assure que les mesures appropriées sont prises, si nécessaire, pour maintenir ce niveau. Le présent rapport décrit en détail la façon dont ce rôle en matière de santé publique a été rempli de façon efficace et sans restriction au cours de l'année 2002.

Ce rapport présente les réalisations de l'Agence dans le cadre du plan approuvé l'année dernière et apporte des arguments montrant que le service rendu aux différentes parties (patients, professionnels de la santé, institutions européennes, États membres et industrie pharmaceutiques) a été maintenu à un niveau élevé et a même été amélioré en ce qui concerne certains aspects importants. L'excellente qualité du travail et de la prise de décision a pu être obtenue grâce aux efforts considérables fournis par toutes les personnes concernées, en particulier par les experts de la communauté qui œuvrent dans la structure du comité scientifique. Des contrôles administratifs et une surveillance des performances appropriés ont été mis en œuvre; l'efficacité a été améliorée grâce aux changements apportés en matière d'organisation au cours de l'année écoulée. L'Agence a également consolidé ses excellentes relations avec les autorités compétentes des États membres en participant à la coordination de la reconnaissance mutuelle.

L'Agence a fourni un service de qualité dans le domaine des médicaments orphelins et a apporté son soutien à un certain nombre d'autres projets importants dans le domaine de la santé publique. Parmi ces initiatives, il importe de citer les projets sur les médicaments pédiatriques, la réglementation concernant le risque d'EST induit par les produits pharmaceutiques et la mise au point d'une stratégie d'évaluation, de gestion et de communication des risques dans la période qui suit la délivrance de l'autorisation pour les médicaments commercialisés dans l'Union européenne. Autres travaux importants et couronnés de succès: les projets liés à la transparence de l'Agence, à l'élargissement de la Communauté et à l'évaluation du processus de délivrance d'autorisations.

Un problème majeur en matière de santé publique est apparu pour la première fois cette année. En effet, on a observé une diminution notable du nombre de médicaments novateurs soumis à une délivrance d'autorisation. Il s'agit là d'un problème d'ordre global susceptible d'entraîner des conséquences non négligeables.

Au cours de l'année, le conseil d'administration a réexaminé les arrangements concernant la manière dont l'Agence était dirigée et s'est assuré de son aptitude à répondre aux attentes raisonnables des différentes parties.

Les défis à relever seront nombreux à l'avenir, qu'il s'agisse de la mise en œuvre de l'évaluation des procédures de délivrance d'autorisations, des conséquences de l'élargissement de l'Union européenne, de la gestion de l'information pour le système communautaire de contrôle des médicaments, des études cliniques, des systèmes de soutien de la pharmacovigilance et de l'extension de la transparence aux autres activités de l'Agence. Le conseil d'administration considère que l'Agence est en bonne position pour relever ces défis.

Ces réalisations seraient impossibles sans le dévouement et le travail considérable fourni par de nombreuses personnes, tant au sein de l'Agence que des autorités compétentes des États membres, des comités d'experts et des experts indépendants de toute l'Union européenne qui ont généreusement offert leur temps, leur énergie et leur compétence.

Introduction du directeur exécutif

Thomas Lönngren

La diminution du nombre de demandes de nouveaux médicaments observée à l'échelle mondiale a fait de l'année 2002 une année particulière dans l'histoire de l'Agence. Jamais le nombre de nouvelles demandes n'avait été aussi faible depuis le démarrage des activités de l'EMEA en 1995. Cela suscite une certaine déception du point de vue de la santé humaine et animale, et la raison ou les raisons possibles de cette chute apparente de l'innovation de l'industrie pharmaceutique globale sont sujettes à spéculation.

L'impact de ce problème sur l'EMEA, en tant qu'organisation, s'est fait lourdement sentir, puisque son budget dépend dans une large mesure des redevances versées par l'industrie pharmaceutique. Des réductions de dépenses et des économies ont été effectuées à la fin de l'année 2002, tout en s'assurant en permanence que les activités de base étaient effectuées et en reportant à 2003 un grand nombre des activités prévues par le programme de travail.

L'Agence a néanmoins atteint un certain nombre d'objectifs prévus pour 2002 et a réussi à fonctionner efficacement dans ces circonstances difficiles. La coopération avec les grands groupes pharmaceutiques européens a permis de suivre étroitement nos performances en 2002, en collaboration avec l'EFPIA et la FEDESA, bien qu'aucune enquête d'efficacité n'ait été effectuée sur les médicaments à usage vétérinaire en 2002 en raison du faible nombre de demandes.

La surveillance de la sécurité en matière d'usage des médicaments – 'la pharmacovigilance' – a été placée au sommet de la liste des priorités de l'Agence pour l'année. La base de données, d'une importance cruciale pour le futur système européen de pharmacovigilance, et tous les éléments du système entre les mains de l'EMEA sont maintenant totalement en place. Les réactions de nos partenaires industriels révèlent une appréciation positive des améliorations apportées dans notre procédure de conseil scientifique, une autre des priorités de l'agence en 2002. De même, les activités de l'EMEA concernant les médicaments orphelins ne cessent de se renforcer.

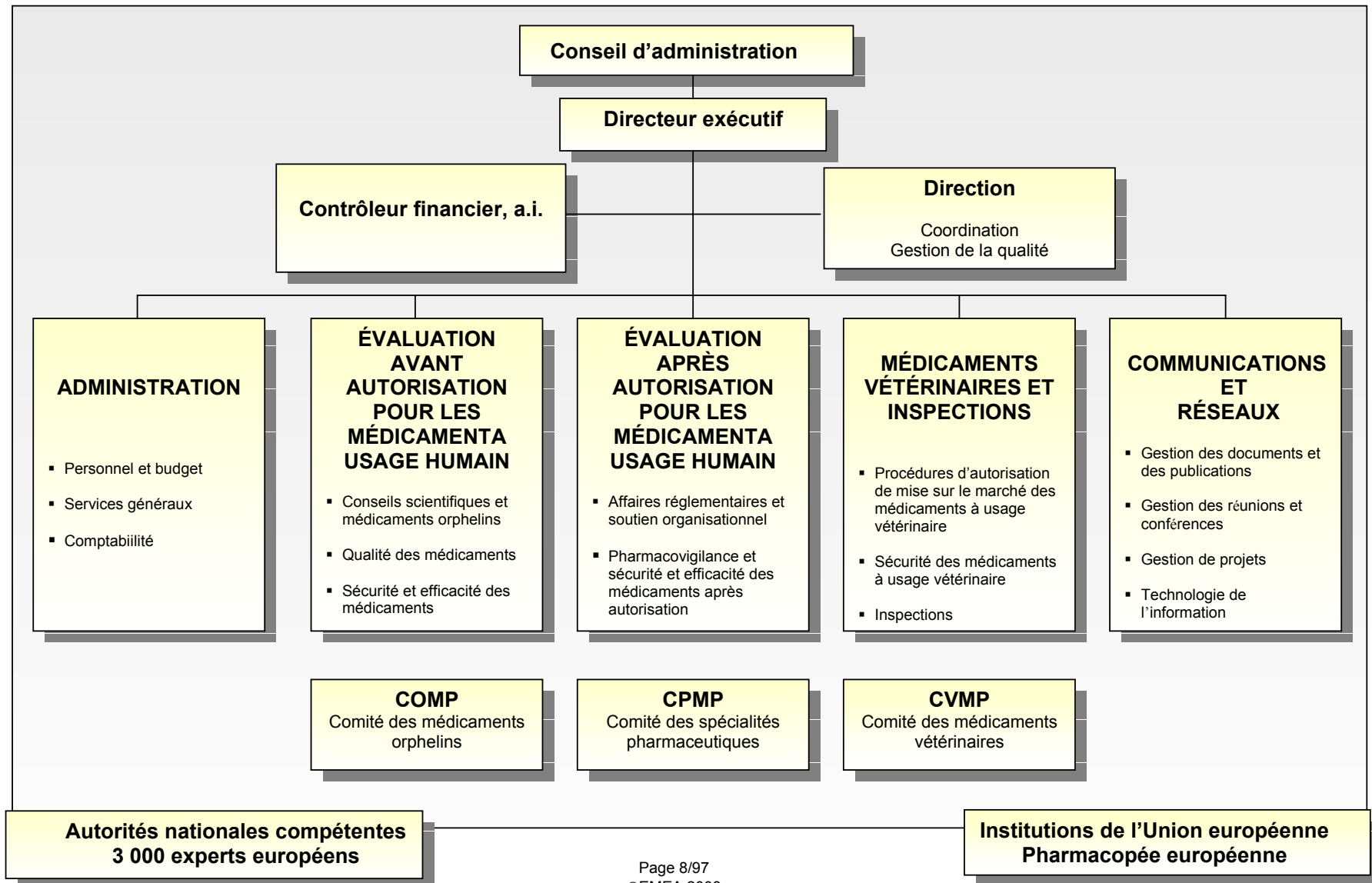
Les demandes d'activités non planifiées présentent certaines difficultés, l'agence est cependant heureuse de pouvoir apporter sa contribution aux mesures prises au niveau européen contre d'éventuelles menaces bioterroristes. Les autres activités majeures en 2002 incluaient des préparatifs pour la mise en œuvre de la directive de l'UE sur la réalisation d'études cliniques et des contributions à la politique de la Commission européenne en matière de médicaments pédiatriques.

Notons une augmentation imprévue de la charge de travail de l'Agence due à la hausse massive en 2002 des saisines présentées par les États membres. La résolution de problèmes, au niveau de la Communauté, concernant des médicaments approuvés à l'échelle communautaire constitue un exemple important du rôle central joué par l'EMEA au sein du système européen de contrôle des médicaments.

Le futur élargissement de l'Union européenne constitue un événement majeur et l'année 2002 a permis de mener à terme avec succès la seconde phase du programme PERF. Grâce à ce programme continu de formation et d'ateliers pratiques – financé par le fonds PHARE de la Commission européenne – nous voulons garantir que tous les pays candidats seront totalement en mesure de jouer un rôle à part entière dans le système européen de réglementation dès leur adhésion.

Nous avons maintenant sept ans d'expérience du système européen de réglementation, sept tout au long desquels ce système ainsi que l'Agence ont apporté une contribution positive à la protection de la santé publique et animale. Cela n'a été possible que grâce à une coopération et un engagement permanents de la part de toutes les parties impliquées. Au terme d'une année particulièrement difficile mais motivante, je saisis cette opportunité pour remercier mes collègues de l'EMEA, les membres de nos comités, notre réseau d'experts européens et nos partenaires au sein des autorités nationales compétentes.

Structure de l'EMA



Chapitre 1

L'EMA dans le système européen

1.1 Conseil d'administration

président du conseil d'administration	Keith JONES
vice-président du conseil d'administration	Gerhard Josef KOTHMANN

Le conseil d'administration s'est réuni quatre fois en 2002.

21 février 2002

- adoption du projet de programme de travail et de budget pour un montant total de 94 113 000 €.
- discussion initiale sur un programme de trois ans visant à mettre en œuvre dans toute l'UE la stratégie de la stratégie de l'information pour le secteur de la réglementation pharmaceutique

6 juin 2002

- discussions de type brainstorming concernant la gestion d'entreprise, les obligations de l'EMA ainsi que la gestion du risque

3 octobre 2002

- réduction du projet de budget de l'EMA de 70 547 000 € à 61 304 000 € afin de tenir compte de la chute du nombre de demandes déposées par l'industrie pharmaceutique
- décision de principe d'inviter les pays candidats à l'adhésion en tant qu'observateurs à partir de 2003

19 décembre 2002

- adoption du programme de travail et du budget 2003 pour un montant total de 78 081 000 €
- adoption du rapport annuel 2002
- décharge donnée au directeur exécutif pour l'exécution du budget 2001

1.2 Autorités nationales compétentes

Sites web utiles:	
Responsables des agences pour les médicaments à usage humain	http://heads.medagencies.org
Responsables des agences pour les médicaments à usage vétérinaire	http://www.hevra.org
Index des médicaments de reconnaissance mutuelle	http://mri.medagencies.org

L'une des principales tâches de l'Agence définies dans le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil réside dans la coordination des ressources des autorités nationales compétentes destinées à l'évaluation et à la supervision des médicaments. L'EMA a participé à toutes les réunions des responsables des autorités nationales en 2002 pour aider à identifier les ressources nécessaires pour les années 2002 et 2003.

Un objectif particulièrement important compte tenu des changements prévus dans les pratiques de travail des comités scientifiques. Les changements décidés en 2002 comprenaient la création de groupes consultatifs pour les problèmes thérapeutiques afin d'assister le CPMP.

Le montant des versements de l'EMA aux autorités nationales compétentes a atteint un total de 15 321 000 € en 2002, ce qui représente approximativement 25 % des dépenses totales de l'Agence. Ces versements correspondent au règlement de services scientifiques fournis sous contrat à l'EMA.

Au cours de l'année 2002, l'Agence a accueilli des délégations du ministère fédéral allemand de la santé, du comité des affaires sociales du parlement italien, de l'agence norvégienne des médicaments, du ministère suédois des affaires sociales et de la direction des médicaments à usage vétérinaire du Royaume-Uni.

1.3 Révision du système européen d'autorisation de mise sur le marché

Sites web utiles:

unité Produits pharmaceutiques de la Commission européenne: cadre réglementaire et autorisations de mise sur le marché

<http://pharmacos.eudra.org>

Les propositions de la Commission européenne concernant la révision de la législation européenne (JO CE 75 , 26.3.2002, p. 189, 216 et 234) ont considérablement progressé en 2002. Le comité économique et social a formulé un avis le 18 septembre 2002 et le Parlement européen l'a adopté en première lecture le 23 octobre 2002.

Le comité du Parlement européen sur l'environnement, la santé publique et la protection du consommateur, et sa présidente, Caroline Jackson, ont visité l'EMA le 25 mars 2002. Les deux rapporteurs du comité pour la révision de la législation pharmaceutique, Rosemarie Müller et Françoise Grossetête, ont également visité l'Agence au cours de l'année.

Le groupe de travail du Conseil sur les produits pharmaceutiques et dispositifs médicaux est parvenu à un consensus notable sur un certain nombre de problèmes majeurs sous les présidences espagnole et danoise.

L'Agence a également eu l'occasion d'examiner les progrès des propositions la révision de la législation pharmaceutique avec le commissaire européen responsable de la santé publique et de la protection du consommateur, David Byrne, au cours de sa visite à l'EMA, le 28 février 2002, et avec Neil Kinnock, le vice-président de la Commission européenne lors de sa visite à l'Agence, le 8 novembre 2002.

1.4 Révision des redevances de l'EMA

L'Agence a annoncé en février 2002 qu'il lui sera nécessaire d'augmenter le montant des redevances en 2003. Cette augmentation est due pour l'essentiel à une diminution progressive de la contribution générale de l'UE proportionnellement aux revenus de l'EMA, il faut donc augmenter le montant des redevances pour permettre à l'Agence de mener à bien son programme de travail.

Il a été décidé d'attendre le résultat de la révision de la législation pharmaceutique pour formuler des recommandations à la Commission européenne sur d'éventuels changements de la structure du système de redevances.

1.5 Transparence

Les mesures prises par l'EMEA en 2002 concernent les points suivants:

- La publication des résumés des avis émis par le comité des médicaments orphelins (COMP) sur la désignation des médicaments orphelins.
- Le groupe de travail du COMP et les parties intéressées ont progressé sur un certain nombre de projets relatifs à la communication avec les promoteurs et les patients.
- Les avis après autorisation du comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP) et du comité des médicaments vétérinaires (CVMP) ont pour la première fois été inclus dans les communiqués de presse et les rapports de réunion.
- La publication des rapports d'évaluation pour les saisines communautaires.

Les institutions de l'UE étudient également d'autres mesures de transparence dans le cadre de la révision de la législation pharmaceutique communautaire. Les propositions initiales de la Commission européenne contenaient un certain nombre de mesures de transparence, mais la discussion au sein du Parlement européen et du Conseil des ministres ont mis à jour un certain nombre de problèmes supplémentaires.

Les nouveaux projets de l'EMEA concernant la transparence prévus pour 2002, notamment un exercice de consultation auprès du public annoncé en octobre 2002, ont été reportés à plus tard dans l'attente du résultat des discussions sur la révision de la législation pharmaceutique au sein des institutions de l'UE.

1.6 Parties intéressées

Le COMP a organisé deux ateliers avec les parties intéressées en 2002. Le premier, début 2002, avec des sociétés savantes et des professionnels de la santé et le second, fin 2002, avec toutes les parties intéressées et notamment des associations de patients, l'industrie pharmaceutique, et les instituts de recherche. Cette seconde réunion s'est penchée sur le développement d'une politique de continuité en ce qui concerne les médicaments orphelins en Europe. L'issue de la réunion constituera une partie d'un rapport qui sera présenté par l'Agence au Parlement Européen et à la Commission européenne en 2003.

Le CPMP a organisé, en mai 2002, un atelier auquel étaient invitées des associations de patients, qui a abouti à la création d'un groupe ad hoc se penchant sur les moyens susceptibles d'améliorer la qualité de l'information destinée aux patients. Ce groupe se réunira pour la première fois en 2003. La journée d'information annuelle EMEA/EFPIA a eu lieu en octobre 2002.

Deux réunions ont permis de rassembler le CVMP et les parties intéressées, à la suite de l'introduction de l'approche des groupes cibles fin 2001. Des réunions bilatérales avec la fédération de l'industrie européenne organisées sur une base régulière ont donné des résultats intéressants. Notons en particulier l'accord de la FEDESA pour la publication des résumés d'avis concernant les demandes d'autorisations de mise sur le marché de médicaments le jour même de leur adoption. Une journée d'information EMEA/FEDESA a eu lieu en septembre 2002.

1.7 Partenaires internationaux

Sites web utiles:

Pan-European Regulatory Forum	http://perf.eudra.org
Conférence internationale sur l'harmonisation	http://www.ich.org
Conférence internationale sur l'harmonisation pour les médicaments à usage vétérinaire	http://vich.eudra.org
Organisation Mondiale de la Santé	http://www.who.int

Les activités de l'Agence sont principalement focalisées sur son travail avec les États membres de l'UE et l'EEE-AELE. L'EMEA est consciente du contexte international dans lequel elle opère et sa collaboration avec les organisations internationales partenaires et les pays de l'Union européenne est de plus en plus active.

Les activités avec les pays candidats étaient focalisées sur la mise en œuvre du deuxième *Pan-European Regulatory Forum* sur les produits pharmaceutiques (PERF II). Le programme impliquait les autorités nationales concernées par les médicaments à usage humain et vétérinaire des États membres et des pays candidats. Un troisième programme, précédant le moment de leur adhésion en 2004, a été accepté avec pour échéance la fin de l'année 2002.

L'EMEA a poursuivi sa participation active à la Conférence européenne sur l'harmonisation des médicaments à usage humain et vétérinaire (ICH et VICH). Les réunions de l'ICH en 2002 ont abouti, en particulier, à la finalisation de la forme électronique des documents techniques courants, aux premières discussions sur l'établissement de normes pour la thérapie génique ainsi qu'à des orientations sur la gestion du risque et la pharmacovigilance. La seconde conférence de la VICH s'est tenue à Tokyo où une attention considérable a été dévolue à la recherche d'un accord sur le fait d'exiger des rapports de pharmacovigilance pour les médicaments vétérinaires.

L'EMEA a participé à la 10^{ème} conférence internationale des autorités chargées de la réglementation des médicaments (CIACRM) qui s'est tenue à Hong Kong en juin 2002. Les travaux sur le développement du Système de suivi des demandes SIAMED mixte de l'OMS-EMEA ont progressé. Parmi les autres domaines de coopération entre l'OMS et l'EMEA en 2002, il faut noter les discussions sur la pharmacovigilance et la mise en œuvre du programme de certification de l'OMS pour les médicaments.

L'EMEA a accueilli un certain nombre de visiteurs des pays n'appartenant pas à l'UE en 2002, en particulier les délégations des autorités nationales du Canada, de Chine, de Cuba, du Japon, de Singapour, d'Afrique du Sud, de Thaïlande et des États-Unis.

Parmi les visiteurs de réputation internationale notons Mme Anne McClellan, ministre de la santé du Canada, le Dr Yuwadee Patanawong, directeur du contrôle des médicaments de la FDA (*Food and Drug Administration*) thaïlandaise, le Dr Lester Crawford, commissaire adjoint de la FDA américaine, le Dr Murray Lumpkin, commissaire principal associé de la FDA, et le Dr David Kessler, doyen de la faculté de médecine de l'université de Yale et ancien commissaire de la FDA.

L'Agence a accueilli deux experts de l'Organisation japonaise pour la science et la recherche pharmaceutique dans le cadre du programme de visite d'experts de l'EMEA.

1.8 Gestion de la qualité

Au total, 16 audits internes ont été réalisés en 2002, avec un certain nombre d'audits concertés sur les aspects aussi bien financiers que systémiques du processus examiné. Six séminaires de développement des compétences ont eu lieu avec pour thème la gestion de l'EMEA et les systèmes intégrés de gestion de la qualité.

Dans la continuité de l'initiative lancée en 2001, une troisième réunion d'évaluation comparative a eu lieu en mai 2002 pour examiner la question des bonnes pratiques réglementaires et celle des systèmes de gestion de la qualité. Des représentants de 31 états dont les États membres de l'UE et des pays candidats à l'adhésion et des institutions européennes y ont participé. L'exercice se poursuit par l'examen de problèmes relatifs à la mise en œuvre d'un système de gestion de la qualité et par l'identification des processus nécessaires pour instaurer de bonnes pratiques réglementaires.

1.9 Direction européenne pour la qualité des médicaments

Sites web utiles:

Direction européenne pour la qualité des médicaments/

Pharmacopée européenne

<http://www.pheur.org>

L'échantillonnage et le test des médicaments autorisés centralement sont réalisés en collaboration avec la Direction européenne pour le contrôle des médicaments (EDQM). Les médicaments sont testés conjointement par les laboratoires officiels de contrôle des médicaments de l'UE et des États membres de l'EEE. Le chapitre 4 contient une description détaillée du programme 2002.

Le programme a mis en évidence plusieurs questions techniques liées à la méthode qui ont été examinées avec le rapporteur et le co-rapporteur concernés et communiquées aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché pour d'éventuelles actions. Un nouvel accord de 5 ans a été signé avec l'EDQM à la fin de l'année et on espère qu'il facilitera les activités futures dans le domaine de la surveillance des produits centralisés après autorisation. Une procédure pilote pour le suivi des résultats des tests a également été acceptée en 2002.

Le programme de tests 2004 a été convenu en 2002.

Des représentants de l'EDQM ont participé aux réunions de plusieurs groupes de travail de l'EMEA, notamment à celles du groupe de travail Qualité, du groupe de travail Biotechnologie, du groupe de travail sur les médicaments à base de plantes. Ils ont également suivi les réunions ad hoc des services d'inspection des BPF en 2002. Le personnel de l'EMEA a en outre participé aux sessions de la Commission européenne de pharmacopée et à des réunions sur le programme d'échantillonnage et de test. Leur présence dans toutes ces réunions a permis d'influer grandement sur l'élaboration et la révision des lignes directrices, monographies, documents de prise de position, etc, ayant trait à la qualité des médicaments en Europe.

1.10 Contrôle financier

Contrôleur financier de l'EMEA, a.i.

Claus CHRISTIANSEN

La refonte de la réglementation financière concernant tous les organes de l'UE, y compris l'EMEA, s'est poursuivie en 2002, avant l'entrée en vigueur, le 1^{er} janvier 2003, de nouvelles règles. L'un des effets de ces changements résidera dans l'abolition de la fonction de contrôle financier actuellement en vigueur à l'EMEA, qui sera remplacée par un système d'audit interne exercé par le Service de contrôle interne de la Commission européenne.

La mise en œuvre des nouvelles règles au sein de l'EMEA était toujours à l'étude à la fin de l'année 2002. Ce projet comprend l'introduction d'une fonction de contrôle *ex ante* à un stade antérieur à l'approbation de l'ordonnateur, et d'une fonction de contrôle *ex post* réalisée en coopération avec les personnes compétentes chargées du contrôle interne de l'Agence. Autre objectif : la création d'un comité de suivi des audits auquel il incombera principalement de superviser la suite donnée aux résultats des audits et l'exécution des plans d'amélioration. Avant toute décision officielle, un certain nombre de contrôles financiers concertés et de contrôle des procédures ont déjà été réalisés en 2002.

La fonction de contrôle financier a été poursuivie en 2002 avec le contrôleur financier intérimaire de l'Agence et un assistant. Le nombre total de transactions effectuées en 2002 s'élève à 10 500, dont 1,12 % ont été rejetées par le contrôleur financier contre 1,08 % en 2001. Les rejets étaient principalement dus à des irrégularités mineures qui ont toutes été résolues avant l'approbation définitive.

- 85 % des soumissions au contrôle financier ont été traitées dans les 2 jours
- 99 % des soumissions au contrôle financier ont été traitées dans les 5 jours

Chapitre 2

Médicaments à usage humain

Présentation

Unité Évaluation avant autorisation des médicaments à usage humain

Chef d'unité	Patrick LE COURTOIS
Chef du secteur Conseil scientifique et médicaments orphelins	Agnès SAINT RAYMOND
Chef du secteur Qualité des médicaments	John PURVES
Chef du secteur Sécurité et efficacité des médicaments	Isabelle MOULON
Adjoint au chef du secteur Sécurité et efficacité des médicaments	Marisa PAPALUCA AMATI

Unité Évaluation après autorisation des médicaments à usage humain

Chef d'unité	Noël WATHION
Chef du secteur Affaires réglementaires et soutien organisationnel	Antony HUMPHREYS
Chef du secteur Pharmacovigilance, sécurité et efficacité des médicaments après autorisation	Panos TSINTIS
Adjoint au chef du secteur Pharmacovigilance sécurité et efficacité des médicaments après autorisation	Sabine BROSCHE

Comité des spécialités pharmaceutiques

Président	Daniel BRASSEUR
Vice-président	Eric ABADIE

Comité des médicaments orphelins

Président	Josep TORRENT i FARNELL
Vice-président	Yann LE CAM

Groupes de travail et groupes ad hoc

Groupe de travail Biotechnologie	Jean-Hughes TROUVIN
Groupe de travail Efficacité	Barbara VAN ZWIETEN-BOOT
Groupe de travail Pharmacovigilance	Anne CASTOT (intérimaire)
Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité	Jean-Louis ROBERT
Groupe de travail Sécurité	Beatriz SILVA LIMA
Groupe Examen des avis scientifiques	Markku TOIVONEN
Groupe de travail <i>ad hoc</i> Produits sanguins	Manfred HAASE
Groupe de travail sur les médicaments à base de plantes	Konstantin KELLER
Groupe d'experts Vaccins	Roland DOBBELAER

Priorités pour les médicaments à usage humain en 2002 – rapport d'avancement

- Le nombre de demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché a diminué en 2002. Le nombre de nouveaux principes actifs et d'applications multiples a été plus faible que les années précédentes. En revanche le pourcentage d'autorisations concernant les médicaments orphelins a augmenté.
- Le conseil scientifique, l'amélioration des procédures existantes et les développements spécifiques destinés à répondre aux besoins de médicaments orphelins dans le cadre de la procédure d'assistance à l'élaboration de protocoles ont augmenté en 2002.
- Les activités relatives aux médicaments orphelins ont augmenté en 2002. Citons en particulier les procédures de désignation, le suivi des médicaments orphelins après désignation, l'assistance à l'élaboration de protocoles et de règlements, la gestion du fonds spécial pour les médicaments orphelins, l'assistance administrative à la Commission européenne et les relations avec les associations de patients.
- Les activités de supervision après autorisation ont augmenté, en particulier en ce qui concerne les modifications apportées aux autorisations de mise sur le marché à la suite de changements dans les procédures de fabrication et les activités liées à la sécurité. Le suivi des obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernant la réalisation d'études cliniques après autorisation afin de garantir la sécurité des médicaments utilisés a en outre représenté une charge de travail considérable.
- Les saisines transmises à l'EMA par les États membres pour les médicaments autorisés à l'échelle nationale afin d'examiner des questions de sécurité ont sensiblement augmenté en 2002.
- On a noté en 2002 une brusque augmentation des rapports d'effets indésirables au sein de l'UE et provenant de sources extérieures à l'UE. La base de données clé EudraVigilance est entrée dans la phase de mise en application après avoir été testée avec succès en collaboration avec les autorités nationales compétentes et plusieurs titulaires d'autorisations de mise sur le marché.
- L'étude du développement d'une stratégie de gestion du risque de l'EMA a été lancée. Elle impliquera une contribution accrue de la part des experts en matière de pharmacovigilance dans le cadre de l'évaluation des médicaments avant la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché. L'intention est d'introduire le concept de gestion du cycle de vie d'un médicament, notamment les aspects liés à la pharmacovigilance, dès un stade précoce.
- Certaines initiatives concernant la transparence et la collaboration avec des associations de patients, les professionnels du secteur médical et les sociétés savantes ont été développées au cours de l'année 2002, parallèlement à l'organisation de plusieurs ateliers qui ont eu beaucoup de succès auxquels ont participé le COMP et le CPMP.

Réorganisation de l'unité d'évaluation des médicaments à usage humain

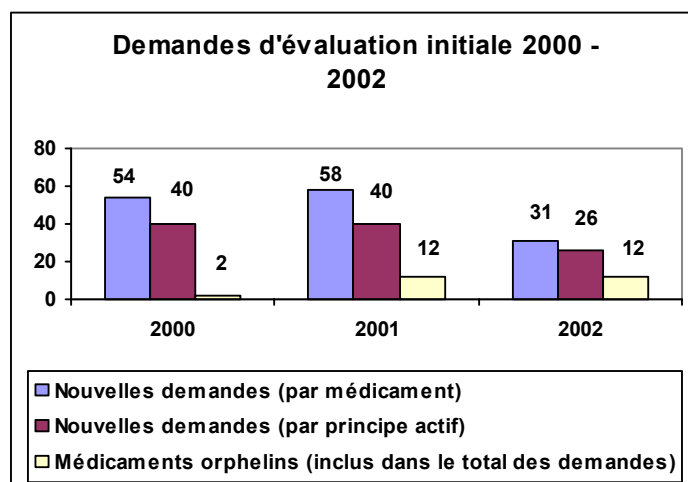
L'incidence de la décision prise en 2000 de restructurer l'unité responsable des médicaments à usage humain a commencée à être visible en 2002, grâce à une augmentation du personnel, un meilleur usage de ses compétences et la rationalisation de certaines procédures en relation avec le développement constant du processus de gestion de la qualité dans les nouvelles unités.

Citons, par exemple, la publication en temps voulu d'informations sur les avis des comités, l'assistance fournie pour le développement de groupes ad hoc axés sur les traitements et les technologies émergentes et sur les groupes de schématisation thérapeutique en vue de l'élaboration de lignes directrices, l'efficacité avec laquelle l'EMA a répondu à la CE en fournissant des lignes directrices dans le contexte des menaces biologiques, le succès de la mise en œuvre de la réglementation sur les médicaments orphelins ou le développement de la procédure d'assistance scientifique.

Cette restructuration a permis un meilleur traitement des problèmes relatifs à la sécurité par les nouvelles équipes dans le domaine thérapeutique. Quelques membres du personnel de l'EMA chargés du secteur pharmacovigilance ont commencé à suivre une formation en 2002 dans le but de faciliter la procédure d'identification de signaux entreprise par les rapporteurs et pour assister le réseau communautaire en ce qui concerne la détection de signaux de sécurité pour les médicaments autorisés via la procédure centralisée.

2.1 Évaluation initiale

Le nombre de demandes d'autorisation de mise sur le marché a diminué en 2002, le nombre total de demandes étant de 31 dont 12 concernant des autorisations pour des médicaments orphelins désignés.

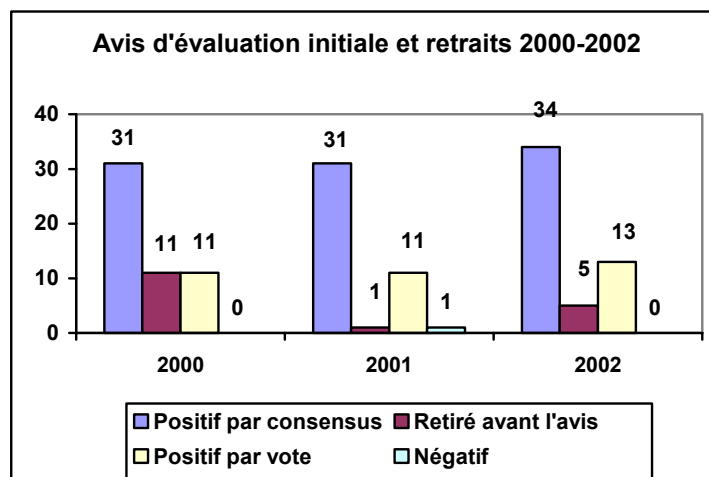


Ces chiffres révèlent une chute notable du nombre de médicaments atteignant le stade de la demande d'autorisation de mise sur le marché par rapport aux années précédentes. Les nouveaux principes actifs pour des maladies courantes et les demandes multiples ont été moins nombreux mais la proportion de médicaments destinés à traiter des maladies rares a été plus élevée.

Neuf des demandes ont été soumises en utilisant, soit totalement (6), soit partiellement (3) le nouveau format DTC (dossier technique international commun). Ce nouveau format sera obligatoire dans l'UE à partir du début du deuxième semestre 2003.

Le CPMP s'est réuni 11 fois en 2002. Les membres du comité figurent à l'annexe 2.

Le CPMP a formulé 39 avis positifs en 2002 pour l'autorisation de mise sur le marché de nouveaux médicaments. Ce chiffre comprend quatre nouveaux médicaments orphelins et porte à huit le nombre de médicaments orphelins à la disposition des patients dans l'UE. Globalement, ces médicaments seront utiles pour des patients atteints de maladies telles que des infections rares, le cancer, le diabète, la maladie d'Alzheimer, les maladies pulmonaires graves ou les déficiences congénitales. Des détails de tous les avis du CPMP sont donnés à l'Annexe 7.



Le dialogue avec les demandeurs continue à constituer une partie importante de la procédure de l'EMA. Des réunions avec les demandeurs précédant la soumission ont été organisées à l'EMA pour 27 produits, ce qui représente une augmentation au fil des ans. L'organisation des réunions avec les rapporteurs et les co-rapporteurs, qu'elles se tiennent à l'EMA ou ailleurs, a en outre été améliorée par une plus grande transparence et une meilleure communication, notamment grâce à l'utilisation du système de conférence téléphonique qui permet la participation de toutes les parties concernées :

Des outils d'assurance qualité destinés à la préparation de rapports d'évaluation ont été développés afin de faciliter le travail des examinateurs ainsi qu'un document d'orientation pour les sociétés qui se présentent devant le CPMP pour fournir des explications orales.

Le développement de la base de données de l'EMA sur l'évaluation des médicaments s'est poursuivie et les premiers résultats ont été communiqués aux comités, et présentés à l'occasion de conférences publiques.

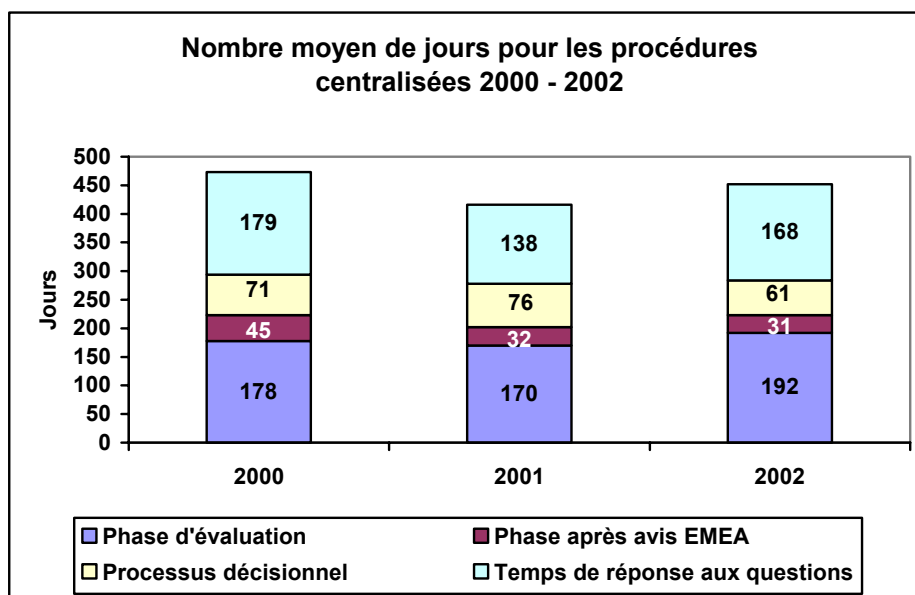
La procédure du CPMP a été modifiée pour rationaliser la finalisation des avis et améliorer la qualité et la cohérence des documents connexes.

Indicateurs de performances

La durée moyenne des examens scientifiques de l'EMA n'a pas dépassé la durée maximale de 210 jours prévue par la législation et est restée relativement stable au cours des années, ce qui confirme la prédictibilité de la procédure centralisée.

La durée moyenne des évaluations de 192 jours est due à un mélange d'avis adoptés au bout de 210 jours à la suite d'une explication orale présentée le 180^{ème} jour, et d'avis adoptés le 180^{ème} jour sans qu'une explication orale soit nécessaire. Le délai moyen du traitement des traductions après adoption de l'avis est resté stable, à savoir 31 jours, alors que la durée de la procédure de décision de la Commission a encore diminué pour atteindre, en moyenne, 61 jours. La durée moyenne des évaluations a été plus longue qu'en 2001, ce qui est dû au fait qu'il n'y a pas eu de procédure d'examen accélérée en 2002.

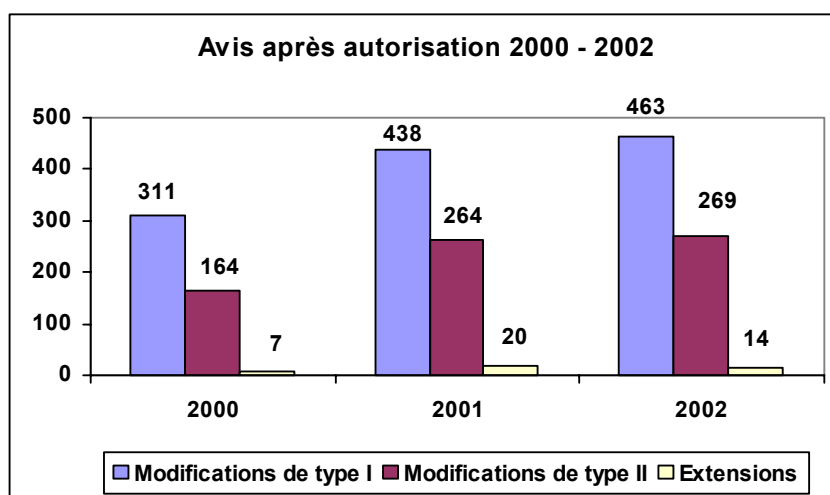
En 2002, l'EMA a introduit une procédure simplifiée de traitement linguistique après adoption de l'avis dans le but de réduire les tâches administratives de traduction pour les autorités nationales comme pour les sociétés industrielles. Des progrès ont également été réalisés en ce qui concerne la clarté de la notice grâce à un examen des résultats des tests de lisibilité fournis par les demandeurs.



Dans le cadre des mesures de transparence mises en place à la fin de l'année 2001, les résumés ont été publiés pour tous les avis du CPMP le jour même de leur adoption par le CPMP. Les rapports européens publics d'évaluation (EPAR) ont été publiés rapidement après l'octroi des autorisations de mise sur le marché par la Commission européenne pour chaque médicament.

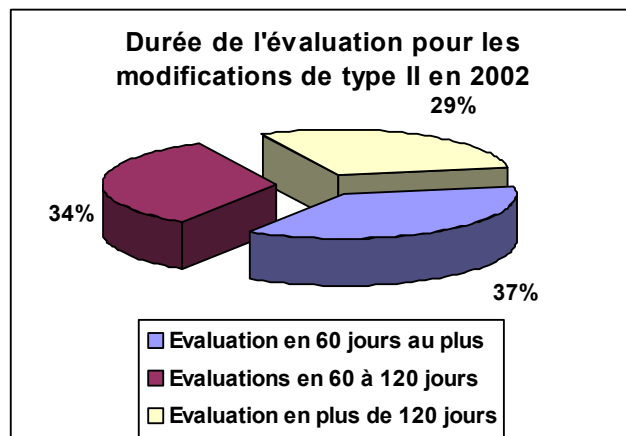
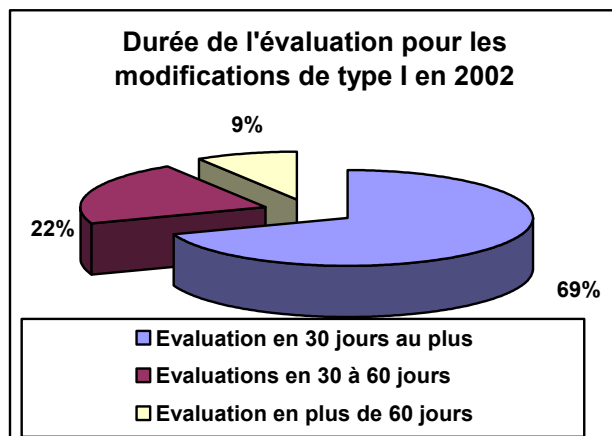
2.2 Activités après autorisation

Le nombre de demandes de modification reçues en 2002 était conforme aux prévisions et était similaire aux chiffres de 2001.



Environ 40 % des modifications de type I ('mineures') concernaient des changements au niveau des procédures de fabrication, 12 % étant relatives à une prolongation de la durée de conservation et 13 % à des modifications des méthodes de test. Plus des deux tiers des modifications de type I reçues ont été traitées en 30 jours et 22% de plus en 60 jours.

En ce qui concerne les modifications de type II ('majeures'), 37 % des demandes ont été évaluées dans un délai de 60 jours, 34 % dans un délai de 120 jours et les 29 % restant dans un délai de plus de 120 jours. Ce dernier groupe incluait des demandes de modifications compliquées sur le plan scientifique qui se répartissaient entre les nouvelles indications cliniques, les mises à jour de sécurité et les changements concernant la qualité, notamment pour les produits biologiques.



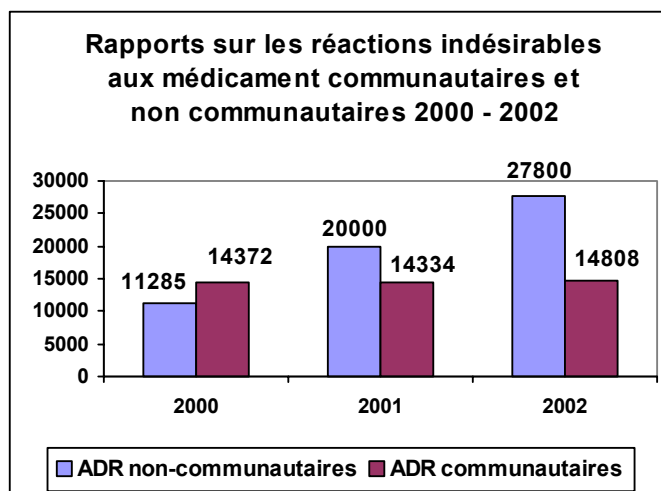
L'EMEA a présenté des informations statistiques sur les demandes après autorisation dans le cadre de l'enquête mixte EFPIA/EMEA utilisant des indicateurs de performance en cours depuis 2001. À la suite de cela, l'EMEA a proposé à l'EFPIA que l'exercice soit prolongé afin d'inclure des indicateurs de performance pour les activités après autorisation.

2.3 Activités de maintenance et de pharmacovigilance

Site web utiles:

EudraVigilance

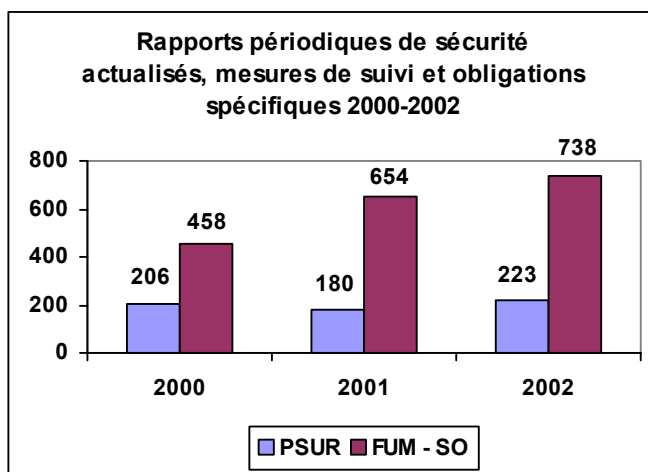
<http://www.eudravigilance.org>



L'Agence a reçu environ 43000 rapports sur les effets indésirables des médicaments (ADR) concernant des médicaments autorisés centralement au cours de l'année 2002. Un système destiné à éliminer les rapports dupliqués a été introduit avec succès en 2002, ce qui a abouti à un nombre total de rapports reçus plus faible mais néanmoins plus élevé qu'en 2001.

Des données récapitulatives sur les ADR ont été transmises sur une base régulière aux membres du CPMP afin de faciliter la pharmacovigilance à l'échelle de l'UE.

Le volume global des activités relatives aux rapports de sécurité mis à jour périodiquement (PSUR) a légèrement augmenté depuis 2001. Le nombre de PSUR est affecté par le renouvellement en 2001 des autorisations octroyées en 1996, pour lesquelles la fréquence des PSUR passe à un cycle quinquennal. Le nombre de mesures de suivi et d'obligations spécifiques traitées en 2002 a sensiblement augmenté et a dépassé les prévisions initiales. Cela reflète le nombre de médicaments approuvés dans des circonstances exceptionnelles, qui exigent systématiquement d'être étroitement suivis pendant la phase consécutive à l'autorisation.



Un nombre total de 16 réévaluations annuelles de médicaments autorisés dans des circonstances exceptionnelles a été traité. Cela représente une augmentation, conforme aux prévisions, par rapport à l'année précédente.

Les autorisations de mise sur le marché ont été renouvelées pour 18 médicaments autorisés via la procédure centralisée et 4 autorisations de mise sur le marché ont été transférées, ce qui est de l'ordre du niveau des prévisions.

Quatre restrictions urgentes de sécurité ont été initiées par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché en raison d'inquiétudes en matière de sécurité, nécessitant des modifications urgentes de l'information sur le médicament et une communication aux professionnels du secteur médical et aux patients.

EudraVigilance

La principale activité liée à EudraVigilance en 2002 concernait la mise en œuvre de la transmission électronique des rapports de sécurité portant sur des cas individuels (ICSR) comme défini dans le document d'orientation adopté par les responsables des autorités nationales compétentes en novembre 2001. Cela incluait des tests effectués en collaboration avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et les autorités compétentes ainsi que la préparation d'un rapport électronique régulier à EudraVigilance par ces parties.

Le système de gestion de la base de données EudraVigilance (DBMS) et la passerelle d'EudraVigilance sont opérationnels à l'EMA depuis décembre 2001. En 2002 cette activité visait à parvenir à un rapport électronique des réactions indésirables aux médicaments à grande échelle en utilisant EudraVigilance à partir de la fin du mois de janvier 2003. Fin 2002, seules 2 autorités nationales compétentes et 1 société pharmaceutique utilisaient régulièrement EudraVigilance pour les rapports de réactions indésirables pour les médicaments autorisés via la procédure centralisée.

Sept autorités nationales compétentes et 19 sociétés pharmaceutiques ont commencé une phase de tests avec l'EMA. L'EMA a fourni une assistance technique de grande envergure pour la mise en œuvre de la transmission de rapports de sécurité concernant des cas individuels. Trente cinq réunions avec des sociétés pharmaceutiques individuelles ont été organisées, plus de 1650 demandes d'information ont été traitées et 2 réunions ont été tenues avec des associations européennes industrielles (EFPIA, AESGP, EGA et EuropaBio).

Un site internet – www.eudravigilance.org – a été développé en 2002 pour fournir des informations sur le projet EudraVigilance.

Stratégie de la gestion du risque de l'EMA

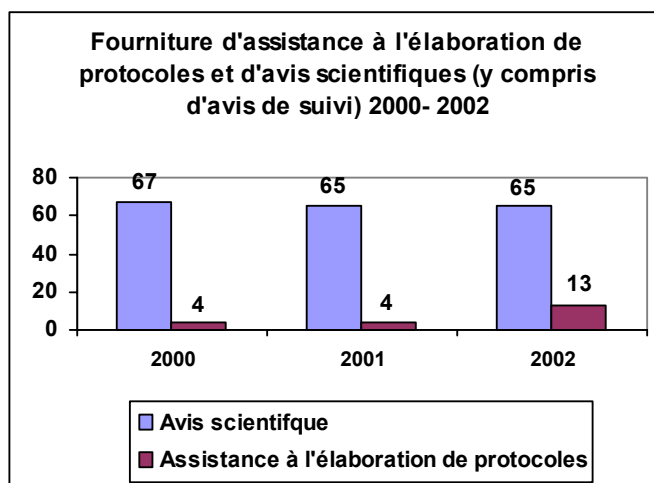
Une étude a démarré, avec le CPMP, sur le développement d'une stratégie de la gestion du risque de l'EMA en 2002. Cette stratégie a pour but de renforcer la mise en œuvre de la pharmacovigilance pour les médicaments autorisés centralement. Les propositions axées sur les domaines de la détection, de l'évaluation, de la minimisation et de la communication du risque constitueront la base d'une stratégie proactive de gestion du cycle de vie des médicaments, dès la phase précédant l'autorisation. Pour le Comité en étroite collaboration avec ses groupes de travail et ses experts, cette stratégie aboutira à une approche plus tournée vers l'avenir des problèmes de sécurité.

L'issue de ces discussions au sein de l'EMA aboutira à l'élaboration d'une stratégie européenne de la gestion du risque initiée par les responsables des agences. L'objectif global de l'effort de collaboration de l'EMA et des autorités nationales compétentes est de formuler d'une stratégie cohérente pour la gestion des risques associé au lancement des médicaments sur le marché de l'UE.

2.4 Conseils scientifiques et assistance à l'élaboration de protocoles

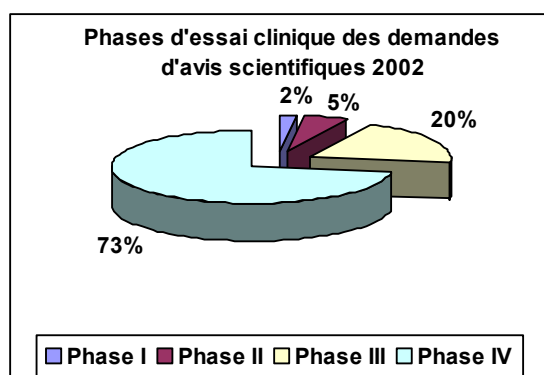
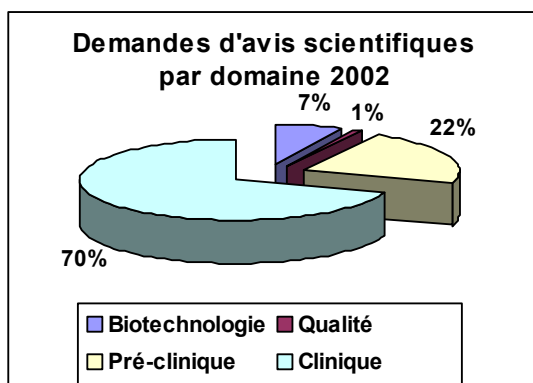
Il incombe au groupe Évaluation de l'assistance scientifique du CPMP de conseiller les promoteurs sur les aspects relatifs à la qualité, la sécurité ou l'efficacité des médicaments. Les médicaments orphelins désignés peuvent bénéficier d'avis scientifiques sous la forme d'une assistance à l'élaboration de protocoles. Ce groupe s'est réuni 11 fois en 2002.

La procédure d'assistance à l'élaboration de protocoles a été mise en œuvre sans restriction en 2002, avec la participation de deux membres du Comité des médicaments orphelins au titre de membres du groupe Évaluation de l'assistance scientifique qui contribuaient directement au projet visant à encourager le développement de médicaments pour les maladies rares.

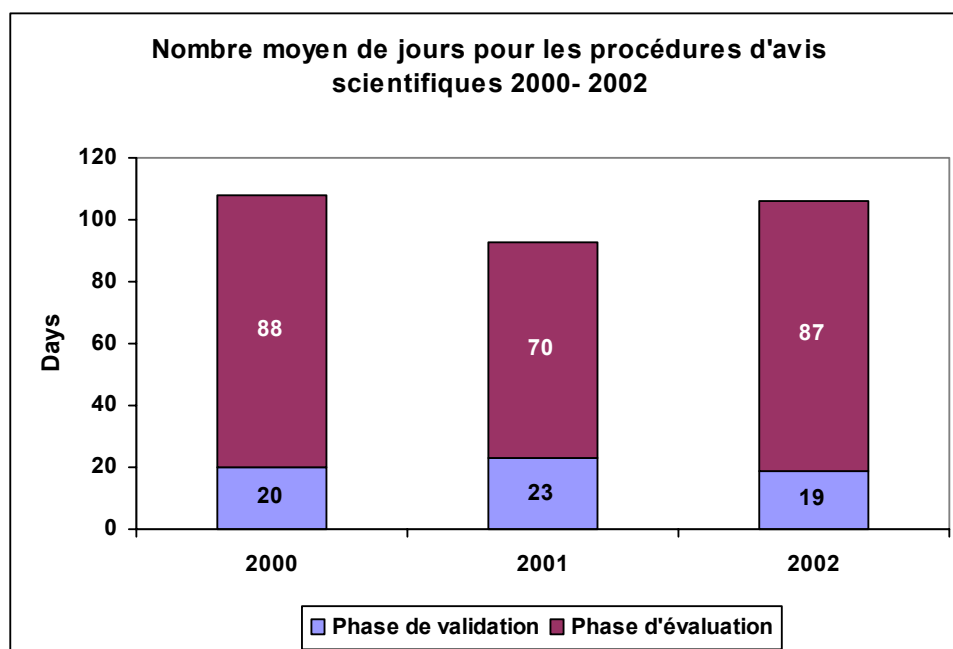


Le nombre de conseils scientifiques donnés en 2002 a été stable en comparaison avec les années précédentes, et a représenté 17% de l'activité du groupe Examen du conseil scientifique en 2002. Des réunions consacrées à des explications orales ont eu lieu dans pratiquement la moitié des cas où un avis a été fourni en 2002. Des réunions avant soumission ont eu lieu dans pratiquement tous les cas avant de fournir une assistance à l'élaboration de protocoles sur la demande des promoteurs mais dans 30% seulement des cas d'assistance scientifique.

Sur les demandes d'avis scientifiques et d'assistance à l'élaboration de protocoles finalisées en 2002, deux tiers concernaient les aspects cliniques du développement de médicaments. 70% de celles-ci étaient relatives à des études cliniques de phase III.



Les délais convenus pour la procédure de conseil scientifique ont été respectés en 2002 et étaient inférieurs à la durée maximale de 120 jours entre la soumission d'une demande et la réponse à la demande.



L'impact du conseil scientifique sur l'évaluation scientifique au stade de l'autorisation de mise sur le marché a été estimé en 2002 en se référant au moment où les activités du groupe « Scientific advice review » ont démarré en janvier 1999. Approximativement 42 % des médicaments qui ont reçu un avis positif en 2002 avaient reçu un avis scientifique au préalable alors que 90 % des demandes qui ont été rejetées n'avaient pas sollicité d'avis scientifique.

2.5 Arbitrages et saisines communautaires

Les arbitrages et saisines communautaires ont augmenté de manière significative et inattendue en 2002.

Les saisines peuvent être classées en 3 catégories:

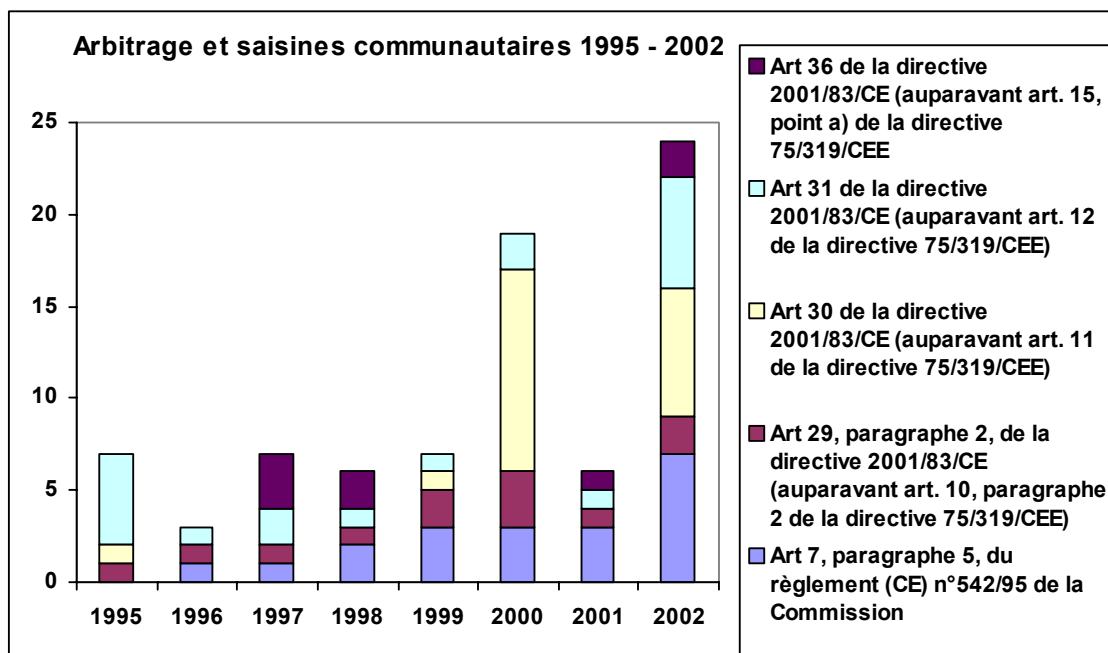
- Les saisines liées à la procédure de reconnaissance mutuelle pour les demandes initiales (au titre de l'article 29 du code communautaire sur les médicaments à usage humain) et les modifications après autorisation (en vertu de l'article 7(5) du Règlement de la Commission (CE) No 542/95) lorsqu'il existe des divergences entre les États membres;
- Les saisines communautaires liées à des questions de sécurité (conformément aux articles 31 et 36 du code communautaire);
- Les saisines liées à des questions d'harmonisation au sein de l'Union européenne pour les médicaments qui sont déjà autorisés dans les États membres, concernant en particulier leurs indications thérapeutiques (en vertu de l'article 30 du code communautaire).

A la suite de la décision prise par les responsables des autorités nationales compétentes, le groupe de travail mixte CPMP/MFRG sur l'harmonisation des caractéristiques du produit s'est réuni 6 fois en 2002. Le groupe avait pour objectif d'identifier des personnalités éminentes dans les domaines thérapeutiques majeurs pour les saisines liées à l'harmonisation en vertu de l'article 30 du code communautaire.

Le groupe a eu des discussions avec diverses associations industrielles et commerciales (notamment l'EFPIA et l'EGA) pendant toute l'année et a fourni des conseils à propos de la procédure. Conformément aux recommandations du Groupe de travail, la Commission européenne a initié la première de ces saisines pour deux médicaments en novembre 2002.

Les détails des saisines sont donnés à l'annexe 11.

Les saisines transmises au CPMP constituent actuellement une partie notable des ressources de l'Agence, en termes d'évaluation scientifique aussi bien que de discussions au cours des sessions plénières du CPMP. Les réunions du CPMP ont consacré approximativement un tiers de leur temps aux saisines.

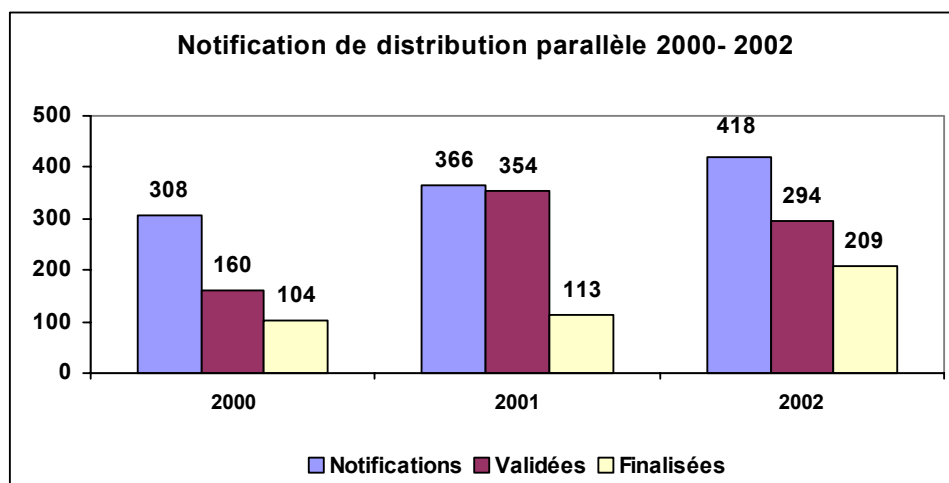


La charge de travail liée aux saisines est restée considérable pendant l'année 2002 avec l'évaluation au cours de l'année de 15 saisines en cours en vertu de l'article 30 et trois en vertu de l'article 29 de la directive 2001/83/EC du Conseil. Le CPMP a formulé un avis pour huit procédures au titre de l'article 30 et deux procédures au titre de l'article 29.

Les activités liées aux aspects de pharmacovigilance, en particulier aux saisines communautaires (au titre des articles 31 et 36 du code communautaire), ont continué à montrer une tendance à la hausse en 2002, certaines procédures impliquant plus de 150 sociétés. La complexité de ces saisines est également illustrée par le nombre total d'autorisations de mise sur le marché individuelles détenues par ces sociétés dans les saisines, qui allait de 44 à 514.

Des groupes de travail internes ont été créés pour examiner divers aspects des procédures de saisine. Ces groupes sont chargés d'examiner les étapes du processus qui peuvent être améliorées et de garantir une homogénéité entre les procédures. Ce programme envisagera également des moyens permettant d'améliorer la transparence et de renforcer la communication.

2.6 Distribution parallèle



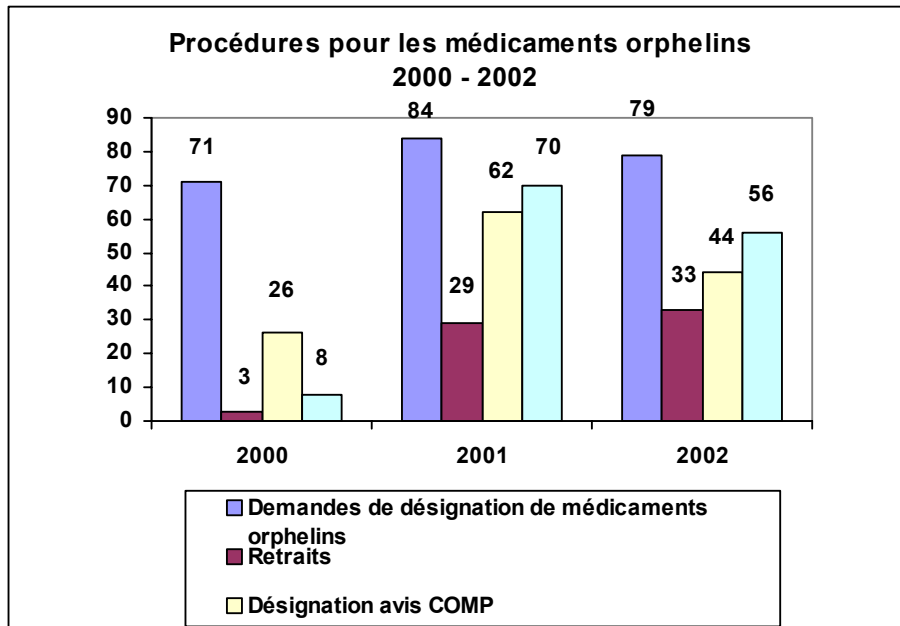
Le nombre de notifications de distribution initiales a augmenté en 2002, avec une hausse notable du nombre de notifications de modifications en cours de traitement due aux mises à jour de l'étiquetage des médicaments. Le temps moyen de traitement des notifications a excédé l'objectif de 30 jours en dépit des ressources supplémentaires allouées à ce service. Cela est dû aux difficultés auxquelles se sont souvent heurtés les distributeurs souhaitant avoir accès à la version la plus récente de l'étiquetage des médicaments. De nombreux échanges de lettres avec l'EMA ont ainsi été nécessaires pour obtenir les maquettes et les spécimens appropriés.

Un atelier auquel était invitée l'Association européenne des sociétés euro-pharmaceutiques (EAEP) a eu lieu en octobre 2002 pour explorer les raisons de ces délais et identifier des améliorations potentielles susceptibles d'être introduites dans la procédure en 2003.

2.7 Médicaments orphelins

Le comité des médicaments orphelins (COMP) est chargé d'adresser des recommandations à la Commission européenne pour la désignation de médicaments orphelins destinés aux maladies rares. Le COMP est en outre chargé de conseiller la Commission européenne sur le développement d'une politique pour les médicaments orphelins et de fournir une assistance en relation avec les partenaires internationaux et les associations de patients.

Le COMP s'est réuni 11 fois en 2002. Les membres du comité figurent à l'annexe 4.



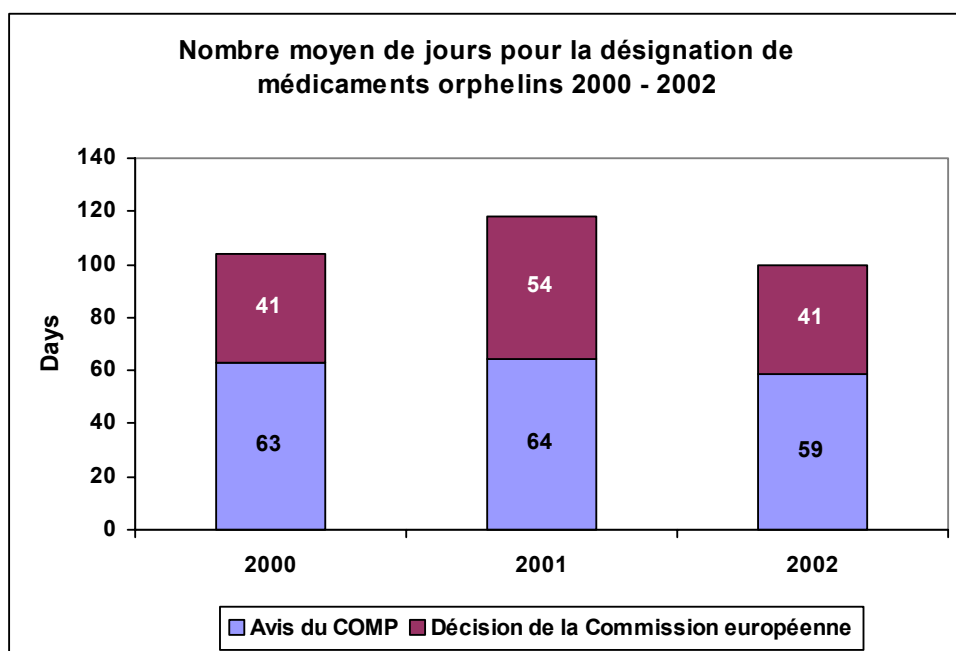
Le nombre de demandes de désignation de médicaments orphelins, on en comptait 79 en 2002, est resté stable par rapport à 2001, ce qui dénote l'intérêt soutenu des promoteurs à tirer parti du règlement (CE) n° 141/2000 concernant les médicaments orphelins..

Des réunions précédant la demande de désignation ont eu lieu dans 75 % des cas, ce qui aboutit à une réduction de moitié du temps de validation requis pour ces demandes.

Un total de 33 demandes de désignation ont été retirées en 2002, leurs promoteurs n'ayant pas été en mesure de les justifier pleinement.

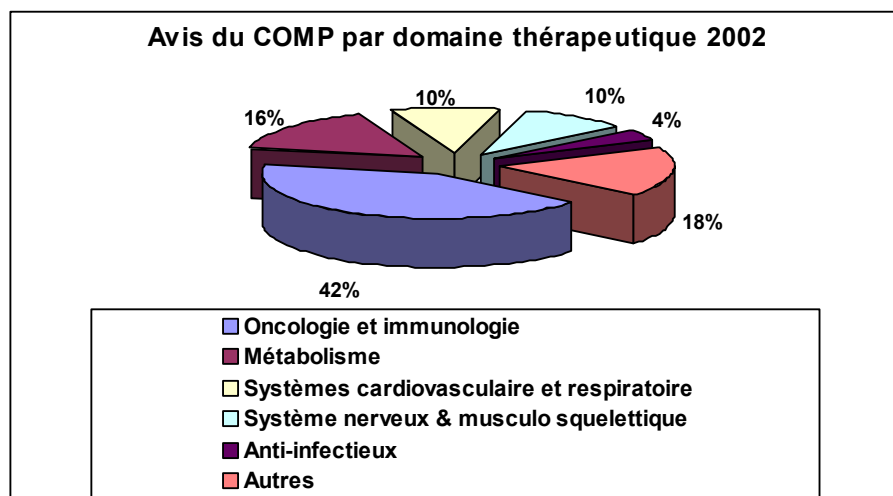
Les explications orales présentées au COMP ont été plus nombreuses en 2002. La durée moyenne du temps nécessaire au COMP pour adopter des recommandations sur la désignation des médicaments orphelins en 2002 était de 59 jours, ce qui est inférieur à la durée cible de 90 jours. La durée du temps nécessaire pour transformer les avis sur la désignation en décision de la commission et ce pour l'ensemble de la procédure globale de désignation reste bien inférieure à la durée cible de 120 jours.

Un total de 44 médicaments ont reçu un avis positif du COMP en 2002 et la Commission européenne a arrêté 56 décisions sur la désignation.



Plus de la moitié des médicaments pour lesquels le COMP a émis un avis en 2002 ont été développés pour le traitement de cancers, d'affections d'origine immunologique et de maladies métaboliques dont certaines liées aux déficits enzymatiques. Les avis concernant les désignations formulés en 2002 sont donnés à l'annexe 9.

Fin 2002, moins de 3 ans après l'entrée en vigueur du règlement européen concernant les médicaments orphelins, un nombre total de 134 médicaments ont reçu le statut de médicament orphelin dans l'Union européenne.

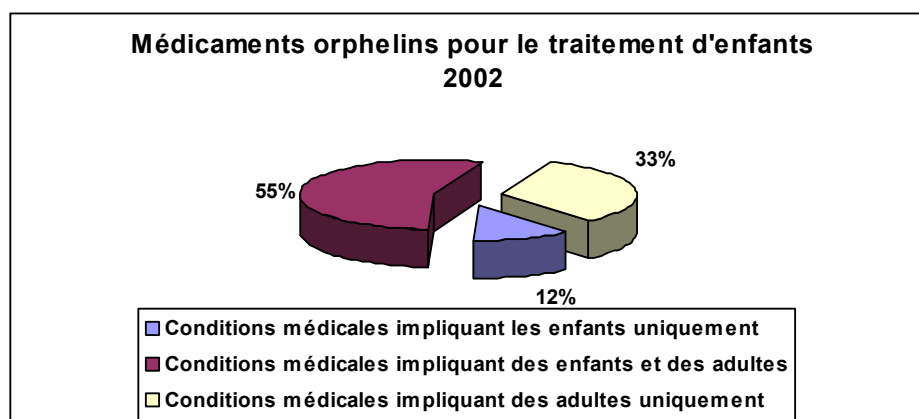


Un certain nombre d'activités liées aux médicaments orphelins ont été lancées ou développées en 2002. Les premiers résumés d'avis du COMP ont été publiés sur le site internet de l'EMA en mars 2002. Ces documents fournissent de brèves informations sur le mode d'action attendu du médicament et une description de la maladie orpheline. Ils sont publiés après l'adoption de la décision de la Commission européenne sur la désignation du médicament orphelin.

L'examen régulier de rapports annuels sur les médicaments orphelins permet une mise à jour du développement des médicaments orphelins désignés jusqu'à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché. Cinquante-six rapports annuels ont été examinés en 2002.

Le COMP a créé un groupe ad hoc sur l'avantage manifeste de prendre en compte les conséquences pratiques de l'évaluation des critères d'octroi du statut de médicament orphelin dans le cas où une demande d'autorisation de mise sur le marché est déposée ultérieurement.

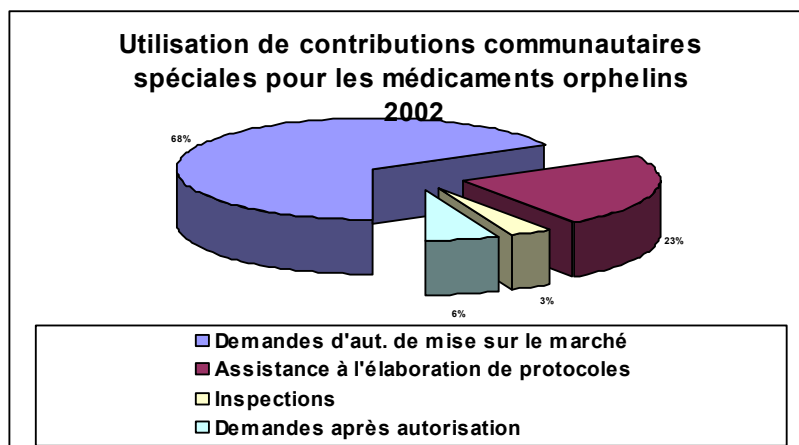
Parmi les médicaments qui ont reçu un avis du COMP en 2002, 12 % sont destinés à traiter des maladies qui ne touchent que les enfants et 55% sont destinés à des maladies qui affectent les adultes aussi bien que les enfants.



Le COMP a parachevé un certain nombre de documents d'orientation destiné à faciliter la rédaction des demandes et des rapports annuels par les promoteurs. Les détails de ces documents figurent à l'annexe 10.

Une brochure d'information de l'EMA sur les médicaments orphelins a été finalisée et publiée en 2002. A la suite des deux ateliers organisés avec des associations de patients et des représentants de l'industrie pharmaceutique en 2001, un atelier a été mis sur pied avec des chercheurs et des professionnels du secteur médical en janvier 2002. Par ailleurs, une réunion mixte rassemblant toutes les parties intéressées s'est tenue en décembre 2002 afin d'aborder le problème de la continuité dans la politique relative aux médicaments orphelins au sein de l'UE.

Les médicaments orphelins désignés peuvent bénéficier de réductions sur les redevances prélevées par l'EMA en cas de demande d'assistance à l'élaboration de protocole, de mise sur le marché ou d'autres actions réglementaires. Ces réductions sont octroyées grâce à une contribution spéciale votée chaque année par le Conseil et le Parlement européen.



2.8 Groupes de travail et groupes *ad hoc*

La liste des documents d'orientation publiés en 2002, ainsi que leur statut, figure à l'annexe 10.

▪ Groupe de travail Biotechnologie

Le groupe de travail Biotechnologie s'est réuni 9 fois en 2002 et a contribué à fournir des avis sur l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché (avant et après autorisation), il a également participé à la procédure d'assistance scientifique et défini plusieurs lignes directrices. Le groupe a étudié 17 lignes directrices dont 5 étaient nouvelles et 12 ont été publiées en 2002.

▪ Groupe de travail Efficacité

Le groupe de travail Efficacité s'est réuni 4 fois en 2002. Quatre petits groupes d'experts spécialisés chargés de préparer des lignes directrices ont été créés dans les domaines thérapeutiques suivants: cardiovasculaire, anti-infectieux, système nerveux central et pharmacocinétiques. Le groupe de travail a été chargé de 28 lignes directrices, dont 12 étaient nouvelles et 7 ont été publiées.

▪ Groupe de travail Sécurité

Le groupe de travail Sécurité s'est réuni 3 fois en 2002 et a été chargé de 12 lignes directrices dont 1 était nouvelle et 5 ont été publiées.

▪ Groupe d'experts sur les vaccins

Le groupe d'experts sur les vaccins du CPMP nouvellement créé s'est réuni 5 fois en 2002. En 2002, le groupe a placé en tête de ses priorités la préparation d'une note explicative sur le développement de vaccins contre la variole utilisant le virus de la vaccine, pour répondre à la demande de la Commission européenne dans le cadre des mesures envisagées par l'UE pour répondre aux menaces de bioterrorisme.

▪ Groupe de travail Pharmacovigilance

Le groupe de travail Pharmacovigilance s'est réuni 8 fois en 2002. Les bases de données existantes, les procédures et les lignes directrices ont été examinées et des propositions visant à améliorer à l'avenir l'efficacité et la qualité de la pharmacovigilance au sein de l'UE ont été émises à titre de contribution au développement d'une stratégie européenne de gestion du risque. Parmi les documents d'orientation élaborés par le groupe notons un document de politique générale sur la mise en œuvre de

la pharmacovigilance pour les médicaments destinés aux enfants. Cinq vidéoconférences ont été organisées en 2000 avec la Food and Drug Administration américaine.

▪ **Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité**

Le groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité s'est réuni 4 fois en 2002. Le CPMP a adopté 4 lignes directrices et a diffusé 4 lignes directrices pour consultation publique. Le CVMP, quant à lui, a adopté 2 lignes directrices, 1 document-concept et a diffusé 3 lignes directrices pour consultation publique (l'une des deux concernant les médicaments à la fois humains et vétérinaires). Le groupe de travail a contribué à la révision du règlement sur les modifications et de l'annexe 1 de la directive 2001/83/CE. Le travail a également porté sur la mise en oeuvre du document technique commun ainsi que sur la collaboration avec la pharmacopée européenne dans le cadre du programme de certificats d'adéquation.

▪ **Groupe de travail sur les médicaments à base de plantes**

Le groupe de travail sur les médicaments à base de plantes a été établi en 2002 en tant que groupe de travail du CPMP dont sa composition, son mandat et son programme de travail ont été approuvés par le conseil d'administration de l'EMA. Parmi les faits marquants de l'année on peut citer: le parachèvement d'un document « Points à examiner » sur les bonnes pratiques agricoles et la collecte des matières premières d'origine végétale, la publication de données de base pour 11 médicaments/préparations médicinales à base de plantes, et des contributions à la directive proposée sur les médicaments traditionnels à base de plante. Le groupe de travail est chargé de 13 lignes directrices dont 8 nouvelles et 12 publiées.

Groupes de travail *ad hoc* du CPMP

▪ **Groupe Affaires organisationnelles**

Ce groupe s'est réuni 8 fois et a abordé divers aspects organisationnels. Les discussions ont porté notamment sur : la stratégie de gestion du risque de l'EMA, les groupes d'évaluation thérapeutique, la réorganisation d'un groupe d'évaluation de l'assistance scientifique, le processus de consultation sur les dispositifs médicaux, les demandes d'un usage bien établi et l'introduction de nouveaux modèles typz d'évaluation.

▪ **Groupe Examen des noms de fantaisie**

Ce groupe s'est réuni 9 fois en 2002 pour examiner si les noms de fantaisie proposés par les demandeurs pour les médicaments pourraient susciter des inquiétudes en matière de santé publique et plus particulièrement des risques potentiels en matière de sécurité. Le groupe a communiqué une ligne directrice révisée sur l'acceptabilité des noms de fantaisie pour les médicaments traités selon une procédure centralisée en février 2002. Il a également mis sur pied une collaboration avec OMS ainsi qu'un échange d'informations avec l'Office de l'harmonisation dans le marché intérieur (marques, dessins et modèles) à Alicante (OHMI).

▪ **Groupe de travail *ad hoc* Produits sanguins**

Ce groupe a apporté des contributions au CPMP en ce qui concerne la question de l'efficacité et de la sécurité des produits sanguins et a contribué à la procédure d'assistance scientifique. Ce groupe est chargé de 16 lignes directrices dont 4 nouvelles et 4 publiées.

- **Groupe ad hoc sur la comparabilité (pré-)clinique des produits biologiques**

Ce groupe s'est réuni 3 fois en 2002 et a diffusé pour consultation une annexe à la note explicative sur la comparabilité de produits médicaux contenant des protéines dérivées de la biotechnologie en tant que médicament.

- **Groupe d'experts en pédiatrie**

Le groupe d'experts en pédiatrie s'est réuni 3 fois en 2002 et a publié trois documents-concepts sur les formules pédiatriques, la pharmacocinétique et la pharmacovigilance. Le groupe a participé à l'élaboration des lignes directrices des groupes de travail Efficacité et Sécurité du CPMP. Il a également formulé des recommandations sur la préparation de formules improvisées de médicaments qui, d'après une enquête réalisée dans des pharmacies d'hôpitaux pédiatriques, seraient fréquemment utilisés chez les enfants dans l'UE.

- **Groupe ad hoc d'experts sur la thérapie cellulaire xénogénique**

Un atelier d'experts et une réunion avec un rapporteur ont eu lieu en 2002 et ont abouti à la préparation, en consultation avec d'autres groupes de travail et le CVMP, d'un document «Points à examiner» sur les produits médicaux pour la thérapie cellulaire xénogénique. Ce document a été communiqué pour consultation pendant 6 mois à partir de novembre 2002.

- **Groupe ad hoc sur la thérapie génique**

Pendant ses 2 réunions en 2002, le groupe a discuté de sujets tels que la normalisation, les études de dispersion des virus et de nouveaux aspects liés aux vecteurs lenti-viraux en vue de la préparation de son premier atelier sur la thérapie génique, qui a eu lieu en septembre 2002 sous les auspices du processus ICH. L'EMA a publié trois rapports scientifiques du groupe ainsi que le document de communication sur les activités de l'atelier de thérapie génique ICH.

- **Groupe ad hoc sur la pharmacogénétique**

Ce groupe s'est réuni une fois en 2002 et a parachevé un document de prise de position sur la terminologie de la pharmacogénétique, qui a été publié en 2002.

- **Groupes ad hoc sur les menaces biologiques et chimiques**

À la demande de la Commission européenne, l'EMA a créé au sein du CPMP deux groupes ad hoc chargés de préparer des documents explicatifs sur les médicaments à utiliser dans le cadre des menaces biologiques et chimiques (voir également les activités du groupe d'experts sur les vaccins).

Le premier groupe ad hoc a préparé un document explicatif sur l'utilisation des médicaments destinés au traitement et à la prophylaxie d'agents biologique qui pourraient être utilisés comme armes. Ce document a été publié début 2002 et actualisé en juillet 2002. Le second groupe ad hoc a démarré une étude sur les armes chimiques fin 2002.

Groupes de travail ad hoc du COMP

- **Groupe de travail ad hoc du COMP avec les parties intéressées**

Ce groupe, composé de membres du COMP et de l'EMA et de représentants d'associations de patients et de l'industrie s'est réuni 3 fois en 2002. Il a travaillé sur des projets liés à la communication en direction des promoteurs et des patients, qu'il s'agisse, par exemple, de résumés des avis du COMP ou de préparations d'ateliers

▪ Groupe de travail du COMP Biotechnologie

Le groupe de travail du COMP Biotechnologie s'est réuni 2 fois en 2002 pour conseiller le COMP sur certains aspects relatifs aux avantages notables des médicaments orphelins issus de la biotechnologie.

Formation d'évaluateurs

Le programme d'organisation de la formation d'évaluateurs des autorités nationales lancé par l'EMEA dans ses propres locaux en 2001 s'est poursuivi en 2002 et l'Agence a contribué à la coordination du programme avec les autorités nationales compétentes.

Des sessions ont été organisées sur certains aspects de la technologie de l'information, notamment sur la préparation de la soumission électronique des demandes en utilisant le format du dossier technique commun international, sur la méthodologie à suivre pour les études cliniques d'après la publication des nouveaux documents explicatifs du CPMP et, pour les évaluateurs moins expérimentés, conjointement à l'Unité pour l'évaluation des médicaments à usage vétérinaire, sur tous les aspects liés à la mise en réseau et les processus relatifs aux procédures européennes. Les évaluateurs des pays candidats à l'adhésion ont été invités à participer aux formations à titre de préparation à l'élargissement de l'Union européenne

2.9 Activités internationales

L'EMEA a participé à un nombre important de réunions de la Commission européenne et des États membres en 2002. Au nombre des points marquants on compte : la procédure d'évaluation en cours, la révision de l'annexe I de la Directive 2001/83/CE du Conseil, la révision des règlements sur les modifications et le développement de règlements pédiatriques. L'EMEA s'est en outre activement efforcée de fournir un soutien au Service juridique de la Commission européenne dans un certain nombre de cas portés devant la Cour de justice des Communautés européennes et le Tribunal de première instance des Communautés européennes. Des efforts ont été faits pour poursuivre les actions communes avec l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies (OEDT) basé à Lisbonne.

Un soutien notable a été apporté au programme PERF II et au programme d'experts visiteurs afin de faciliter la procédure d'accession pour les pays candidats. Les autorités nationales des pays d'Europe centrale et orientale pourraient reconnaître les évaluations effectuées par l'EMEA pour les médicaments autorisés **via la procédure centralisée**, à l'aide d'une procédure de reconnaissance simplifiée, sur la demande du titulaire d'une autorisation de mise sur le marché. Cette procédure a été très largement utilisée depuis sa mise en œuvre en 1999. L'EMEA la soutient en fournissant des informations, notamment des précisions sur la sécurité.

Un soutien notable a également été apporté au processus ICH.

La collaboration avec l'OMS a été poursuivie par le biais d'une interaction avec le centre international de pharmacovigilance et avec le programme de dénomination commune internationale de l'OMS. Un contact a été établi en 2002 entre le Groupe Examen des noms de fantaisie et le programme de dénomination commune internationale de l'OMS et qui participent maintenant systématiquement au processus d'évaluation. L'EMEA était présent à la réunion de l'OMS sur la qualité des matières premières en juillet 2002.

2.10 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle

Sites web utiles:

Responsables des agences pour les médicaments à usage humain <http://heads.medagencies.org>

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle (MRFG) présente un compte-rendu à la réunion des responsables des autorités nationales compétentes. Ce groupe est composé de délégués de l'UE, d'Islande et de Norvège qui se réunissent dans les locaux de l'EMA pour coordonner les positions des États membres sur des questions liées à la procédure de reconnaissance mutuelle. Des observateurs de la Commission européenne et des pays candidats à l'accession participent eux aussi régulièrement aux réunions mensuelles. Le MRFG fournit également, sur demande, des conseils sur la réglementation et les procédures et prépare des documents d'orientation généraux qui sont publiés sur le site internet du MRFG.

Le MRFG s'est réuni 11 fois en 2002. Les réunions ont été présidées par Luisa García Vaquero sous la présidence espagnole au cours du premier semestre 2002 et par Joan Boye sous la présidence danoise au cours du second semestre. Des communiqués de presse accompagnés de statistiques et de documents adoptés sont publiés sur le site internet des responsables des agences.

Deux réunions informelles ont été organisées en 2002, pour évoquer un certain nombre de questions comme la nouvelle réglementation de l'UE sur les modifications et le dossier technique commun.

Le groupe de travail mixte du CPMP/MRFG sur l'harmonisation des RCP, créé en 2001 et mandaté par les responsables des agences, a poursuivi ses activités en 2002 sous la présidence de Tomas Salmonson. Ses activités essentielles portaient sur l'identification des médicaments candidats dans la procédure d'harmonisation, l'initiation de discussions préalables aux saisines avec les titulaires d'autorisations de mise sur le marché et la préparation des saisines à introduire par la Commission européenne.

Le groupe de travail a également organisé une réunion de liaison avec l'industrie des médicaments génériques pour rechercher les moyens de se conformer à la décision de la Commission en ce qui concerne les médicaments d'origine après la finalisation d'une procédure de saisine.

Conformément à une décision des responsables des agences, l'opération du service de suivi EudraTrack a été reprise par l'autorité nationale allemande, BfArM. Elle sera en charge de la gestion et bientôt du développement du système. Le groupe de travail EudraTrack était présidé par Aurelio Fernandez Dominguez et Pia Næsborg Andersen, sous les présidences respectivement espagnole et danoise.

Procédure de reconnaissance mutuelle	Total soumis en 2002*	En cours d'évaluation en 2002*	Conclusion favorable en 2002*	Saisines entamées en 2002
nouvelles demandes	587	106	420	2
modifications de type I	2447	224	2104	S.O.
modifications de type II	808	223	527	7

*Chiffres au 31 décembre 2002. Ils englobent des procédures multiples.

Le nombre de nouvelles demandes a légèrement diminué en 2002 par rapport à 2001 alors qu'on a noté une augmentation du nombre de procédures d'arbitrage pour des demandes de modification sur les années précédentes. Les communiqués de presse donnent des informations statistiques sur les demandes dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle.

A la lumière de l'examen en cours de la législation pharmaceutique communautaire, le MRFG a proposé des procédures pour les nouveaux types de modification. Parmi les autres activités, notons la préparation de règles de procédures pour le nouveau groupe de coordination et la surveillance des demandes sous la forme CTD.

Le MRFG a répondu aux questions de l'industrie pharmaceutique et préparé de nouveaux documents d'orientation destinés à aider les titulaires des autorisations de mise sur le marché et les autorités nationales compétentes. Les documents d'orientation existants ont été actualisés, à la demande des États membres, et dans le but de s'aligner sur le nouveau code communautaire en ce qui concerne les médicaments à usage humain (directive 2001/83/CE du Conseil).

Le MRFG a adopté le point de vue du groupe de travail du CPMP Biotechnologie sur l'EST et publié une déclaration sur l'utilisation du lactose dans les médicaments sur le site internet. Les membres du groupe ont participé à des projets commun et à des réunions avec différents groupes de travail du CPMP et les parties intéressées.

En 2002, l'EMA a apporté son soutien aux présidents et au MRFG par le biais de son activités mensuelles, notamment en organisant deux réunions préparatoires pour la transition de présidence.

Une nouvelle adresse e-mail – mrp@emea.eu.int – a été introduite à l'EMA pour recevoir les notifications décrites dans l'avis aux demandeurs comme l'exige la procédure de reconnaissance mutuelle.

Chapitre 3

Médicaments à usage vétérinaire

Unité Médicaments à usage vétérinaire et inspections

Chef d'unité	Peter JONES
Chef du secteur Procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage vétérinaire	Jill ASHLEY-SMITH
Adjoint au chef du secteur Procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments à usage vétérinaire	Melanie LEIVERS
Chef du secteur Sécurité des médicaments à usage vétérinaire	Kornelia GREIN
Chef du secteur Inspections	Sheila KENNEDY (<i>jusqu'au 1^{er} juillet 2002</i>) Emer COOKE (<i>à partir du 1^{er} juillet 2002</i>)

Le rapport annuel des activités d'inspection figure au chapitre 4.

Comité des médicaments à usage vétérinaire

Président du CVMP	Steve DEAN
Vice-président du CVMP	Gérard MOULIN

Groupes de travail et groupes ad hoc

Groupe de travail Efficacité	Liisa KAARTINEN
Groupe de travail Médicaments immunologiques	David MACKAY
Groupe de travail Pharmacovigilance	Cornelia IBRAHIM
Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité	Jean-Louis ROBERT
Groupe de travail Sécurité	Christian FRIIS
Groupe <i>ad hoc</i> sur la résistance aux antimicrobiens	Margarita ARBOIX
Groupe <i>ad hoc</i> sur l'évaluation des risques pour l'environnement	Hans HOOGLAND

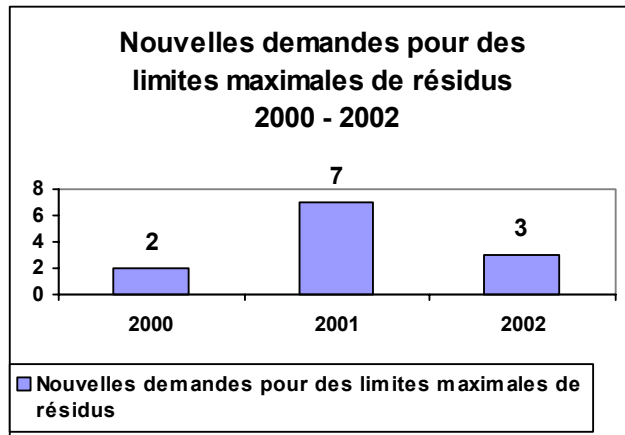
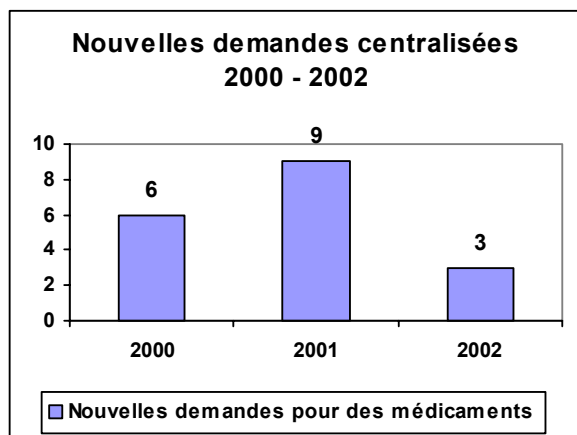
Priorités pour les médicaments à usage vétérinaire en 2002 – rapport d'avancement

- La préparation des lignes directrices prévues dans le cadre du plan stratégique du CVMP sur la gestion des risques liés à la résistance antimicrobienne (EMEA/CVMP/818/99) a bien progressé. Deux lignes directrices sur les tests avant autorisation des agents antimicrobiens à usage vétérinaire et sur l'utilisation générale des agents antimicrobiens chez des espèces animales cibles ont été adoptées après un exercice de consultation de grande envergure auprès des parties intéressées et entreront en vigueur en 2003.
- Les questions réglementaires dans le domaine vétérinaire ont été traitées avec succès dans la seconde phase du Pan-European Regulatory Forum (PERF II), le programme mis en place pour préparer l'adhésion à l'UE des pays candidats d'Europe centrale et orientale.
- La mise en œuvre des volets vétérinaires du projet EudraVigilance a encore été différée dans l'attente de la finalisation des lignes directrices VICH sur des éléments de données pour la transmission des rapports d'effets indésirables des médicaments vétérinaires. Il est probable que la VICH ne progressera pas sur cette question avant l'année 2003. Entre temps, le programme sera développé par l'UE en se basant sur ses propres normes en matière de rapport électronique qui seront définies par le CVMP et son groupe de travail Pharmacovigilance début 2003.
- L'EMEA a continué à participer activement à la VICH en 2002, à titre de membre de la délégation de l'UE, et notamment à la seconde conférence de la VICH qui s'est tenue à Tokyo en octobre 2002. Le souhait de parvenir à une harmonisation à l'échelle internationale tout en garantissant la compatibilité des exigences en matière de tests avec les normes fixées par la législation de l'UE a fait l'objet d'une attention particulière.
- Un atelier Pharmacovigilance organisé, conjointement par l'EMEA et les parties intéressées, s'est tenu à Madrid en mai 2002. Cet atelier, accueilli par la présidence espagnole, et organisé conjointement avec la Fédération Européenne des Vétérinaires (FEV) et la Fédération européenne de la santé animale (FEDESA), a examiné les possibilités d'améliorer la promotion de la pharmacovigilance des médicaments à usage vétérinaire dans l'Union européenne. Les conclusions de cet atelier ont été examinées et acceptées par le CVMP et son groupe de travail et une série de recommandations et de propositions relatives à des projets visant à renforcer la pharmacovigilance ont été discutées et acceptées par les responsables des agences vétérinaires (HEVRA). Des propositions seront présentées au conseil d'administration de l'EMEA début 2003.
- Les risques potentiels associés à la présence de résidus non autorisés en excès par rapport aux LMR établies au niveau du site d'injection ont été soulignés par une saisine transmise au CVMP en 2002 concernant des formulations retard de benzathine pénicilline. Le Comité a recommandé la suspension des autorisations de mise sur le marché pour toutes les formulations de benzathine pénicilline utilisées chez des espèces destinées à la consommation dans l'UE.
- La validation de toutes les demandes reçues en 2002 (procédures centralisées et demandes d'établissement de LMR) a été terminée dans un délai de 10 jours ouvrables. Toutes les procédures d'évaluation de demandes initiales (centralisées et demandes d'établissement de LMR), ainsi que les procédures après autorisation (extensions et modifications) et les saisines, ont été menées à terme dans les délais réglementaires conformément au système de gestion de la qualité de l'Agence.

3.1 Évaluation initiale

Trois demandes d'autorisation de mise sur le marché ont été présentées en 2002 dans le cadre de la procédure centralisée. Trois demandes d'établissement de limites maximales de résidus (LMR) ont en outre été introduites pour de nouvelles substances. Ces deux chiffres sont inférieurs aux prévisions initiales, essentiellement parce que certaines sociétés étaient en retard dans leur programme de développement, ce qui a retardé le dépôt des demandes. Ces chiffres révèlent également un étonnamment petit nombre en cours de développement de médicaments à usage vétérinaire concernant des espèces destinés à la consommation.

Activités du CVMP



Le CVMP s'est réuni 11 fois sous la présidence de Steve Dean. M. Dean a démissionné de ses fonctions de président du CVMP à dater de la fin du mois de décembre 2002, pour se consacrer à ses nouvelles fonctions de directeur exécutif du Veterinary Medicines Directorate du Royaume Uni. Aucune réunion extraordinaire du Comité n'a été convoquée pendant la période visée.

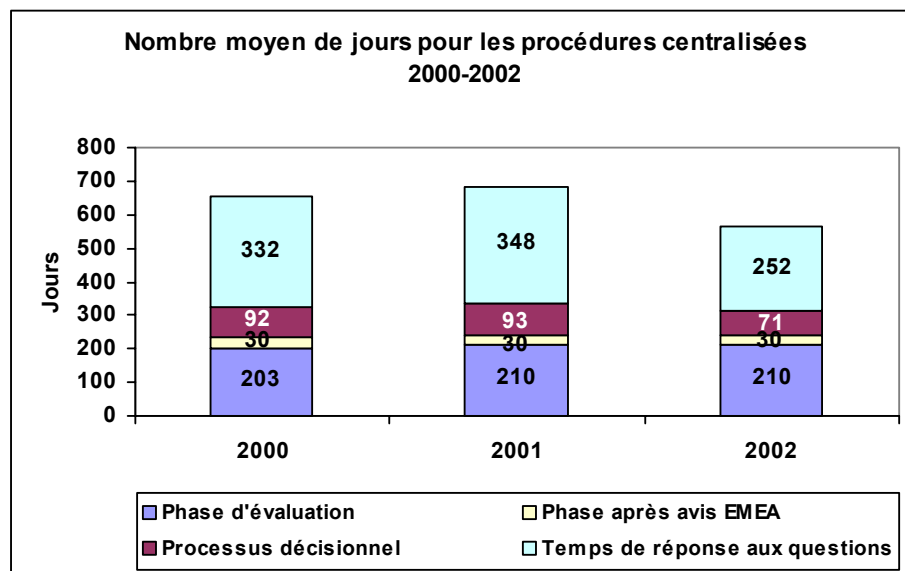
Le groupe de planification stratégique s'est réuni 4 fois sous la présidence du vice-président du CPMV, Gérard Moulin. Ce groupe supervise l'organisation et les activités du CVMP et conseille le Comité sur un certain nombre de points incluant :

- le niveau de communication nécessaire entre les rapporteurs et les demandeurs pendant le processus d'évaluation.
- L'assistance et les conseils fournis aux groupes de travail sur leurs méthodes de travail et l'optimisation des communications entre les groupes.
- D'autres questions relatives à la transparence visant à améliorer la communication entre le CVMP et ses parties intéressées.

Le Comité a continué à s'intéresser activement à la formation des évaluateurs en coopération avec les responsables des agences vétérinaires (HEVRA) et il a eu le plaisir d'encourager en 2002 des projets majeurs avec le soutien de l'EMA parmi lesquels notons un atelier pour la formation d'évaluateurs peu expérimentés conjointement avec le CPMP et le développement d'un programme de formation pour les évaluateurs avec les États membres.

Le CVMP et le CPMP ont organisé ensemble un séminaire pour les experts des deux comités dans le domaine de la résistance antimicrobienne qui été accueilli par l'Espagne. Les activités des deux comités et de leurs groupes de travaux constitués d'experts ont été évaluées et discutées en détails et des recommandations relatives à d'autres activités et collaborations ont été acceptées.

Indicateurs de performances



3.2 Établissement de limites maximales de résidus pour les anciennes substances

Après réception des données communiquées par les demandeurs, le CVMP a mené à terme l'évaluation de 7 des 15 substances restant dans l'annexe III (LMR provisoire) du règlement (CE) n° 2377/90 du Conseil au début de l'année 2002, dont cinq étaient recommandées pour inclusion dans l'annexe I (LMR établies définitives). Le CVMP est parvenu à la conclusion que l'inclusion de l'une de ces cinq substances ne pouvait être recommandée dans aucune des annexes du règlement (CE) n° 2377/90 du Conseil.

Les substances dont l'inclusion à l'Annexe I est recommandée sont les suivantes :

- Cefalonium (Annexe I)
- Colistine (Annexe I)
- Josamycine (pas de recommandation)
- Néomycine (Annexé I)
- Acide oxolinique (pas de recommandation)
- *avis frappé d'appel*
- Oxytétracycline (Annexe I)
- Perméthrine (Annexé I)

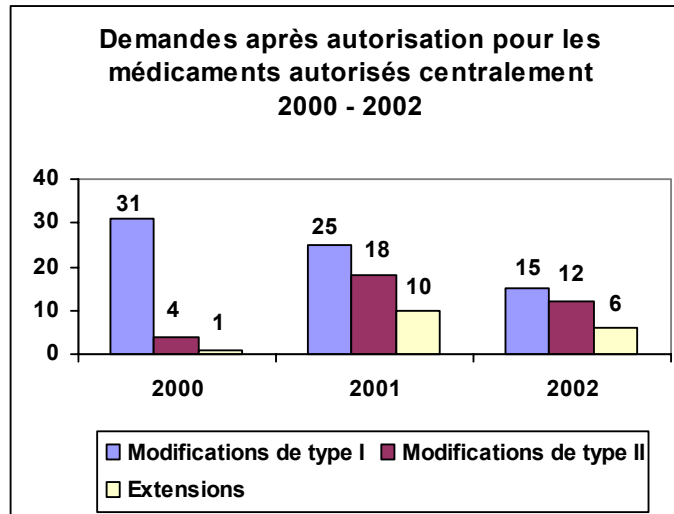
Les huit autres substances pour lesquelles des réponses sont attendues sur l'établissement de LMR définitives sont les suivantes :

- Alpha-cyperméthrine
- Altrénogest
- Cyperméthrine
- Deltaméthine
- Acétate de flugestone
- Kanamycine
- Metamizole
- Morantel

L'EMA continue de répondre aux nombreuses demandes de renseignements provenant de la Commission européenne, des parties intéressées et d'autres sources sur l'interprétation de l'inscription dans les annexes du règlement (CEE) n° 2377/90 du Conseil pour les anciennes substances.

3.3 Activités après autorisation

Les activités après autorisation se poursuivent à un rythme raisonnable, parallèlement à l'augmentation du nombre de médicaments à usage vétérinaire autorisés via la procédure centralisée. Le nombre de demandes de modifications de type II et le nombre de demandes d'extension a répondu aux prévisions alors que le nombre de modifications de type I a été légèrement inférieur aux

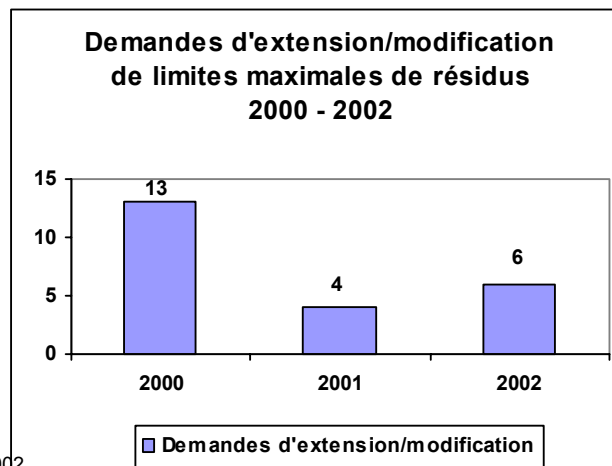


prévisions initiales.

A la suite de l'adoption en 2001 de la note explicative sur l'extrapolation des LMR à d'autres espèces (EMEA/CVMP/187/00-FINAL), le CVMP a adopté les avis sur l'extrapolation des LMR établies à toutes les espèces animales pour les 12 substances suivantes:

Danofloxacin	Erythromycine	Lincomycine	Tilimicosine
Difloxacin	Florfenicol	Paromomycine	Trimethorpin
Enrofloxacin	Flumequine	Spectinomycine	Tylosine

Le nombre de demandes d'extension de LMR existantes, qui concernent le plus souvent des demandes pour d'autres espèces, a été conforme aux prévisions. Il s'agit toutefois d'un nombre bien faible vu les possibilités d'extrapolation à des espèces mineures, qui étaient supposées inciter l'industrie à développer des médicaments pour des animaux de ce type. Le Comité envisage toujours de fournir des efforts supplémentaires pour extrapoler les LMR sans qu'il soit nécessaire de soumettre des demandes.

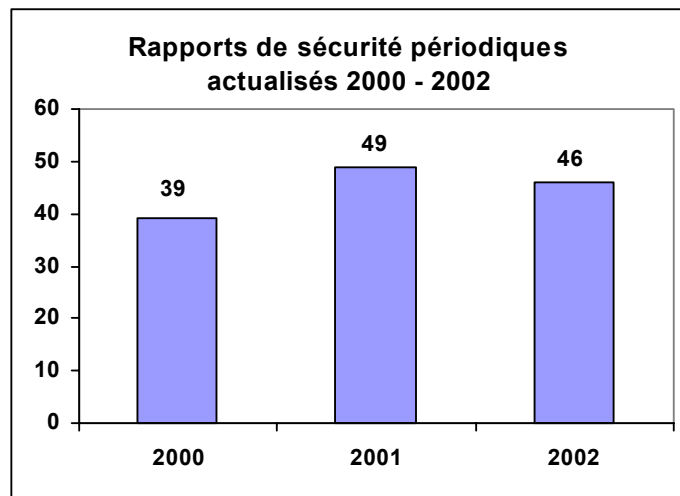


3.4 Activités de maintenance et de pharmacovigilance

L'EMEA fournit tous les efforts possibles pour garantir le succès d'un système d'établissement de rapports de pharmacovigilance efficace pour les médicaments à usage vétérinaire dans l'UE et a eu le plaisir de parrainer un atelier à ce sujet conjointement avec les parties intéressées du CVMP, qui a été accueilli par la présidence espagnole en mai 2002.

Cet atelier a abouti à l'élaboration d'un document de politique générale accepté par le CVMP et discuté par les responsables des agences vétérinaires (HEVRA). Ce document contient plusieurs recommandations visant à améliorer la communication avec les vétérinaires européens et les réactions en retour sur la pharmacovigilance, à promouvoir l'éducation et la formation dans ce domaine important et à offrir d'autres possibilités pour encourager des systèmes communs à tous les niveaux de la chaîne de transmission des rapports. Le document est disponible sur le site internet de l'EMEA et les recommandations entreront en vigueur l'année prochaine.

Le CVMP a examiné 46 rapports de sécurité périodiques actualisés (PSUR) en 2002. Une modification de l'analyse bénéfice/risque d'un seul médicament approuvé via la procédure centralisée a exigé une révision du RCP et/ou de l'étiquetage.



EudraVigilance – Vétérinaire – Activités en 2002

- Un premier prototype destiné à refléter et à tester la mise en œuvre d'éléments de données pour la transmission de rapports est en place conformément aux lignes directrices VICH GL 24, GL 30 et GL 35.
- La finalisation de la définition d'un document type pour la spécification des messages pour la transmission électronique des rapports est en cours.
- Un dictionnaire de termes cliniques dans le domaine vétérinaire a été mis en place.
- Un réseau de traitement des données va être mis en place par l'EMEA en collaboration avec les États membres et la Commission.

3.5 Avis scientifiques

Au total, quatre demandes de conseils scientifiques ont été transmises en 2002, alors que les prévisions initiales ne faisaient état que d'une seule demande. L'une des demandes ne concernait que la qualité, une autre la sécurité seule, une troisième la sécurité et la qualité et la dernière les aspects cliniques uniquement.

Cette tendance à la hausse reflète les efforts fournis par l'EMA pour mieux faire connaître ce service. Une enquête a été réalisée par la FEDESA en collaboration avec l'Agence à propos des avis scientifiques et les résultats de cette étude ont été examinés lors de la journée d'information EMA/FEDESA qui a eu lieu en septembre 2002. Le CVMP a révisé sa procédure opérationnelle standard pour la fourniture d'avis scientifiques et un nouveau document d'orientation sur les avis scientifiques a été publié sur le site internet de l'EMA en septembre 2002.

3.6 Arbitrages et saisines communautaires

Deux saisines au titre de l'article 33 de la directive 2001/82/CE pour deux médicaments vétérinaires – des versions génériques de l'ivermectine – en vertu de la procédure de reconnaissance mutuelle ont été transmises au CVMP en février 2002 par la Belgique. Ces saisines concernaient toutes les deux la corrélation entre le taux de produit antiparasitaire dans le plasma et son efficacité clinique. Le CVMP n'a pas retenu l'objection formulée par l'État membre concerné qui présentait la saisine, sur la base du fait que des données d'efficacité spécifiques d'un médicament sont nécessaires même lorsque la bioéquivalence a été démontrée.

En octobre, une saisine d'arbitrage au titre de l'article 33 de la directive 2001/82/CE a été initiée par le Danemark et par l'Espagne à propos d'une extension directe à un médicament contenant de l'orbifloxacin. L'objet du désaccord concerne la justification de la dose la plus élevée utilisée dans le traitement des infections de la peau et des tissus parenchymateux associés. La procédure est en cours et le CVMP adoptera un avis début 2003.

Le CVMP a examiné une saisine pour raisons de sécurité au titre de l'article 20 de la directive 81/851/CEE du Conseil (actuel article 35 de la directive 2001/82/CE) concernant tous les médicaments injectables retard contenant de la benzathine pénicilline à usage vétérinaire destinés à des espèces destinés à la consommation. Cette saisine a été introduite par l'Irlande en raison de préoccupations liées à la présence persistante au niveau du site d'injection de résidus dépassant les LMR établies à la suite de l'utilisation de ces médicaments. Après une procédure longue et de grande envergure consécutive à cette saisine, le CVMP a adopté un avis recommandant la suspension de toutes les autorisations de mise sur le marché pour cette classe de composés utilisés chez des animaux destinés à la consommation au sein de l'UE. L'avis du CVMP a fait l'objet d'un recours fin 2002.

Les détails des saisines figurent à l'annexe 11.

3.7 Groupes de travail et groupes *ad hoc*

▪ Groupe de travail Efficacité

Le groupe de travail s'est réuni 2 fois et toutes les lignes directrices prévues ont à présent été finalisées. Dans le cadre du plan stratégique de gestion des risques associés à la résistance antimicrobienne du CVMP, le groupe a, en outre, révisé la ligne directrice générale sur les médicaments antimicrobiens et finalisé, après consultation, un document d'orientation concernant les expressions standard utilisées dans les documents sur les médicaments antimicrobiens. Les détails de ces lignes directrices sont donnés à l'annexe 10 du présent rapport. Le groupe a soutenu l'expert représentant l'UE/VICH sur l'innocuité pour les animaux cibles et accepté les contributions au développement de la ligne directrice appropriée de la VICH. La préparation d'un document destiné à la standardisation des expressions utilisées pour le RCP se poursuit.

▪ **Groupe de travail Médicaments immunologiques**

Le groupe de travail s'est réuni 3 fois au cours de l'année pour mener à terme la préparation d'un document de prise de position et de plusieurs lignes directrices, qui sont citées à l'annexe 10 du présent rapport. Le groupe de travail a, en outre, poursuivi, en étroite collaboration avec les membres du groupe de travail Biotechnologie du CPMP, une étude qui a abouti à la révision de la note explicative sur l'EST. Le groupe de travail ad hoc composé d'experts dans le domaine de la fièvre aphteuse a préparé un document de prise de position sur les besoins en termes de vaccins contre la fièvre aphteuse qui a été adopté pour une période de consultation de 6 mois en octobre 2002 par le CVMP.

▪ **Groupe de travail Pharmacovigilance**

Le groupe de travail s'est réuni 6 fois au cours de l'année. Un document «Points à considérer» sur une forme de rapport commune au sein de l'UE destiné aux rapports transmis par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché aux autorités compétentes a été diffusé pour consultation en vue de son incorporation future dans la ligne directrice pertinente. Le groupe a en outre finalisé la révision de VEDDRA, la liste des termes techniques à utiliser pour les rapports de réactions indésirables suspectées aux médicaments vétérinaires. Sur l'initiative du groupe de travail, des instructions plus explicites en cas d'autoinjection accidentelle (d'une personne en train d'administrer un produit vétérinaire à un animal) ont été ajoutées dans la ligne directrice révisée sur la préparation du résumé des caractéristiques du produit - Médicaments immunologiques à usage vétérinaires, publiée dans le volume 6C de *la réglementation des médicaments dans l'Union européenne*. Le groupe a, de surcroît, considérablement progressé dans la préparation d'une nouvelle orientation sur l'évaluation du lien de cause à effet, le déclenchement d'une action réglementaire dans le cadre de la pharmacovigilance et le calcul de l'incidence dans les PSUR.

▪ **Groupe de travail Sécurité**

Le groupe de travail s'est réuni 4 fois en 2002 et a terminé la révision de la ligne directrice sur l'évaluation de la sécurité des substances antimicrobiennes en ce qui concerne leurs effets sur la flore intestinale humaine. Ce groupe a également travaillé sur la révision de la ligne directrice actuelle du CVMP sur le site d'injection ainsi qu'à l'élaboration d'une nouvelle ligne directrice sur l'innocuité pour l'utilisateur. Le groupe de travail poursuit l'évaluation des réponses à la liste de questions sur les anciennes substances figurant à l'annexe III du Règlement n° 2377/90 du Conseil pour lesquelles des LMR provisoires ont été fixées. Le groupe a également fourni des conseils au CVMP sur son évaluation des lignes directrices VICH, aussi bien que sur des questions concernant l'établissement des LMR dans le Codex Alimentarius.

▪ **Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité**

Le groupe de travail s'est réuni 4 fois au cours de l'année et a terminé la préparation et la finalisation de plusieurs lignes directrices concernant tant des médicaments à usage vétérinaire uniquement, que des médicaments à usage humain et vétérinaire. Citons notamment la finalisation, conjointement avec le groupe de travail Médicaments immunologiques, d'un document de prise de position spécifique du domaine vétérinaire sur la durée de conservation maximale pour l'eau de boisson médicamenteuse. Une réunion des parties intéressées, à laquelle ont assisté des représentants de l'industrie pharmaceutique vétérinaire, s'est tenue en juin. La réunion annuelle rassemblant le groupe de travail Qualité et les parties intéressées a eu lieu en avril 2002.

▪ **Groupe ad hoc sur la résistance antimicrobienne**

Le groupe ad hoc s'est réuni 2 fois au cours de l'année et a parachevé la ligne directrice sur les études avant autorisation en relation avec la résistance antimicrobienne. Le groupe a, en outre, poursuivi sa fonction de conseil auprès du CVMP sur toutes les questions relatives à la résistance antimicrobienne. Une réunion à laquelle ont assisté des experts du CPMP/CVMP et le groupe ad hoc a eu lieu à Madrid le 3 décembre 2002.

- **Groupe ad hoc group sur l'évaluation du risque environnemental**

Ce groupe ad hoc group s'est réuni 2 fois au cours de l'année et s'est, en particulier, efforcé d'apporter une contribution au développement de la ligne directrice VICH de phase II sur l'évaluation de l'impact des médicaments à usage vétérinaire sur l'environnement.

3.8 Groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire

Sites internet utiles:

Responsables des agences pour les médicaments à usage vétérinaire <http://www.hevra.org>

Le groupe de facilitation de la reconnaissance mutuelle pour les médicaments à usage vétérinaire (VMRFG) s'est réuni une fois par mois (sauf en août) pendant une journée en 2002, à l'EMEA, sous les présidences espagnole et danoise respectivement. L'EMEA a fourni au groupe une assistance en termes d'administration et de secrétariat. Des observateurs des autorités dans le domaine vétérinaire des pays d'Europe centrale et orientale (CAVDRI) et des trois États concernés de l'EEA-EFTA ont participé aux sessions plénières. Deux réunions informelles ont eu lieu en 2002- l'une en juin à Barcelone sous la présidence espagnole et l'autre à Copenhague en novembre sous la présidence danoise.

Le nombre de procédures de reconnaissance mutuelle menées à terme a affiché une hausse, passant de 43 en 2001 à 84 en 2002. Dix États membres ont rempli la fonction d'État membre de référence dans les procédures en 2002, contre huit en 2001.

La première procédure de reconnaissance mutuelle dans laquelle les États membres concernés étaient des pays d'Europe centrale et orientale en tant qu'États membres concernés a été entamée en 2002. Trois saisines d'arbitrage indépendantes au titre de l'article 33 de la directive 82/2001/CE ont été transmises au CVMP pendant l'année. Le résumé des raisons des retraits effectués en 2001 est publié sur le site internet d'HEVRA.

Le groupe de liaison des parties intéressées du VMRF s'est réuni régulièrement pendant l'année 2002. Le groupe est constitué de représentants du VMRFG et de la FEDESA et la nouvelle association européenne pour les médicaments génériques (EGGVP) a assisté pour la première fois à la réunion en juillet 2002. L'enquête commune VMRF-FEDESA sur la procédure de reconnaissance mutuelle, qui a déjà été publiée sur le site internet HEVRA, a été poursuivie en 2002. Un rapport sur les activités du VMRFG a été présenté à toutes les réunions du CVMP en 2002 et le président a présenté un rapport à HEVRA à chaque réunion du groupe.

Chapitre 4

Inspections

Chef du secteur

Emer COOKE

réunion *ad hoc* des services d'inspection GMP

Sheila KENNEDY (*jusqu'au 1^{er} juillet 2002*)

réunion *ad hoc* des services d'inspection GCP

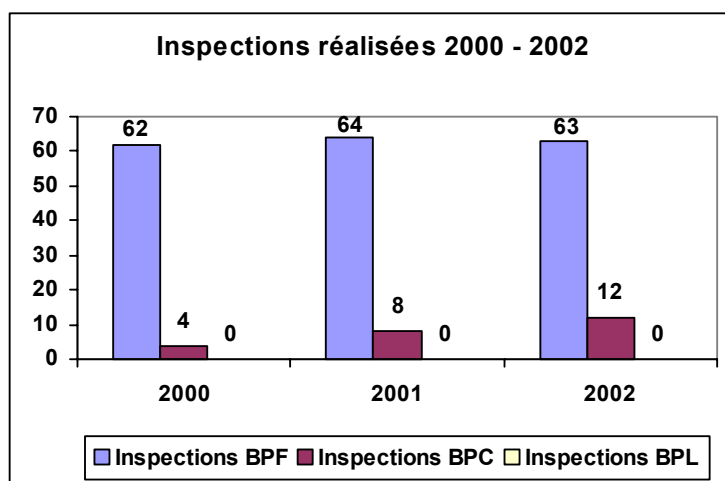
Katrin Nodop et Sheila Kennedy

Fergus Sweeney

Priorités pour les Inspections en 2002 – rapport d'avancement

- Des progrès considérables ont été réalisés en ce qui concerne les accords de reconnaissance mutuelle (MRA) avec le Japon et la Suisse. Une phase d'instauration d'un climat de confiance de 18 mois avec le Japon a démarré le 1^{er} janvier 2002 à l'occasion des réunions du sous comité qui ont eu lieu à l'EMEA et Tokyo. L'accord de reconnaissance mutuelle avec la Suisse est entré en vigueur le 1^{er} juin 2002. Le secteur vétérinaire de l'accord de reconnaissance mutuelle avec la Nouvelle Zélande a également démarré le 1 juin 2002. Le MRA avec les Etats-Unis n'a pas progressé.
- Le groupe ad hoc des services d'inspection des Bonnes Pratiques Cliniques (BPC) et des Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) s'est réuni régulièrement pour poursuivre ses activités d'harmonisation. Une base de données 'BPF' en ligne est accessible à un certain nombre d'États membres par le biais d'EudraNet depuis avril 2002.
- Dans le cadre de la préparation de la mise en œuvre de la ligne directrice de l'UE sur les études cliniques, l'EMEA a joué le rôle de rapporteur pour les bases de données 'études cliniques' et 'rapports de réactions indésirables inattendues suspectées'. Il est prévu que cette dernière prendra la forme d'un module d'EudraVigilance.
- Dans ce contexte, le groupe ad hoc d'inspecteurs BPC a, en outre, adopté des lignes directrices détaillées sur les procédures d'inspection BPC, la qualification des inspecteurs des BPC, et un fichier central et un système d'archivage pour les tests.
- Trois ateliers ont eu lieu sur les BPF dans le cadre du programme PERF II, et des inspections ont été effectuées conjointement dans les pays candidats.
- Toutes les inspections se sont déroulées avec une efficacité satisfaisante et dans les délais réglementaires. Le nombre d'inspections de BPC a dépassé les prévisions alors que celui des inspections de BPF a affiché une légère baisse. Les activités du programme de certification des médicaments approuvés centralement se sont poursuivies de manière fructueuse et efficace, tous les documents ayant été produits dans un délai de cinq jours en réponse à plus de 13 000 demandes de certificats formulées par des titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

4.1 Coordination des inspections pour les procédures centralisées



Les inspections de bonnes pratiques de fabrication (BPF) se sont poursuivies à un rythme stable et ont apporté une contribution importante au contrôle des médicaments avant comme après approbation dans les domaines des médicaments à usage humain aussi bien que vétérinaire.

Notons qu'au cours du second semestre 2002 une augmentation du nombre de médicaments autorisés via la procédure centralisée de qualité défectueuse nécessitant la coordination d'alertes rapides, ce qui montre bien la nécessité d'une étroite collaboration entre les autorités chargées de la surveillance et l'EMA. Au total, 20 rapports ont été reçus et contrôlés par l'EMA sur des problèmes de qualité concernant des médicaments via la procédure centralisée, et six médicaments ont fait l'objet d'un rappel.

Une base de données 'sites de fabrication' en ligne pour les médicaments autorisés via la procédure centralisée a été mise à la disposition des services d'inspection de sept États membres en 2002. Une fois pleinement opérationnelle, la base de données sera reliée aux services d'inspection de tous les États membres et fournira un plan actualisé des inspections de pays non-membres de l'UE prévues par les États membres et fournira des informations sur l'observation des BPF aux fabricants de produits centralisés de l'UE.

Le groupe ad hoc des services d'inspection BPF s'est réuni 4 fois en 2002 et a finalisé plusieurs annexes, nouvelles et révisées, du Guide de l'UE sur les BPF. Parmi les activités du secteur Inspections, notons également le lancement de projets d'harmonisation des BPF, incluant le traitement des défauts de qualité et la coordination de la surveillance des usines de production dans des pays tiers où des problèmes ont été identifiés dans le contexte d'une inspection européenne.

Les premières visites effectuées dans le contexte d'un programme de vérification mixte destiné à évaluer le système d'observation des BPF des États membres en vue de l'harmonisation et de l'amélioration de l'activité des services d'inspection européens, ont eu lieu pendant le deuxième semestre 2002.

Bonnes pratiques cliniques

Le nombre d'inspections de bonnes pratiques cliniques (BPC) demandées pour des médicaments à usage humain a affiché l'augmentation prévue en 2002, bien que le nombre de demandes centralisées n'ait pas atteint les prévisions. Ces inspections ont concerné le promoteur, l'investigateur et les laboratoires au sein comme à l'extérieur de l'UE. Certaines de ces inspections ont été réalisées après l'octroi de l'autorisation et ont inclus une évaluation de l'observation des obligations en termes de pharmacovigilance aussi bien que dans le contexte des études cliniques.

Le groupe ad hoc des services d'inspection BPC s'est réuni 4 fois en 2002, et l'une de ces réunions a eu lieu en présence d'évaluateurs dans le domaine clinique des États membres dans le cadre d'une tentative couronnée de succès visant à répondre à la nécessité d'améliorer la collaboration entre les inspecteurs et les évaluateurs. La première saisine transmise au CPMP concernant des anomalies au niveau des BPC décelées au cours d'une inspection a également été effectuée en 2002.

Le conseil d'administration a adopté une politique sur les transactions financières et les modalités de paiement des inspections de BPC en février 2002. Cette politique précise clairement le montant des redevances dues pour ces inspections.

Aucune inspection BPC pour les médicaments à usage vétérinaire n'a encore été réalisée.

4.2 Mise en œuvre de la ligne directrice sur les études cliniques

La préparation de la mise en œuvre de la directive 2001/20/CE sur la réalisation des études cliniques a bien progressé en 2002, en prévision de son entrée en vigueur en mai 2004. Les groupes d'inspection BPF et BPC ont travaillé à l'élaboration de lignes directrices pour les procédures de BPF et BPC pour les médicaments à l'étude.

L'EMA a continué à participer activement au groupe de travail de la Commission européenne sur la préparation d'autres documents nécessaires en vertu de cette directive. L'EMA a en outre préparé un document d'orientation et commencé à travailler sur un projet concernant la mise en œuvre de la base de données 'études cliniques' et du volet 'études cliniques' de la base de données EudraVigilance, pour laquelle il joue le rôle de rapporteur.

4.3 Accords de reconnaissance mutuelle

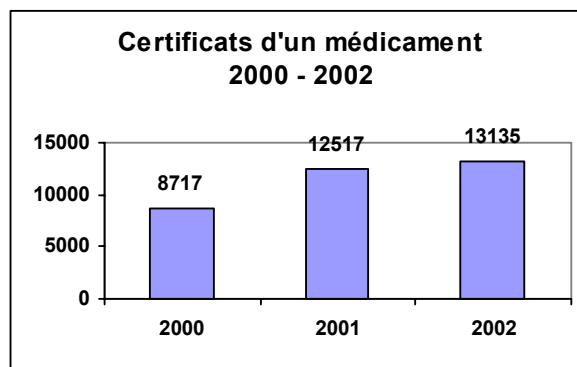
Les accords de reconnaissance mutuelle (MRA) avec le Japon et la Suisse ont bien progressé. Une phase d'instauration d'un climat de confiance de 18 mois avec le Japon a démarré le 1^{er} janvier 2002. Des programmes de travail ont été décidés qui comprennent des visites et la surveillance mutuelle des procédures et de la législation ainsi que des visites d'évaluation dans les deux territoires. Le MRA avec la Suisse est en vigueur depuis le 1^{er} juin 2002 et une conférence a eu lieu à l'EMEA pour étudier ses implications. Parallèlement, l'EMEA s'est efforcée d'en assurer une mise en œuvre sans heurts à un niveau pratique et espère ainsi réduire le nombre d'inspections de BPF nécessaires par des inspecteurs de l'UE d'environ 25% par an. Le volet vétérinaire du MRA avec la Nouvelle-Zélande est également entré en vigueur le 1^{er} juin 2002. Le MRA avec les Etats-Unis n'a fait aucun progrès. Les progrès réalisés en ce qui concerne le MRA avec le Canada pourraient permettre le démarrage de la phase opérationnelle début 2003.

Accords de reconnaissance mutuelle (MRA) statut de mise en œuvre et couverture		
<i>MRA</i>	<i>Statut de mise en œuvre</i>	<i>Couverture</i>
CE – Australie	Médicaments à usage humain: 1 ^{er} janvier 1999 Médicaments à usage vétérinaire: 1 juin 2001	Médicaments à usage humain et vétérinaire. A l'exclusion de la délivrance de lots officiels
CE-Canada	Début de la phase opérationnelle prévu début 2003	Médicaments à usage humain et vétérinaire A l'exclusion des médicaments immunologiques et vaccins à usage vétérinaire
CE-Japon	Début d'une phase préparatoire de 18 mois au 1 ^{er} janvier 2002 Début de la phase opérationnelle prévu pendant le deuxième semestre 2003	Médicaments à usage humain seulement. Exclut actuellement les principes actifs, les médicaments à l'étude, les gaz médicinaux A l'exclusion de la délivrance de lots officiels
CE - Nouvelle-Zélande	Médicaments à usage humain: 1 ^{er} janvier 1999 Médicaments à usage vétérinaire: 1 juin 2002	Médicaments à usage humain et vétérinaire A l'exclusion de la délivrance de lots officiels
CE-Suisse	1 juin 2002	Médicaments à usage humain et vétérinaire et reconnaissance de lots de référence officiels de produits biologiques
CE-États-Unis	Non opérationnel. Période de transition terminée. Aucune décision formelle sur l'extension de la période de transition n'a encore été prise	Médicaments à usage humain et vétérinaire A l'exclusion de la délivrance de lots officiels

4.4 Certification de médicaments

La demande de certificats a été irrégulière en 2002, affichant une légère baisse pendant le premier semestre mais une hausse non négligeable pendant la seconde moitié de l'année. Le tendance actuelle va dans le sens d'une augmentation du nombre de demandes soumises mais d'une réduction de la taille moyenne des demandes. Globalement, le nombre de certificats demandés est resté constant, à savoir de 13 135 en 2002 contre 12 517 en 2001. Ces chiffres reflètent une augmentation du nombre de modifications, d'extensions, de renouvellements et d'autorisations pour des médicaments autorisés centralement, dans les cas où des certificats sont demandés pour soumettre des demandes dans les pays n'appartenant pas à l'UE.

Après une réunion avec les parties intéressées en février, l'EMA a lancé de nouveaux formulaires et des orientations interactives pour les demandes de certificats en avril 2002. Le montant des redevances administratives demandées pour ce service a été modifié par le comité d'administration lors de sa réunion du 19 décembre 2002.



4.5 Échantillonnage et essais

Le réseau de laboratoires officiels de contrôle des médicaments est chargé de la surveillance des médicaments autorisés centralement. Les activités du réseau sont coordonnées par la Direction pour la Qualité des Médicaments (EDQM) du Conseil de l'Europe et l'EMA. Le programme de tests a été appliqué à 31 médicaments centralement autorisés en 2002. Le nombre limité d'échantillons de médicaments commercialisés a conduit à certains retards et a entraîné la nécessité d'envisager des stratégies d'échantillonnage plus souples dans la pratique.

L'EMA a développé et introduit une procédure pour les mesures de suivi consécutive aux tests. Le succès constant de ce programme a été tel qu'un programme de tests pour 2004, qui prévoit une augmentation de 50% du nombre de médicaments à tester, a été adopté et qu'un nouvel accord avec l'EDQM a été signé.

Chapitre 5

Communications et réseaux

Unité Communications et réseaux

Chef d'unité	Hans-Georg WAGNER
Chef du secteur Technologies de l'information	Michael ZOURIDAKIS
Adjoint du chef du secteur Technologies de l'information	David DRAKEFORD
Chef du secteur Gestion de projets	Tim BUXTON
Chef du secteur Gestion des réunions et des conférences	Sylvie BÉNÉFICE
Chef du secteur Gestion des documents et des publications	Beatrice FAYL

L'unité Communications et mise en réseau qui a été créée en 2001 est axée sur la fourniture de services destinés aux partenaires de l'Agence, y compris la communication d'informations au public et une assistance logistique et technique de grande envergure aux autorités nationales compétentes. Elle offre également des services informatiques à l'EMEA. Un chef d'unité a été nommé en mai 2002.

5.1 Mise en œuvre de la stratégie de l'UE en matière de télématique

Début 2002, les secteurs Gestion de projet et Technologies de l'information ont engagé des consultants qui avaient pour mission de définir une stratégie des technologies de l'information. L'orientation globale du secteur Technologies de l'information a été modifiée afin de suivre cette stratégie qui couvrait plusieurs projets européens.

Applications de base de l'EMEA

Le secteur Technologies de l'information a maintenu les services à un niveau élevé pendant l'année 2002, en assurant un degré de disponibilité des services de plus de 99,5 %. Le service d'assistance technique de l'EMEA a traité 2 344 appels au cours de l'année.

Le secteur a en outre continué à développer des applications de base, notamment le système de suivi SIAMED commun OMS-EMEA, la base de données 'personnel', S12 et ActiTrak. La capacité de stockage a été améliorée parallèlement au remplacement du réseau local de l'Agence et l'utilisation des dispositifs de vidéoconférence a été étendue au sein de l'Agence conjointement avec le service de gestion des réunions et des conférences.

Activités et initiatives européennes

Le secteur Technologies de l'information a joué un rôle actif à tous les niveaux de la coordination et de la gestion des projets informatiques Eudra (Réseau des autorités responsables de la réglementation des médicaments dans l'Union européenne) dans le secteur pharmaceutique, avec une participation régulière aux groupes de Gestion télématique et de mise en œuvre télématique.

Le secteur Technologies de l'information a également participé activement aux préparatifs visant à donner aux agences et aux industries des États membres un accès au large éventail de services EudraNet. Le secteur a pris en charge la présidence du groupe de mise en œuvre télématique, lequel a défini l'orientation future d'EudraNet conformément à la stratégie des technologies de l'information en consultation auprès des autorités compétentes nationales des États membres.

La préparation de la prise en charge par l'Agence, en janvier 2003, des services EudraNet actuellement assurés par le centre de recherche mixte de la Commission européenne a vraiment démarré en septembre après la mise en place à l'EMEA d'un pare-feu et d'un nouveau fournisseur d'accès à Internet en juillet 2002.

Une nouvelle application du nom d'EudraLink (EudraSafe II), qui a été mise en œuvre avec succès, assure l'échange sécurisé des messages codés. Cette application est basée sur un logiciel libre et remplacera EudraSafe en 2003. Une étude de sécurité concernant EudraNet a, en outre, été menée à terme en 2002; cette étude a compris une analyse des besoins et d'une infrastructure pilote clé publique avec la Commission européenne (Direction générale des entreprises et programme IDA).

Le système EudraVigilance a également bénéficié de l'assistance du Secteur pendant toute l'année 2002.

5.2 Gestion de projets

Le secteur Gestion de projet a été créé pour assurer la responsabilité de projets internes de l'Agence au même titre que de projets pan-européens liés aux communications et à la mise en réseau. Le chef de ce secteur a été nommé en mai 2002. Le Secteur a participé à la gestion des projets cités ci-dessous au cours de l'année.

PERF	PERF II, qui était opérationnel depuis juillet 2001, a été fermé en septembre 2002. L'EMEA a signé un autre contrat avec la Direction générale de l'élargissement en novembre 2002 afin de coordonner la phase finale du projet, qui devrait être terminée en décembre 2003. Le programme axé sur les domaines déterminés par le comité directeur de PERF en 2000, consistait en une série de réunions, d'inspections conjointes et de détachements. Les activités menées à terme par le programme incluaient des conseils écrits informels sur des aspects spécifiques de la mise en œuvre de l' "acquis communautaire" (voir les documents pour réflexion: http://perf.eudra.org), et la seconde conférence PERF, qui s'est tenue à Tallinn en avril 2002. Dans chacun de ces domaines, les progrès réalisés ont abouti à la réalisation de l'objectif ultime du programme, à savoir aider les autorités compétentes des pays candidats à s'aligner sur les standards et les pratiques appliqués dans l'Union européenne.
Soumission électronique	Le secteur gère deux projets dans le domaine des soumissions électroniques: la mise en œuvre du dossier technique électronique commun (eCTD) et du projet de gestion des informations sur les produits (PIM). Les deux projets sont menés sous la responsabilité du groupe de mise en œuvre de la télématique pour les soumissions électroniques (TIG), qui est présidé par la France et s'est réuni quatre fois au cours de l'année. L'eCTD est une norme d'échange pour la soumission d'informations à l'appui d'une demande d'autorisation de mise sur le marché, dont la spécification a été close à l'étape 4 du processus ICH en septembre 2002. La norme d'échange va maintenant être mise en œuvre dans les trois secteurs, ce qui pour les autorités européennes de réglementation va de pair avec la mise en place d'un système destiné à recevoir, valider, stocker et fournir les soumissions disponibles sous forme d'eCTD. PIM est un projet réalisé en collaboration avec l'EFPIA qui gère l'échange électronique de l'information contenue dans le résumé des caractéristiques du produit, la notice et sur l'emballage d'un médicament. Pendant l'année 2002, une démonstration de l'application du concept a été testée avec succès. Ce test avait pour objet de démontrer qu'un échange d'information électronique, par exemple entre le demandeur et l'autorité de réglementation, est possible et bénéfique, et d'améliorer la robustesse de la norme d'échange. Les résultats de ce test ont été communiqués au groupe qui participe à ce projet en décembre 2002.

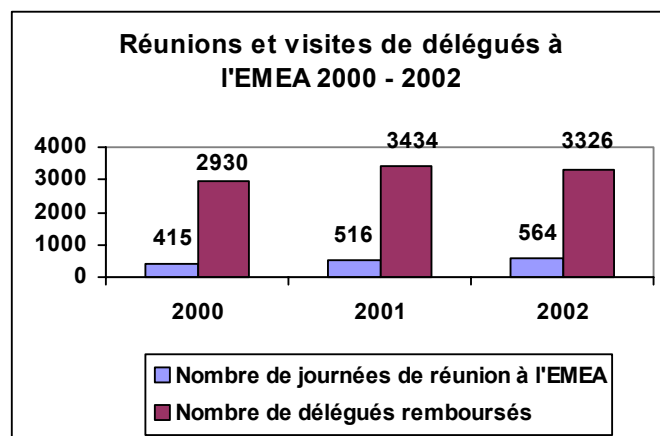
Base de données EuroPharm	La base de données EuroPharm est une base de données proposée rassemblant des informations sur tous les médicaments autorisés dans l'UE. La base de données sera mise en œuvre par l'EMA et le groupe de mise en œuvre de la télématique pour le suivi (TIG) présidé par le Portugal. Les éléments de données de base qui seront inclus dans la base de données ont été définis par le TIG, et le champ d'application de la base de données a été réévalué à la lumière des propositions concernant la modification du règlement de création de l'Agence. Un plan de mise en œuvre révisé a été accepté par le TIG. La proposition tenait compte du fait que les fonds pour le financement du développement de cette base de données seront disponibles en 2004. Des travaux visant à rationaliser l'utilisation des éléments de données dans tous les projets en cours ont considérablement progressé, et porteront probablement leurs fruits pendant l'année 2003.
Base de données sur les études cliniques	Conformément à la directive 2001/20/CE, le développement d'une base de données est en cours et elle sera opérationnelle avant le 1^{er} mai 2004. Un groupe ad hoc d'experts créé par la Direction générale pour les entreprises de la Commission européenne a rédigé six lignes directrices sur l'application de cette directive, dont deux ont directement trait à la base de données. Les lignes directrices ont été publiées à des fins de consultation et sont en cours de finalisation. La base de données a été scindée en deux : une partie qui gère le registre 'études cliniques' (provisoirement appelé EUDRACT), et l'autre les réactions indésirables inattendues suspectées - SUSAR. Cette seconde partie prendra vraisemblablement la forme d'un module d'EudraVigilance puisque le type de données traité est pratiquement similaire. Des travaux sur les caractéristiques détaillées de ces bases de données ont commencé.
Système de gestion des documents électroniques	L'Agence a été confrontée à plusieurs problèmes techniques lors de la mise en œuvre de la gestion des documents électroniques en 2002, concernant l'alignement de la configuration du produit aux exigences de l'agence. La procédure de publication des EPAR ainsi que les mécanismes de gestion des procédures opérationnelles standard (SOP), ont été pilotés dans le cadre de la gestion des documents électroniques. Par ailleurs, un audit du projet est prévu.
SIAMED	SIAMED est une application initialement développée par l'OMS qui a pris de l'ampleur dans le cadre d'un projet commun OMS-EMA. La finalisation des développements définitifs prévus pour ce projet (adaptation pour une utilisation dans le domaine de la définition de limites maximales de résidus) est prévue pour 2003.

5.3 Gestion des réunions et conférences

Réunions

Les activités liées aux réunions ont affiché une baisse en 2002 par rapport à 2001. Les frais d'interprétation simultanée au cours des réunions étaient de 18 % inférieurs aux prévisions initiales.

Au total, 3 326 visites de délégués ont fait l'objet d'un dédommagement. L'augmentation du coût des hôtels à Londres et du montant des indemnités journalières a été compensée par une diminution des frais de voyages, aboutissant à une diminution globale des dépenses de 4% par rapport à 2001.



L'amélioration des procédures pour l'organisation des réunions a permis de réduire les frais d'environ 20% par rapport à 2001. Les projets incluaient l'introduction du second module du système de gestion des réunions informatisé et le développement de meilleures lignes directrices pratiques pour les réunions. Le temps de traitement des demandes de remboursement a été réduit, le calcul des versements à effectuer pour toutes les réunions étant terminé dans la semaine.

Le Secteur a joué un rôle dans l'amélioration des relations avec les partenaires de l'Agence grâce aux installations de vidéoconférence, de téléconférence et d'un nouveau projet pilote destiné à élargir les réunions scientifiques aux autorités nationales afin d'augmenter la participation des experts.

Les besoins futurs en termes logistiques et techniques résultant de l'élargissement de l'Union européenne ont fait l'objet d'une étude.

5.4 Gestion des documents et des publications

Gestion des documents

Documentum, le système de gestion des documents électroniques choisi pour l'Agence a été soumis à un test rigoureux par rapport aux exigences de l'EMEA en 2002. Les deux processus liés à la publication des rapports européens publics d'évaluation (EPARs) et à la gestion des procédures opérationnelles standard ont progressé.

Qualité et cohérence des documents réglementaires

Un nouveau processus d'évaluation linguistique a été mis en œuvre début 2002 avec succès. Dans ce système, au moment de la soumission et pendant l'évaluation, seule la version en langue anglaise des informations sur les produits est soumise et évaluée. Les demandeurs peuvent maintenant présenter les RCP et les notices/documents insérés dans l'emballage pour différents dosages de la même forme pharmaceutique à l'aide d'un document unique. Les différentes tailles du même dosage peuvent faire l'objet d'un document unique pour l'étiquetage. Les traductions des RCP, de l'étiquetage et de la notice acceptés sont fournies dans toutes les langues de l'EEE après adoption de l'avis en langue anglaise par les comités scientifiques.

Chapitre 6

Administration

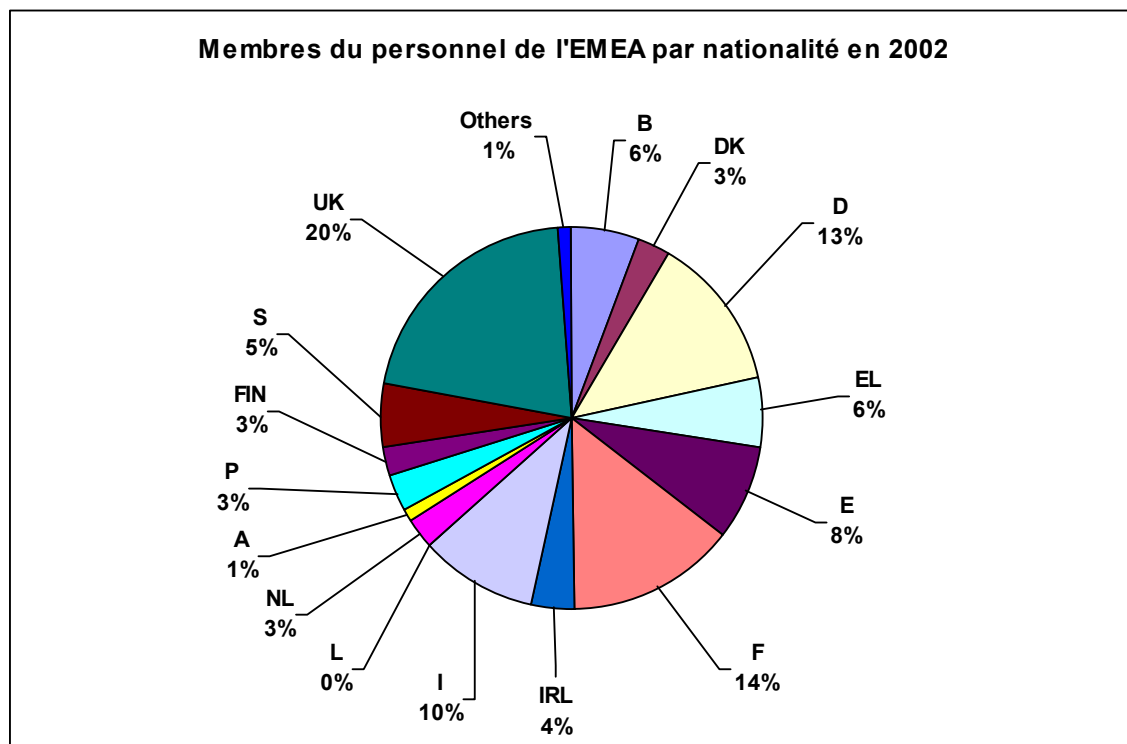
Unité Administration

Chef d'unité	Andreas POTT
Chef du secteur Personnel et budget	Frances NUTTALL
Chef du secteur Services généraux	Sara MENDOSA
Chef du secteur Comptabilité	Gerard O'MALLEY

Les principaux défis à relever en 2002 ont concerné la reconstruction et l'aménagement du 6^{ème} étage, l'installation du personnel et le financement nécessaire pour certaines nouvelles tâches opérationnelles dont l'Agence a été chargée, ainsi que l'ajustement permanent du budget à des besoins de plus en plus importants à un moment où les revenus liés aux redevances sont réduits.

6.1 Personnel et budget

Le nombre de membres du personnel de l'EMEA a augmenté, en passant de 208 à 248 à la fin de l'année 2002, ce qui correspond à une augmentation de 19 %. Au total, 19 procédures de recrutements internes et externes ont été traitées au cours de l'année.



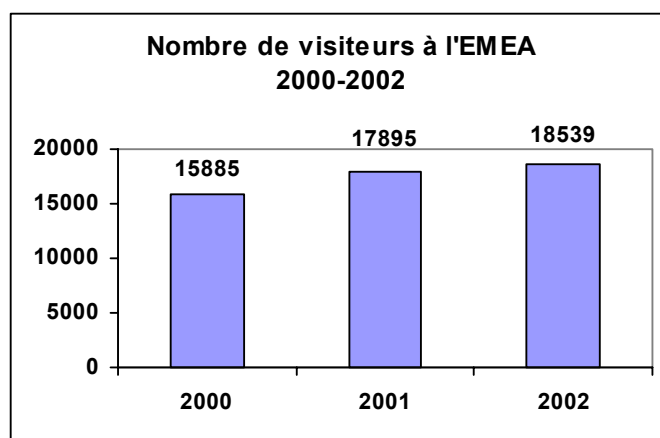
Plusieurs nouvelles politiques du personnel ont été introduites en 2002, citons notamment la possibilité de passage d'une catégorie à l'autre dans le but d'offrir de meilleures possibilités de carrière au personnel de l'EMEA, la reconnaissance mutuelle de l'expérience acquise dans d'autres organes communautaires afin de faciliter le transfert du personnel entre les divers organismes communautaires et un règlement prévoyant la réintégration d'anciens membres du personnel qui souhaiteraient revenir travailler à l'Agence. Une politique de travail à temps partiel est à l'étude à la suite d'une enquête effectuée auprès du personnel.

La base de données 'personnel' de l'Agence a encore été développée, en particulier dans le but de disposer de davantage d'informations sur la gestion. Le personnel a par ailleurs tiré un bénéfice de l'introduction de l'administration en ligne des vacances et des congés auxquels ils ont droit. Une information d'ordre budgétaire a en outre été intégrée dans le système, qui sera utilisée pour produire des budgets estimés et des rapports.

Des rapports sur la gestion du budget ont été préparés sur une base régulière en 2002 et deux versions supplémentaires modifiées du budget ont été soumises et approuvées par le conseil d'administration. La chute des revenus provenant des redevances en 2002 a imposé de mettre en place des plans d'économie visant à réduire le montant des dépenses. L'explication de l'augmentation de la contribution de la Communauté à la Commission européenne a été bien reçue.

6.2 Services généraux

L'année 2002 a été la première année pleinement opérationnelle de ce nouveau secteur. Ses activités couvrent une large gamme de services, notamment: la sécurité, les télécommunications, la réception des visiteurs, le standard, l'archivage, le courrier, la reproduction de documents, l'assistance technique dans les salles de réunion, la destruction de documents confidentiels, le secteur hygiène et sécurité, les plans en cas d'incendie et d'urgence, les fournitures de bureau, la maintenance et la gestion du service de cantine.



L'un des principaux domaines d'activités en 2002 a concerné l'acquisition et la remise en état du sixième étage du bâtiment du siège de l'EMEA, 7 Westferry Circus. Les travaux se sont terminés en juin et approximativement 80 membres du personnel ont pu emménager dans leurs nouveaux bureaux en juillet. Les aménagements concernent plusieurs petites salles de réunion et des installations de vidéoconférence.

La préparation d'un plan de continuité de l'exploitation pour l'Agence a démarré. Tous les membres du personnel ont été invités à des réunions d'informations sur des domaines tels qu'une introduction

au plan de continuité de l'exploitation, la gestion du risque, les rôles et responsabilités dans un processus de récupération, la réponse à l'urgence, les stratégies de récupération, la récupération et la communication, l'application et le test du plan de continuité de l'exploitation.

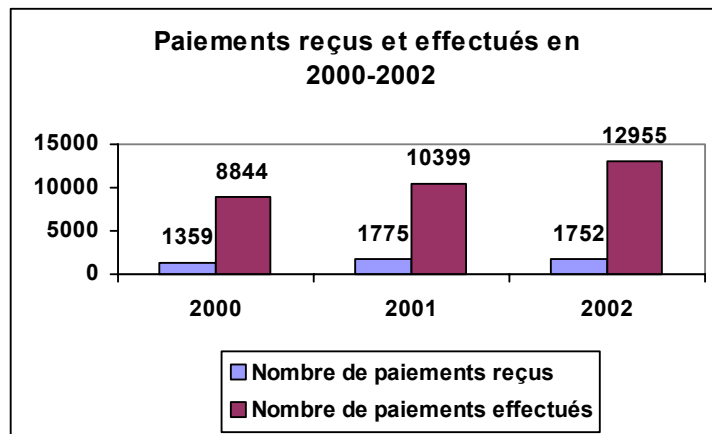
6.3 Comptabilité

L'objectif clé du secteur comptabilité consiste à maintenir la comptabilité à jour, à effectuer les paiements et à enregistrer les recettes en se conformant à la procédure définie dans le règlement financier de l'Agence.

Plusieurs procédures internes ont été améliorées en 2002, notamment les procédures concernant la communication avec les sociétés pharmaceutiques sur des questions de paiement. Le module 'comptabilité des tiers' a en outre été développé pour faciliter le traitement des factures impayées. Grâce aux fonctions 'rapport' du système de comptabilité SI2, la comptabilité réelle de l'Agence peut maintenant être présentée sur une base mensuelle un ou deux jours après la clôture mensuelle.

La préparation d'un nouveau règlement financier pour l'Agence a commencé en 2002, en se basant sur le règlement financier cadre proposé par la Commission européenne pour toutes les agences de l'UE.

Comme prévu dans le programme de travail 2002, la charge de travail liée à la comptabilité a augmenté de 21% par rapport à 2001, augmentation qui vient s'ajouter à celle de 19 % par rapport au niveau des activités en 2000. Les conséquences de la diminution du nombre de demandes d'évaluations centralisées n'a eu qu'un impact mineur sur le secteur Comptabilité, le nombre global de transactions associées aux recettes n'ayant diminué que de 1%.



Annexes

- 1. Membres du conseil d'administration**
- 2. Membres du comité des spécialités pharmaceutiques**
- 3. Membres du comité des médicaments vétérinaires**
- 4. Membres du comité des médicaments orphelins**
- 5. Représentants des autorités nationales compétentes**
- 6. Budgets de l'EMA de 2001 à 2003**
- 7. Avis du CPMP en 2002 sur les médicaments à usage humain**
- 8. Avis du CVMP en 2002 sur les médicaments à usage vétérinaire**
- 9. Avis du COMP en 2002 sur la désignation de médicaments orphelins**
- 10. Lignes directrices de l'EMA en 2002**
- 11. Arbitrages et saisines communautaires - vue d'ensemble 2002**
- 12. Points de contact et documents de référence de l'EMA**

Annexe 1

Membres du conseil d'administration

Président Keith JONES

Membres

Parlement européen	Gianmartino BENZI, José-Luis VALVERDE LÓPEZ <i>suppléants</i> : Dietrich HENSCHLER, Jean-Pierre REYNIER
Commission européenne	Jean-Paul MINGASSON ¹ , Bertrand CARSIN <i>suppléant</i> : Paul WEISSENBERG ²
Belgique	André PAUWELS, Frans GOSSELINCKX
Danemark	Ib VALSBORG, Jytte LYNGBVIG
Allemagne	Hans-Peter HOFMANN ³ , Gerhard Josef KOTHMANN, <i>Vice-Président</i>
Grèce	Michalis MARAGOUDAKIS ⁴ , Elias MOSSIALOS
Espagne	Fernando GARCIA ALONSO ⁵ , Carlos LENS CABRERA ⁶
France	Philippe DUNETON, Martin HIRSCH
Irlande	Tom MOONEY, Michael GAYNOR ⁷
Italie	Nello MARTINI, Romano MARABELLI
Luxembourg	Mariette BACKES-LIES
Pays-Bas	Huib VAN DE DONK ⁸ , Frits PLUIMERS
Autriche	Christian KALCHER ⁹ , Ernst LUSZCZAK
Portugal	Rui dos SANTOS IVO ¹⁰ , Manuel NEVES DIAS ¹¹
Finlande	Pekka JÄRVINEN, Hannes WAHLROOS
Suède	Birgitta BRATTHALL, Anders BROSTRÖM
Royaume-Uni	Roy ALDER, Steve DEAN ¹²

Observateurs

Islande	Rannveig GUNNARSDÓTTIR, Ingolf J PETERSEN
Liechtenstein	Brigitte BATLINER, Peter MALIN
Norvège	Kai FINSNES ¹³ , Gro Ramsten WESENBERG

¹ A remplacé Paul WEISSENBERG à partir de la réunion d'octobre 2002.

² A remplacé Philippe BRUNET à partir de la réunion d'octobre 2002.

³ A remplacé Hermann Josef PABEL à partir de la réunion d'octobre 2002.

⁴ A remplacé Marios MARSELOS à partir de la réunion d'octobre 2002.

⁵ A remplacé María Victoria de la CUESTA GARCÍA à partir de la réunion de février 2002.

⁶ A remplacé Ramón PALOP BAIXAULI à partir de la réunion de février 2002.

⁷ A démissionné à la réunion d'octobre 2002, aucun remplaçant n'a été nommé.

⁸ A remplacé John LISMAN à partir de la réunion de février 2002.

⁹ A remplacé Alexander JENTZSCH à partir de la réunion de juin 2002.

¹⁰ A remplacé Miguel ANDRADE à partir de la réunion d'octobre 2002.

¹¹ A remplacé Rogério GASPAS à partir de la réunion d'octobre 2002.

¹² A remplacé Michael RUTTER à partir de la réunion de juin 2002.

¹³ A remplacé Andreas DISEN à partir de la réunion de juin 2002.

Annexe 2

Membres du comité des spécialités pharmaceutiques

- Daniel BRASSEUR (Belgique), *Président*
- Eric ABADIE (France), *Vice-Président*
- Mark AINSWORTH (Danemark)
- Fernando de ANDRES-TRELLES (Espagne)
- Peter ARLETT (Royaume-Uni)
- Michalis AVGERINOS (Grèce)
- Rolf BASS (Allemagne)
- Gonzalo CALVO ROJAS (Espagne)¹
- Nikolaos DRAKOULIS (Grèce)²
- Jens ERSBØLL (Danemark)
- Bruno FLAMION (Belgique)³
- Silvio GARATTINI (Italie)
- Jacqueline GENOUX-HAMES (Luxembourg)
- Lars GRAMSTAD (Norvège)
- Manfred HAASE (Allemagne)
- Ian HUDSON (Royaume-Uni)⁴
- Magnús JÓHANNSSON (Islande)
- Pekka KURKI (Finlande)
- Frits LEKKERKERKER (Pays-Bas)
- David LYONS (Irlande)
- Pieter NEELS (Belgique)
- Per NILSSON (Suède)
- Heribert PITTNER (Autriche)
- Jean-Louis ROBERT (Luxembourg)
- Pasqualino ROSSI (Italie)
- Patrick SALMON (Irlande)
- Tomas SALMONSON (Suède)
- Cristina SAMPAIO (Portugal)
- Beatriz SILVA LIMA (Portugal)
- Eva SKOVLUND (Norvège)⁵
- Josef SUKO (Autriche)
- Sigurdur THORSTEINSSON (Islande)
- Markku TOIVONEN (Finlande)
- Jean-Hugues TROUVIN (France)
- Barbara VAN ZWIETEN-BOOT (Pays-Bas)

¹ A remplacé Fernando GARCIA ALONSO à partir de la réunion de mars 2002.

² A remplacé Antonia PANTOUVAKI à partir de la réunion de février 2002.

³ A remplacé Geert DE GREEF à partir de la réunion de septembre 2002.

⁴ A remplacé Alex NICHOLSON à partir de la réunion de novembre 2002, qui a remplacé Frances ROTBLAT à partir de la réunion de mai 2002.

⁵ A remplacé Else HØIBRAATEN à partir de la réunion de mars 2002.

Annexe 3

Membres du comité des médicaments à usage vétérinaire

- Steve DEAN (Royaume-Uni), *Président*
- Margarita ARBOIX (Espagne)
- J. Gabriel BEECHINOR (Irlande)
- Hanne BERGENDAHL (Norvège)
- Rory BREATHNACH (Irlande)
- Ricardo de la FUENTE (Espagne)
- Johannes DICHTL (Autriche)
- Virgilio DONINI (Italie)
- Françoise FALIZE (Belgique)
- Christian FRIIS (Danemark)
- Helle HARTMANN FRIES (Danemark)
- Johannes HOOGLAND (Pays-Bas)
- Tonje HØY (Norvège)
- Eva FABIANSOHN-JOHNSSON (Suède)
- Liisa KAARTINEN (Finlande)
- Reinhard KROKER (Allemagne)
- Herman LENSING (Pays-Bas)
- Jan LUTHMAN (Suède)
- David MACKAY (Royaume-Uni)
- Agostino MACRI (Italie)
- Ioannis MALEMIS (Grèce)
- Eduardo MARQUES FONTES (Portugal)
- Maria Leonor MEISEL (Portugal)
- Manfred MOOS (Allemagne)
- Gérard MOULIN (France), *Vice-Président*
- John O'BRIEN (Royaume-Uni)
- Eugen OBERMAYR (Autriche)
- Sigurdur ÖRN HANSSON (Islande)
- Orestis PAPADOPOULOS (Grèce)
- Halldór RUNÓLFSSON (Islande)
- Jean-Claude ROUBY (France)
- Liisa SIHVONEN (Finlande)
- Bruno URBAIN (Belgique)¹
- Marc WIRTOR (Luxembourg)

¹ A remplacé Paul-Pierre PASTORET à partir de la réunion de juillet 2002.

Annexe 4

Membres du comité des médicaments orphelins

Membres

- Josep TORRENT i FARNELL (Espagne), *Président*
- Eric ABADIE (représentant de l'EMA)
- Moisés ABASCAL ALONSO (Représentant d'une association de patients)
- Gianmartino BENZI (représentant de l'EMA)
- Heidrun BOSCH-TRABERG (Danemark)
- Brendan BUCKLEY (Irlande)
- Rembert ELBERS (Allemagne)
- José Manuel GIÃO TOSCANO RICO (Portugal)
- Kalle HOPPU (Finlande)
- Bernd JILMA (Autriche)¹
- Alastair KENT (Représentant d'une association de patients)
- Yann LE CAM (Représentant d'une association de patients), *Vice-Président*
- André LHOIR (Belgique)
- David LYONS (représentant de l'EMA)
- José Félix OLALLA MARAÑÓN (Espagne)
- Henri METZ (Luxembourg)
- François MEYER (France)
- Harrie SEEVERENS (Pays-Bas)
- Rashmi SHAH (Royaume-Uni)
- George STATHOPOULOS (Grèce)
- Domenica TARUSCIO (Italie)
- Kerstin WESTERMARK (Suède)

Observateurs

- Randi NORDAL (Norvège)
- Sigurdur THORSTEINSSON (Islande)

¹A remplacé Hans Georg EICHLER à partir de la réunion de juillet 2002.
EMA rapport annuel pour 2002
EMA/MB/055/02/fr/final

Annexe 5

Représentants des autorités nationales compétentes

Des informations supplémentaires sur les autorités nationales compétentes sont également disponibles sur leurs sites internet: <http://heads.medagencies.org> et <http://www.hevra.org>

BELGIQUE

André PAUWELS
Conseiller Général/ Generaal Adviseur
Ministère des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement
Inspection Générale de la Pharmacie
Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu
Algemene Farmaceutische Inspektie
Boulevard Bischoffsheim / Bischoffsheimlaan, 33
B – 1000 Bruxelles / Brussel
Tel. (32-2) 227 55 67
Fax (32-2) 227 55 54
e-mail: andre.pauwels@afgip.fgov.be
internet: <http://www.afgip.fgov.be>

DANEMARK

Jytte LYNKVIG
Direktør
Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundvej 378
DK – 2700 Brønshøj
Tel. (45) 44 88 93 34
Fax (45) 44 88 91 09
e-mail: jyl@dkma.dk
internet: <http://www.dkma.dk>

ALLEMAGNE

Harald SCHWEIM
Direktor
BfArM
Friedrich-Ebert-Allee 38
D – 53113 Bonn
Tel. (49-228) 207 32 03
Fax (49-228) 207 55 14
e-mail: schweim@bfarm.de
internet: <http://www.bfarm.de>

Reinhard KROKER
Leiter des Fachbereichs 'Tierarzneimittelzulassung
und -rückstandskontrolle, Futterzusatzstoffe'
BgVV
Diedersdorfer Weg 1
D – 12277 Berlin
Tel. (49-1888) 412 23 64
Fax (49-1888) 412 29 65
e-mail: r.kroker@bgvv.de
internet: <http://www.bgvv.de>

Johannes LÖWER
Kommissarischer Leiter
Bundesamt für Sera und Impfstoffe
Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
D – 63225 Langen
Tel. (49-6103) 77 20 00
Fax (49-6103) 77 12 52
e-mail: loejo@pei.de
internet: <http://www.pei.de>

GRÈCE

Michalis MARAGOUDAKIS
President
National Organization for Medicines
284 Mesogion Av.
Holargos
GR – 155 62 Athinai
Tel. (30-1) 06 50 72 10
Fax (30-1) 06 54 95 86
e-mail: relation@eof.gr

ESPAGNE

Fernando GARCIA ALONSO
Director
Agencia Española del Medicamento
Paseo del Prado 18-20
E – 28071 Madrid
Tel. (34-91) 596 16 27
Fax (34-91) 596 44 22
e-mail: fgarcia@agemed.es
internet: <http://www.agemed.es>

LIECHTENSTEIN

Brigitte BATLINER
Amt für Lebensmittelkontrolle und Veterinärwesen
Kontrollstelle für Arzneimittel
Postplatz 2
Postfach 37
FL – 9494 Schaan
Tel. (423) 236 73 25
Fax (423) 236 73 10
e-mail: brigitte.batliner@alkvw.llv.li

FRANCE

Philippe DUNETON
Directeur Général
Agence Française de Sécurité Sanitaire
des Produits de Santé
143-147, boulevard Anatole France
F – 93285 Saint-Denis CEDEX
Tel. (33-1) 55 87 30 14
Fax (33-1) 55 87 30 12
e-mail: philippe.duneton@afssaps.sante.fr
internet: <http://afssaps.sante.fr>

Martin HIRSCH
Directeur Général
Agence Française de Sécurité Sanitaire
des Aliments
23, avenue du Général de Gaulle
B.P. 19
F – 94701 Maisons Alfort CEDEX
Tel. (33-1) 49 77 13 99/26 54
Fax (33-1) 49 77 26 26
e-mail: m.hirsch@afssa.fr
internet: <http://www.afssa.fr>

IRLANDE

Pat O'MAHONY
Irish Medicines Board
The Earlsfort Centre
Earlsfort Terrace
IRL - Dublin 2
Tel. (353-1) 676 49 71
Fax (353 1) 676 78 36
e-mail: pat.omahony@imb.ie
internet: <http://www.imb.ie>

Seamus HEALY
Assistant Secretary
Department of Agriculture, Food
and Rural Development
Agriculture House
Kildare Street
IRL - Dublin 2
Tel. (353-1) 607 24 34
Fax (353-1) 676 29 89
e-mail: seamus.healy@agriculture.gov.ie

ISLANDE

Rannveig GUNNARSDÓTTIR
Chief Executive Director
Lyfjastofnun
Eidistorg 13-15
PO Box 180
IS – 172 Seltjarnarnes
Tel. (354) 520 21 00
Fax (354) 561 21 70
e-mail: rannveig.gunnarsdottir@lyfjastofnun.is
internet: <http://www.lyfjastofnun.is>

ITALIE

Nello MARTINI
Direttore Generale del Dipartimento
della Valutazione dei Medicinali e
della Farmacovigilanza
Ministero della Salute
Viale della Civiltà Romana, 7
I – 00144 Roma
Tel. (39-06) 59 94 36 66
Fax (39-06) 59 94 34 56
e-mail: n.martini@sanita.it
internet: <http://www.sanita.it/farmaci>

Romano MARABELLI
Direttore Generale del Dipartimento
della Sanità Pubblica Veterinaria,
degli Alimenti e della Nutrizione
Ministero della Salute
Piazzale Marconi 25
I – 00144 Roma
Tel. (39-06) 59 94 39 45/46
Fax (39-06) 59 94 32 17
e-mail: alimentivet@sanita.it

LUXEMBOURG

Mariette BACKES-LIES
Pharmacien-Inspecteur - Chef de Division
Direction de la Santé
Division de la Pharmacie et des Médicaments
Villa Louvigny – 1er étage
Allée Marconi
L – 2120 Luxembourg
Tel. (352) 478 55 90
Fax (352) 26 20 01 40/47/49
e-mail: mariette.backes-lies@ms.etat.lu

PAYS-BAS

Huib van de DONK
Directeur
College ter Beoordeling van
Geneesmiddelen
Ministerie van V.W.S.
Kalvermarkt 53
Postbus 16229
2500 BE Den Haag
Nederland
Tel. (31-70) 356 74 48
Fax (31-70) 356 75 15
e-mail: hj.vd.donk@cbg-meb.nl
internet: <http://www.cbg-meb.nl>

Kees KUIPER
Hoofd van het Agentschap voor
de registratie van diergeneesmiddelen
Bureau Registratie
Diergeneesmiddelen
Postbus 289
6700 AG Wageningen
Nederland
Tel. (31-31) 746 57 31
Fax (31-31) 742 31 93
e-mail: brd@brd.agro.nl

NORVÈGE

Gro Ramsten WESENBERG
Director General
Statens legemiddelverk
Sven Oftedals vei 6
N – 0950 Oslo
Tel. (47-22) 89 77 00
Fax (47-22) 89 77 99
e-mail: gro.wesenberg@NoMA.no
internet: <http://www.legemiddelverket.no>
<http://www.NoMA.no>

AUTRICHE

Hubert HRABCIK
Bundesministerium für soziale
Sicherheit und Generationen
Radetzkystraße 2
A – 1030 Wien
Tel. (43-1) 711 00 42 26
Fax (43-1) 711 00 48 30
e-mail: hubert.hrabcik@bmsg.gv.at

Alexander JENTZSCH
Ministerialrat
Leiter der Gruppe für
Pharmazeutische Angelegenheiten
Bundesministerium für soziale
Sicherheit und Generationen
Radetzkystraße 2
A – 1030 Wien
Tel. (43-1) 711 00 46 73
Fax (43-1) 714 92 22
e-mail: alexander.jentzsch@bmsg.gv.at

PORTUGAL

Rui DOS SANTOS IVO
Presidente
Conselho de Administração
INFARMED
Parque de Saúde de Lisboa
Av. do Brasil, 53
P – 1749-004 Lisboa
Tel. (351-21) 798 71 02
Fax (351-21) 798 71 20
e-mail: rsantos.ivo@infarmed.pt
internet: <http://www.infarmed.pt>

Dr Francisco CARMO REIS
Chief Veterinary Officer
Direcção Geral de Veterinária
Lg Academia Nacional de Belas
Artes 2
P – 1294-105 Lisboa
Tel. (351) 213 23 96 55
Fax (351) 213 46 35 18
e-mail: freis@dgv.min-agricultura.pt

FINLANDE

Hannes WAHLROOS
Ylijohtaja
Lääkelaitos - Läkemedelsverket
Mannerheimintie 166
PL 55
FIN – 00301 Helsinki
Tel. (358-9) 47 33 42 00
Fax (358-9) 47 33 43 45
e-mail: hannes.wahlroos@nam.fi
internet: <http://www.nam.fi>

SUÈDE

Gunnar ALVÁN
Generaldirektör
Läkemedelsverket
Husargatan 8
Box 26
S – 751 03 Uppsala
Tel. (46-18) 17 46 00
Fax (46-18) 54 85 66
e-mail: gunnar.alvan@mpa.se
internet: <http://www.mpa.se>

ROYAUME-UNI

Gordon MUNRO
Chief Executive
Medicines Control Agency
Market Towers, Room 1629
1 Nine Elms Lane
London SW8 5NQ
Royaume-Uni
Tel. (44-20) 72 73 05 00
Fax (44-20) 72 73 05 95
e-mail: gordon.munro@mca.gsi.gov.uk
internet: <http://www.open.gov.uk/mca>

Steve DEAN
Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane
New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3LS
Royaume-Uni
Tel. (44-1932) 33 83 01
Fax (44-1932) 33 66 18
e-mail: s.dean@vmd.defra.gsi.gov.uk
internet: <http://www.open.gov.uk/vmd>

Annexe 6

Résumés des budgets de l'EMEA 2001 -2003

La situation budgétaire comparative de 2001 à 2003 est la suivante:
(montants libellés en euros)

	2001 ⁽¹⁾ (31.12.2001)	2002 ⁽²⁾ (31.12.2002)	2003 ⁽³⁾ (19.12.2002)
--	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

Recettes					
Redevances	45 771 000	69,49%	39 000 000	63,61%	48 142 000 61,66%
Contribution générale de l'UE	14 700 000	22,32%	17 135 000	27,95%	15 500 000 19,85%
Contribution spéciale de l'UE pour la stratégie de télématique TI	--	--	--	--	7 000 000 8,97%
Contribution spéciale de l'UE pour les médicaments orphelins	600 000	0,91%	2 750 000	4,49%	3 300 000 4,23%
Contribution de l'EEE	287 640	0,44%	366 000	0,60%	558 000 0,71%
Contribution de programmes communautaires (PERF)	2 314 360	3,51%	231 000	0,35%	1 430 000 1,83%
Autres	2 193 000	3,33%	1 840 000	3,00%	2 151 000 2,75%
TOTAL RECETTES	65 866 000	100,00%	61 304 000	100,00%	78 081 000 100,00%

Dépenses					
Personnel					
Salaires	20 615 000	31,30%	24 337 000	39,70%	29 130 000 37,31%
Intérimaires et autre personnel de soutien	1 414 000	2,15%	1 760 000	2,87%	1 845 000 2,36%
Autres dépenses liées au personnel	1 683 640	2,55%	1 502 000	2,45%	2 213 000 2,83%
<i>Total titre 1</i>	<i>23 712 640</i>	<i>36,00%</i>	<i>27 599 000</i>	<i>45,02%</i>	<i>33 188 000 42,50%</i>
Bâtiment/équipement					
Loyer/charges	5 149 000	7,82%	5 526 000	9,01%	6 275 000 8,04%
Dépenses relatives au traitement des données	4 293 000	6,52%	3 083 000	5,03%	6 250 000 8,00%
Autres dépenses en capital	1 658 000	2,52%	491 000	0,80%	627 000 0,80%
Frais de port et communications	617 000	0,94%	264 000	0,43%	418 000 0,54%
Autres dépenses administratives	1 829 000	2,78%	2 043 000	3,33%	2 083 000 2,67%
<i>Total titre 2</i>	<i>13 546 000</i>	<i>20,57%</i>	<i>11 407 000</i>	<i>18,60%</i>	<i>15 653 000 20,05%</i>
Dépenses de fonctionnement					
Réunions	4 110 000	6,24%	3 535 000	5,77%	4 920 000 6,30%
Évaluations	21 308 000	32,35%	17 855 500	29,13%	21 941 000 28,10%
Traduction	428 000	0,65%	477 000	0,78%	451 000 0,58%
Études et conseillers	225 000	0,34%	98 500	0,16%	350 000 0,45%
Publications	190 000	0,29%	119 000	0,19%	148 000 0,19%
Programmes communautaires	2 346 360	3,56%	213 000	0,34%	1 430 000 1,83%
<i>Total titre 3</i>	<i>28 607 360</i>	<i>43,43%</i>	<i>22 298 000</i>	<i>36,38%</i>	<i>29 240 000 37,45%</i>
TOTAL DES DÉPENSES	65 866 000	100,00%	61 304 000	100,00%	78 081 000 100,00%

Remarques

- (1) Approbations définitives pour le budget 2001.
- (2) Approbations définitives pour le budget 2002.
- (3) Budget 2003 adopté par le conseil d'administration le 19.12.2002.

Annexe 7

Avis du CPMP en 2002 sur les médicaments à usage humain

Demandes centralisées

Produit ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ Résumé de l'indication	EMA/CPMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Invanz ▪ ertapenem ▪ Part B	▪ Merck Sharp & Dohme	▪ J01DHXX ▪ Parenteral treatment of moderate to severe infections caused by susceptible bacteria	▪ 26.12.2000 ▪ 17.1.2002 ▪ 212 jours ▪ 169 jours	▪ 17.2.2002 ▪ 18.4.2002 ▪ 22.4.2002 ▪ JO C 129, 31.5.2002, p. 8
▪ MicardisPlus ▪ telmisartan - hydrochlorothiazide ▪ Part B	▪ Boehringer Ingelheim	▪ C09DA ▪ Treatment of essential hypertension in patients whose blood pressure is not adequately controlled on telmisartan alone	▪ 24.4.2001 ▪ 17.1.2002 ▪ 148 jours ▪ 115 jours	▪ 25.2.2002 ▪ 22.4.2002 ▪ 23.4.2002 ▪ JO C 129, 31.5.2002, p. 8
▪ PritorPlus ▪ telmisartan - hydrochlorothiazide ▪ Partie B	▪ Glaxo Group	▪ C09DA ▪ Treatment of essential hypertension in patients whose blood pressure is not adequately controlled on telmisartan alone	▪ 24.4.2001 ▪ 17.1.2002 ▪ 148 jours ▪ 115 jours	▪ 25.2.2002 ▪ 22.4.2002 ▪ 24.4.2002 ▪ JO C 129, 31.5.2002, p. 8
▪ BolusacPlus ▪ telmisartan - hydrochlorothiazide ▪ Partie B	▪ Boehringer Ingelheim	▪ C09DA ▪ Treatment of essential hypertension in patients whose blood pressure is not adequately controlled on telmisartan alone	▪ 24.4.2001 ▪ 17.1.2002 ▪ 148 jours ▪ 115 jours	▪ 25.2.2002 ▪ 19.4.2002 ▪ 23.4.2002 ▪ JO C 129, 31.5.2002, p. 8
▪ Axura ▪ memantine ▪ Partie B	▪ Merz Pharmaceuticals	▪ N06DX01 ▪ Treatment of patients with moderately severe to severe Alzheimer disease	▪ 26.9.2000 ▪ 21.2.2002 ▪ 210 jours ▪ 295 jours	▪ 25.3.2002 ▪ 17.5.2002 ▪ 22.5.2002 ▪ JO C 157, 2.7.2002, p. 2
▪ Tracleer # ▪ bosentan ▪ Partie B	▪ Actelion	▪ C02KX01 ▪ Symptomatic treatment of patients with pulmonary arterial hypertension	▪ 27.2.2001 ▪ 21. 2.2002 ▪ 187 jours ▪ 167 jours	▪ 25.3.2002 ▪ 15.5.2002 ▪ 17.5.2002 ▪ JO C 129, 31.5.2002, p. 8
▪ Opatanol ▪ olopatadine ▪ Partie B	▪ Alcon Laboratories	▪ S01GX09 ▪ Treatment of ocular signs and symptoms of seasonal allergic conjunctivitis	▪ 27.3.2001 ▪ 21.2.2002 ▪ 223 jours ▪ 101 jours	▪ 23.3.2002 ▪ 17.5.2002 ▪ 22.5.2002 ▪ JO C 157, 2.7.2002, p. 2
▪ EVRA ▪ norelgestromin - ethinylestradiol ▪ Partie B	▪ Janssen-Cilag	▪ G03AA ▪ Female Contraception	▪ 27.3.2001 ▪ 21.2.2002 ▪ 177 jours ▪ 147 jours	▪ 1.7.2002 ▪ 22.8.2002 ▪ 26.8.2002 ▪ JO C 237, 2.10.2002, p. 5
▪ Ebixa ▪ memantine ▪ Partie B	▪ H. Lundbeck	▪ N06DX01 ▪ Treatment of patients with moderately severe to severe Alzheimer disease	▪ 22.10.2001 ▪ 21.2.2002 ▪ 55 jours ▪ 64 jours	▪ 25.3.2002 ▪ 15.5.2002 ▪ 17.5.2002 ▪ JO C 129, 31.5.2002, p. 8

¹⁾ Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 121/2000.

Produit ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ résumé de l'indication	EMEA/CPMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Tamiflu ▪ oseltamivir ▪ Partie B	▪ Roche	▪ J05AH02 ▪ Treatment of influenza and post-exposure prophylaxis of influenza	▪ 27.2.2001 ▪ 21.3.2002 ▪ 204 jours ▪ 180 jours	▪ 23.4.2002 ▪ 20.6.2002 ▪ 24.6.2002 ▪ JO C 178, 26.7.2002, p. 4
▪ Pegasys ▪ peginterferon alfa-2a ▪ Partie A	▪ Roche	▪ L03AB11 ▪ Treatment of chronic hepatitis C in adults	▪ 30.1.2001 ▪ 21.3.2002 ▪ 205 jours ▪ 216 jours	▪ 19.4.2002 ▪ 20.6.2002 ▪ 24.6.2002 ▪ JO C 178, 26.7.2002, p. 4
▪ Velosulin ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AB01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 22.5.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 200 jours ▪ 133 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Monotard ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AC01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 17.7.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 200 jours ▪ 78 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Ultratard ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AE01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 17.7.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 200 jours ▪ 78 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Protaphane ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AC01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 17.7.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 200 jours ▪ 78 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 10.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Actraphane ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AD01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 19.6.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 201 jours ▪ 105 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Mixtard ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AD01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 19.6.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 201 jours ▪ 105 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 11.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Insulatard ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AC01 ▪ Treatment of Diabetes mellitus	▪ 17.7.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 200 jours ▪ 78 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Actrapid ▪ insulin human, rDNA ▪ Partie A	▪ Novo Nordisk	▪ A10AB01 ▪ Treatment of diabetes mellitus	▪ 22.5.2001 ▪ 25.4.2002 ▪ 200 jours ▪ 133 jours	▪ 1.8.2002 ▪ 7.10.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ JO C 258, 25.10.2002, p. 2
▪ Neupopeg ▪ pegfilgrastim ▪ Partie A	▪ Amgen Europe	▪ L03AA13 ▪ Reduction in the duration of neutropenia in patients treated with cytotoxic chemotherapy	▪ 22.5.2001 ▪ 30.5.2002 ▪ 177 jours ▪ 191 jours	▪ 5.7.2002 ▪ 22.8.2002 ▪ 26.8.2002 ▪ JO C 237, 02.10.2002, p. 5
▪ Xigris ▪ drotrecogin alfa (activated) ▪ Partie A	▪ Eli Lilly Nederland	▪ B01AD10 ▪ Treatment of adult patients with severe sepsis with multiple organ failure, when added to best standard care	▪ 30.1.2001 ▪ 30.5.2002 ▪ 211 jours ▪ 270 jours	▪ 2.7.2002 ▪ 22.8.2002 ▪ 26.8.2002 ▪ JO C 237, 02.10.2002, p. 5

Produit ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ Résumé de l'indication	EMEA/CPMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Neulasta ▪ pegfilgrastim ▪ Partie A	▪ Amgen Europe	▪ L03AA13 ▪ Reduction in the duration of neutropenia in patients treated with cytotoxic chemotherapy	▪ 22.5.2001 ▪ 30.5.2002 ▪ 177 jours ▪ 191 jours	▪ 5.7.2002 ▪ 22.8.2002 ▪ 26.8.2002 ▪ JO C 237, 02.10.2002, p. 5
▪ InductOs ▪ dibotermine alfa ▪ Partie A	▪ Genetics Institute of Europe	▪ M05BC01 ▪ Adjunct treatment of tibia fractures in adults	▪ 27.3.2001 ▪ 30.5.2002 ▪ 210 jours ▪ 224 jours	▪ 2.7.2002 ▪ 9.10.2002 ▪ 11.9.2002 ▪ JO C 237, 02.10.2002, p. 5
▪ Ambirix ▪ inactivated hepatitis A virus hepatitis B surface antigen, rDNA ▪ Partie A	▪ GlaxoSmithKline Biologicals	▪ J07BC ▪ Immunisation against hepatitis A and B infections	▪ 19.6.2001 ▪ 30.5.2002 ▪ 178 jours ▪ 163 jours	▪ 27.6.2002 ▪ 30.8.2002 ▪ 5.9.2002 ▪ JO C 237, 02.10.2002, p. 5
▪ Cialis ▪ tadalafil ▪ Partie B	▪ Lilly ICOS	▪ G04BE ▪ Treatment of erectile dysfunction	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 202 jours ▪ 166 jours	▪ 26.8.2002 ▪ 12.11.2002 ▪ 14.11.2002 ▪
▪ Bextra ▪ valdecoxib ▪ Partie B	▪ Pharmacia-Pfizer EEIG	▪ M01AH ▪ Symptomatic relief in the treatment of osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Treatment of primary dysmenorrhoea	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 203 jours ▪ 165 jours	▪ 29.8.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Valdyn ▪ valdecoxib ▪ Partie B	▪ Pharmacia Europe	▪ M01AH ▪ Symptomatic relief in the treatment of osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Treatment of primary dysmenorrhoea.	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 203 jours ▪ 165 jours	▪ 29.8.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Valdecoxib Pharmacia Europe EEIG ▪ valdecoxib ▪ Partie B	▪ Pharmacia Europe	▪ M01AH ▪ Symptomatic relief in the treatment of osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Treatment of primary dysmenorrhoea	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 203 jours ▪ 165 jours	▪ 29.8.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Kudeq ▪ valdecoxib ▪ Partie B	▪ Pfizer	▪ M01AH ▪ Symptomatic relief in the treatment of osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Treatment of primary dysmenorrhoea	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 203 jours ▪ 165 jours	▪ 29.8.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Valdecoxib-Pfizer Europe EEIG ▪ valdecoxib ▪ Partie B	▪ Pfizer	▪ M01AH ▪ Symptomatic relief in the treatment of osteoarthritis or rheumatoid arthritis. Treatment of primary dysmenorrhoea.	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 203 jours ▪ 165 jours	▪ 29.8.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Zavesca # ▪ miglustat ▪ Partie B	▪ Oxford GlycoScience	▪ A16AX06 ▪ Treatment of mild to moderate type 1 Gaucher disease when enzyme replacement therapy is unsuitable	▪ 17.7.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 200 jours ▪ 168 jours	▪ 26.8.2002 ▪ 20.11.2002 ▪ ▪

⁹ Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 121/2000.

Produit ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ code ATC ▪ Résumé de l'indication	EMEA/CPMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Somavert # ▪ pegvisomant ▪ Partie A	▪ Pharmacia Enterprise	▪ H01AX (proposed) ▪ Treatment of patients with acromegaly who had an inadequate response to surgery and/or radiation therapy and who did not respond to treatment with somatostatin analogues	▪ 29.3.2001 ▪ 25.7.2002 ▪ 177 jours ▪ 299 jours	▪ 26.8.2002 ▪ 13.11.2002 ▪ 15.11.2002 ▪
▪ Theryttrex ▪ yttrium(Y-90) chloride ▪ Partie B	▪ MDS Nordion	▪ Pending ▪ Radiolabelling of carrier molecules, specifically developed and authorised for radiolabelling with this radionuclide	▪ 17.9.2001 ▪ 19.9.2002 ▪ 212 jours ▪ 150 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Carbaglu # ▪ carglumic acid ▪ Partie B	▪ Orphan Europe	▪ A16AA05 ▪ Treatment of hyperammonaemia due to N-acetylglutamate synthase deficiency	▪ 22.10.2001 ▪ 17.10.2002 ▪ 191 jours ▪ 164 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Vivanza ▪ vardenafil ▪ Partie B	▪ Bayer	▪ G04B E09 ▪ Treatment of erectile dysfunction	▪ 22.4.2002 ▪ 21.11.2002 ▪ 96 jours ▪ 115 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Levitra ▪ vardenafil ▪ Partie B	▪ Bayer	▪ G04B E09 ▪ Treatment of erectile dysfunction	▪ 28.1.2002 ▪ 21.11.2002 ▪ 180 jours ▪ 115 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Ytracis ▪ yttrium(Y-90) ▪ Partie B	▪ CIS bio International	▪ V10X ▪ Radiolabelling of carrier molecules, specifically developed and authorised for radiolabelling with this radionuclide	▪ 22.10.2001 ▪ 21.11.2002 ▪ 176 jours ▪ 209 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Hepsera ▪ adefovir dipivoxil ▪ Partie B	▪ Gilead Science	▪ J05 (pending) ▪ Treatment of chronic hepatitis B in adults	▪ 22.4.2002 ▪ 21.11.2002 ▪ 152 jours ▪ 59 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Forsteo ▪ teriparatide ▪	▪ Eli Lilly	▪ ▪ Treatment of established osteoporosis in postmenopausal women	▪ 19.6.2001 ▪ 18.12.2002 ▪ 207 jours ▪ 339 jours	▪ ▪ ▪ ▪

¹⁾ Dénote un médicament orphelin désigné conformément au règlement (CE) n° 121/2000.

Annexe 8

Avis du CVMP en 2002 sur les médicaments à usage vétérinaire

Demandes centralisées

Produit ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A ou B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ Espèces cibles ▪ Résumé de l'indication	EMA/CVMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Eurifel RCP-FelV ▪ Vaccine ▪ Partie A	▪ Merial	▪ Cats ▪ Vaccine against feline rhinotracheitis, calicivirus, panleucopenia and leukaemia	▪ 19.12.2000 ▪ 5.12.2001 ▪ 210 jours ▪ 141 jours	▪ 4.1.2002 ▪ 8.3.2002 ▪ 12.3.2002 ▪ JO C 77, 28.3.2002, p. 36
▪ Porcilis Porcoli Diluvac Forte ▪ Vaccine ▪ Partie A extension	▪ Merial	▪ Pigs (sows & gilts) ▪ Vaccine against neonatal diarrhoea	▪ 16.1.2001 ▪ 13.2.2002 ▪ 210 jours ▪ 183 jours	▪ 15.3.2002 ▪ 22.5.2002 ▪ 24.5.2002 ▪ JO C 157, 2.7.2002, p. 5
▪ Quadrisol ▪ Vedaprofen ▪ Partie B extension	▪ Intervet International	▪ Dogs ▪ Control of inflammation and relief of pain	▪ 13.2.2001 ▪ 13.3.2002 ▪ 210 jours ▪ 183 jours	▪ 12.4.2002 ▪ 10.7.2002 ▪ 15.7.2002 ▪ JO C 178, 26.7.2002, p. 7
▪ Metacam ▪ Meloxicam ▪ Partie B extension	▪ Boehringer Ingelheim	▪ Cats ▪ Alleviation of pain and inflammation	▪ 13.6.2001 ▪ 17.4.2002 ▪ 210 jours ▪ 99 jours	▪ 17.5.2002 ▪ 9.8.2002 ▪ 13.8.2002 ▪ JO C 206, 30.8.2002, p. 5
▪ Gallivac HVT IBD ▪ Live vaccine ▪ Partie A	▪ Merial	▪ Chickens ▪ Infectious Bursal disease/Marek's disease	▪ 12.7.2000 ▪ 17.4.2002 ▪ 210 jours ▪ 436 jours	▪ 17.5.2002 ▪ 9.8.2002 ▪ 13.8.2002 ▪ JO C 206, 30.8.2002, p. 5
▪ Dexdomitor ▪ Dexmedetomidine ▪ Partie B	▪ Orion Pharma	▪ Dogs and cats ▪ Restraint, sedation and analgesia	▪ 15.5.2001 ▪ 15.5.2002 ▪ 210 jours ▪ 155 jours	▪ 14.6.2002 ▪ 30.8.2002 ▪ 05.9.2002 ▪ JO C 237, 2.10.2002, p. 9
▪ Nobivac Bb ▪ Vaccine ▪ Partie B	▪ Intervet International	▪ Cats ▪ Vaccine against Bordetella bronchiseptica	▪ 13.2.2001 ▪ 12.6.2002 ▪ 210 jours ▪ 274 jours	▪ 12.7.2002 ▪ 10.9.2002 ▪ 12.9.2002 ▪ JO C 237, 2.10.2002 p. 9
▪ Sevoflo ▪ Sevoflurane ▪ Partie B	▪ Cyton Biosciences	▪ Dogs ▪ Inhalation anaesthetic	▪ 11.7.2001 ▪ 4.9.2002 ▪ 210 jours ▪ 211 jours	▪ 5.10.2002 ▪ 11.12.2002 ▪ 13.12.2002 ▪ JO C 2, 7.1.2003, p. 15
▪ Nobilis OR inac ▪ Vaccine ▪ Partie B	▪ Intervet International	▪ Chickens ▪ Immunisation against ornithobacterium rhinotracheale	▪ 18.1.2000 ▪ 2.10.2002 ▪ 206 jours ▪ 783 jours	▪ 1.11.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Proteqflu ▪ Vaccine ▪ Partie A	▪ Merial	▪ Horses ▪ Vaccine against equine influenza	▪ 13.11.2001 ▪ 13.11.2002 ▪	▪ 13.12.2002 ▪ ▪ ▪
▪ Proteqflu-Te ▪ Vaccine ▪ Partie A	▪ Merial	▪ Horses ▪ Vaccine against equine influenza and tetanus	▪ 13.11.2001 ▪ 13.11.2002 ▪	▪ 13.12.2002 ▪ ▪ ▪

Produit ▪ nom de la marque ▪ DCI ▪ Partie A / B	Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché	Domaine thérapeutique ▪ Espèces cibles ▪ Indication	EMEA/CVMP ▪ validation ▪ Avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision ▪ notification ▪ Journal officiel
▪ Advocate ▪ Imidacloprid/ Moxidectin ▪ Partie B	▪ Bayer	▪ Dogs and cats ▪ Antiparasitic	▪ 18.12.2001 ▪ 11.12.2002 ▪ 210 jours ▪ 149 jours	▪ ▪ ▪ ▪
▪ Ibaflin ▪ Ibafloracin ▪ Partie B extension	▪ Intervet International	▪ Dogs ▪ Antibacterial	▪ 7.8.2001 ▪ 11.12.2002 ▪ 210 jours ▪ 267 jours	▪ ▪ ▪ ▪

Établissement de limites maximales de résidus pour les nouvelles substances

DCI de la substance	Domaine thérapeutique ▪ Espèces cibles	EMEA/CVMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date du règlement ▪ Journal officiel
▪ Methylprednisolone	▪ Bovine	▪ 13.7.1999 ▪ 11.7.2001 ▪ 177 jours ▪ 535 jours	▪ 2.8.2001 ▪ 17.1.2002 ▪ JO L16, 18.1.2002
▪ Acetylisoaleryltylosin (extension)	▪ Porcine	▪ 12.4.2001 ▪ 11.7.2001 ▪ 84 jours ▪ 0	▪ 03.8.2001 ▪ 17.1.2002 ▪ JO L16, 18.1.2002
▪ Abamectin (extension)	▪ Ovine	▪ 23.4.1999 ▪ 5.12.2001 ▪ 283 jours ▪ 674 jours	▪ 3.1.2002 ▪ 24.5.2002 ▪ JO L137, 25.5.2002
▪ Allantoin	▪ All food producing species	▪ 12.7.2001 ▪ 10.10.2001 ▪ 90 jours ▪ 0	▪ 8.11.2001 ▪ 24.5.2002 ▪ JO L137, 25.5.2002
▪ Benzocaine (extension)	▪ Salmonidae	▪ 12.10.2000 ▪ 7.11.2001 ▪ 120 jours ▪ 271 jours	▪ 29.11.2001 ▪ 24.5.2002 ▪ JO L137, 25.5.2002
▪ Meloxicam (extension)	▪ Equidae	▪ 13.12.2001 ▪ 13.3.2002 ▪ 90 jours ▪ 0	▪ 8.4.2002 ▪ 27.8.2002 ▪ JO L230, 28.8.2002
▪ Azagly-nafarelin	▪ Salmonidae	▪ 21.2.2001 ▪ 13.2.2002 ▪ 120 jours ▪ 237 jours	▪ 11.3.2002 ▪ 27.8.2002 ▪ JO L230, 28.8.2002
▪ Deslorelin acetate	▪ Equidae	▪ 15.11.2001 ▪ 13.2.2002 ▪ 90 jours ▪ 0	▪ 11.3.2002 ▪ 27.8.2002 ▪ JO L230, 28.8.2002
▪ Ceftiofur (modification)	▪ To permit intramammary administration	▪ 17.1.2002 ▪ 17.4.2002 ▪ 90 jours ▪ 0	▪ 13.5.2002 ▪ 1.10.2002 ▪ JO L 264, 2.10.2002

DCI de la substance	Domaine thérapeutique ▪ Espèces cibles	EMEA/CVMP ▪ validation ▪ avis ▪ temps actif ▪ délai	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date du règlement ▪ Journal officiel
▪ Hydroxyethylsalicylate (extension)	▪ Extension of evaluation for salicylate	▪ 6.9.2001 ▪ 17.4.2002 ▪ 114 jours ▪ 109 jours	▪ 13.5.2002 ▪ 1.10.2002 ▪ JO L 264, 2.10.2002
▪ Xylazine (extension)	▪ Dairy cows	▪ 17.1.2002 ▪ 17.4.2002 ▪ 90 jours ▪ 0	▪ 13.5.2002 ▪ 1.10.2002 ▪ JO L 264, 2.10.2002
▪ Fenvalerate	▪ Bovine	▪ 13.7.2001 ▪ 15.5.2002 ▪ 87 jours ▪ 219 jours	▪ 13.6.2002 ▪ 30.10.2002 ▪ JO L 297, 31.10.2002
▪ Omeprazole	▪ Equidae	▪ 12.4.2001 ▪ 12.6.2002 ▪ 120 jours ▪ 306 jours	▪ 12.7.2002 ▪ 30.10.2002 ▪ JO L 297, 31.10.2002
▪ Tulathromycin	▪ Bovine and swine	▪ 9.8.2001 ▪ 12.6.2002 ▪ 120 jours ▪ 187 jours	▪ 12.7.2002 ▪ 30.10.2002 ▪ JO L 297, 31.10.2002
▪ Trichlormethiazide (extension)	▪ Bovine milk	▪ 11.4.2002 ▪ 10.7.2002 ▪ 90 jours ▪ 0	▪ 1.8.2002
▪ Bacitracin (extension)	▪ Rabbits	▪ 16.8.2002 ▪ 13.11.2002 ▪ 86 jours ▪ 0	▪

Annexe 9

Avis du COMP en 2002 sur la désignation de médicaments orphelins

Avis positifs du COMP concernant la désignation

DCI du produit	Promoteur	Indication	EMEA/COMP ▪ introduction de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ durée d'activité	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision
▪ 4-(3,5-Bis(hydroxy-phenyl)-1,2,4) triazol-1-yl) benzoic acid (ICL670)	▪ Novartis Europharm Limited	▪ Treatment of chronic iron overload requiring chelation therapy	▪ 10.10.2001 ▪ 26.10.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 89 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 13.3.2002
▪ Beclomethasone 17, 21-dipropionate	▪ Voisin Consulting SARL	▪ Treatment of intestinal Graft-versus-Host Disease	▪ 11.7.2001 ▪ 26.10.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 89 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 13.3.2002
▪ Nitisinone	▪ Swedish Orphan International AB	▪ Treatment of alkaptonuria	▪ 14.11.2001 ▪ 30.11.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 54 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 13.3.2002
▪ GM-CSF receptor antagonist	▪ British Biotech Pharmaceuticals Ltd -	▪ Treatment of juvenile myelomonocytic leukaemia	▪ 15.11.2001 ▪ 30.11.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 54 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 18.3.2002
▪ Human transferrin conjugated to mutant diphtheria toxin	▪ KS Biomedix Holdings PLC	▪ Treatment of gliomas	▪ 15.11.2001 ▪ 30.11.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 54 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 19.3.2002
▪ Chimeric IgG monoclonal antibody cG250 for use with ¹³¹Iodine	▪ Wilex AG	▪ Treatment of renal cell carcinoma	▪ 3.9.2001 ▪ 26.10.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 89 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 19.3.2002
▪ Chimeric IgG monoclonal antibody cG250	▪ Wilex AG	▪ Treatment of renal cell carcinoma	▪ 3.9.2001 ▪ 26.10.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 89 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 19.3.2002
▪ TGF-β2-specific phosphorothioate antisense oligodeoxynucleotide (Oncomun)	▪ Antisense Pharma GmbH	▪ Treatment of high-grade glioma	▪ 14.11.2001 ▪ 30.11.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 54 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 22.3.2002
▪ Humanized anti-KSA monoclonal antibody – human interleukin-2-fusion protein (EMD 273066)	▪ Merck KGaA	▪ Treatment of renal cell carcinoma	▪ 11.10.2001 ▪ 26.10.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 89 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 22.3.2002
▪ Epothilone B (EPO 906 A)	▪ Novartis Europharm Limited	▪ Treatment of ovarian cancer	▪ 11.10.2001 ▪ 26.10.2001 ▪ 23.1.2002 ▪ 89 jours	▪ 31.1.2002 ▪ 22.3.2002
▪ Pseudomonas exotoxin (domains II/III)-Interleukin 13 chimeric protein	▪ PPD Global Ltd.	▪ Treatment of glioma	▪ 16.1.2002 ▪ 31.1.2002 ▪ 26.3.2002 ▪ 54 jours	▪ 28.3.2002 ▪ 30.4.2002

DCI du produit	Promoteur	Indication	EMA/COMP ▪ introduction de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ durée d'activité	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision
▪ Bryostatine-1	▪ GPC Biotech AG	▪ Traitement of oesophageal cancer	▪ 11.1.2002 ▪ 31.1.2002 ▪ 26.3.2002 ▪ 54 jours	▪ 28.3.2002 ▪ 30.4.2002
▪ Recombinant human alpha-1 antitrypsin	▪ Baxter AG	▪ Traitement of emphysema secondary to congenital alpha-1 antitrypsin deficiency	▪ 10.8.2001 ▪ 31.1.2002 ▪ 26.3.2002 ▪ 54 jours	▪ 28.3.2002 ▪ 30.4.2002
▪ Recombinant human porphobilinogen deaminase	▪ HemeBiotech A/S	▪ Traitement of acute intermittent porphyria	▪ 12.12.2001 ▪ 31.1.2002 ▪ 30.4.2002 ▪ 89 jours	▪ 6.5.2002 ▪ 12.6.2002
▪ Miltefosine	▪ Zentaris AG	▪ Traitement of visceral leishmaniasis	▪ 15.11.2001 ▪ 31.1.2002 ▪ 30.4.2002 ▪ 89 jours	▪ 6.5.2002 ▪ 12.6.2002
▪ Mitotane (Lysodren)	▪ Laboratoire HRA Pharma	▪ Traitement of adrenal cortical carcinoma	▪ 14.1.2002 ▪ 31.2.2002 ▪ 30.4.2002 ▪ 89 jours	▪ 6.5.2002 ▪ 12.6.2002
▪ Carbamic acid, [[4-[[3-[[4-[1-(4-hydroxyphenyl)-1-methyl-ethyl]phenoxy]methyl]phenyl]methoxy]-phenyl]iminomethyl]-ethyl ester (Amelubant)	▪ Boehringer Ingelheim International GmbH	▪ Traitement of cystic fibrosis	▪ 07.2.2002 ▪ 25.2.2002 ▪ 22.5.2002 ▪ 86 jours	▪ 30.5.2002 ▪ 26.6.2002
▪ Thymalfasin (Zadaxin)	▪ SciClone Pharmaceuticals Italy S.r.l.	▪ Traitement of hepatocellular carcinoma	▪ 4.4.2002 ▪ 22.4.2002 ▪ 27.6.2002 ▪ 66 jours	▪ 3.7.2002 ▪ 30.7.2002
▪ Antisense NF- κ Bp65 Oligonucleotide (Kappaproct)	▪ InDex Pharmaceuticals AB	▪ Traitement of active ulcerative colitis	▪ 12.3.2002 ▪ 25.3.2002 ▪ 27.6.2002 ▪ 94 jours	▪ 3.7.2002 ▪ 30.7.2002
▪ Oregovomab (OvaRex)	▪ Dorian Regulatory Affairs	▪ Traitement of ovarian cancer	▪ 5.4.2002 ▪ 22.4.2002 ▪ 27.6.2002 ▪ 66 jours	▪ 3.7.2002 ▪ 30.7.2002
▪ Myristoylated-peptidyl-recombinant SCR1-3 of human complement receptor type I	▪ Adprotech Ltd.	▪ Prevention of post transplantation graft dysfunction	▪ 8.3.2002 ▪ 25.3.2002 ▪ 27.6.2002 ▪ 94 jours	▪ 3.7.2002 ▪ 30.7.2002
▪ Purified bromelain (Debrase Gel Dressing)	▪ Prof. Keith Judkins	▪ Traitement of partial deep dermal and full thickness burns	▪ 6.3.2002 ▪ 25.3.2002 ▪ 27.6.2002 ▪ 94 jours	▪ 3.7.2002 ▪ 30.7.2002
▪ Benzoic acid, sodium salt (Benzoate)	▪ Ethicare GmbH	▪ Traitement of non-ketotic hyperglycaemia	▪ 5.4.2002 ▪ 17.6.2002 ▪ 17.7.2002 ▪ 30 jours	▪ 24.7.2002 ▪ 11.9.2002

DCI du produit	Promoteur	Indication	EMEA/COMP ■ introduction de la demande ■ date de départ ■ avis ■ durée d'activité	la Commission européenne ■ avis reçu ■ date de décision
■ Doxorubicin iron/carbon magnetically targeted microparticles (MTC-DOX for Injection)	■ Interface International Consultancy Ltd	■ Treatment of hepatocellular carcinoma	■ 27.5.2002 ■ 17.6.2002 ■ 17.7.2002 ■ 30 jours	■ 24.7.2002 ■ 11.9.2002
■ Myristolated-peptidyl-recombinant Human CD59	■ Adprotech Ltd.	■ Treatment of paroxysmal nocturnal haemoglobinuria	■ 5.4.2002 ■ 22.4.2002 ■ 17.7.2002 ■ 86 jours	■ 24.7.2002 ■ 11.9.2002
■ Mitotane (Lysodren 500 mg Tablets)	■ AGEPS-EPHP Agence Générale des Équipements et Produits de Santé	■ Treatment of adrenal cortical carcinoma	■ 5.4.2002 ■ 17.6.2002 ■ 17.7.2002 ■ 30 jours	■ 24.7.2002 ■ 11.9.2002
■ (-)-17(cyclopropylmethyl)-1,14 β-dihydroxy-4,5 α-epoxy-6β-[N-methyl-trans-3-(3-furyl) acrylamido] morphinan hydrochloride (Nalfurafine)	■ Toray Europe Limited	■ Treatment of uremic pruritus	■ 5.4.2002 ■ 17.6.2002 ■ 01.8.2002 ■ 45 jours	■ 5.8.2002 ■ 11.9.2002
■ Autologous Renal Cell Tumor Vaccine	■ Liponova GmbH	■ Treatment of renal cell carcinoma	■ 31.5.2002 ■ 17.6.2002 ■ 12.9.2002 ■ 87 jours	■ 23.9.2002 ■ 21.10.2002
■ Boswellia serrata resin dry extract (Boswelan)	■ Pharmasan GmbH	■ Treatment of peritumoral edema derived from brain tumour	■ 6.2.2002 ■ 17.6.2002 ■ 12.9.2002 ■ 87 jours	■ 23.9.2002 ■ 21.10.2002
■ Recombinant glycoprotein gp350 of Epstein-Barr Virus (Henogen 350)	■ Henogen SA	■ Prevention of post-transplantation lympho-proliferative disorders	■ 9.8.2001 ■ 17.6.2002 ■ 12.9.2002 ■ 88 jours	■ 23.9.2002 ■ 22.10.2002
■ Anti-CD 147 murine monoclonal IgM	■ SangStat UK Limited	■ Treatment of Graft versus Host Disease	■ 2.8.2002 ■ 19.8.2002 ■ 09.10.2002 ■ 52 jours	■ 16.10.2002 ■ 14.11.2002
■ Etilefrine	■ SERB	■ Treatment of low flow priapism	■ 29.7.2002 ■ 19.8.2002 ■ 9.10.2002 ■ 52 jours	■ 16.10.2002 ■ 13.11.2002
■ Duramycin	■ Gerd Döring	■ Treatment of cystic fibrosis	■ 29.7.2002 ■ 19.8.2002 ■ 9.10.2002 ■ 52 jours	■ 16.10.2002 ■ 13.11.2002
■ Iodine 131 radiolabeled anti-nucleohistone H1 chimeric biotinylated monoclonal antibody (Cotara)	■ Interface International Consultancy Ltd	■ Treatment of glioma	■ 26.7.2002 ■ 19.8.2002 ■ 9.10.2002 ■ 52 jours	■ 16.10.2002 ■ 13.11.2002
■ 5-Aminolevulinic acid hydrochloride	■ Medac Gesellschaft fuer klinische Spezialpräparate mbH	■ Intra-operative photodynamic diagnosis of residual glioma	■ 26.7.2002 ■ 19.8.2002 ■ 9.10.2002 ■ 52 jours	■ 16.10.2002 ■ 13.11.2002
■ Monoclonal antibody to human interleukin-6	■ OPi Orphan Pharma International	■ Treatment of post-transplantation lymphoproliferative disorders	■ 5.9.2002 ■ 16.9.2002 ■ 15.11.2002 ■ 61 jours	■ 20.11.2002 ■ 18.12.2002

DCI du produit	Promoteur	Indication	EMA/COMP ▪ introduction de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ durée d'activité	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision
▪ Recombinant inhibitor of human plasma kallikrein (DX-88)	▪ Dyax s.a.	▪ Treatment of angioedema	▪ 1.8.2002 ▪ 19.8.2002 ▪ 15.11.2002 ▪ 89 jours	▪ 20.11.2002 ▪ 18.12.2002
▪ Cholic Acid	▪ AGEPS-EPHP Agence Générale des Équipements et Produits de Santé	▪ Treatment of inborn errors of primary bile acid synthesis	▪ 27.6.2002 ▪ 19.8.2002 ▪ 15.11.2002 ▪ 89 jours	▪ 20.11.2002 ▪ 18.12.2002
▪ 3,4 diaminopyridine phosphate	▪ AGEPS-EPHP Agence Générale des Équipements et Produits de Santé	▪ Treatment of Lambert-Eaton myasthenic syndrome	▪ 29.8.2002 ▪ 16.9.2002 ▪ 15.11.2002 ▪ 67 jours	▪ 20.11.2002 ▪ 18.12.2002
▪ Sodium oxybate (Xyrem)	▪ IDIS Ltd.	▪ Treatment of narcolepsy	▪ 28.8.2002 ▪ 16.9.2002 ▪ 13.12.2002 ▪ 89 jours	▪ ▪
▪ G17(9) gastrin-Diphtheria Toxoid Conjugate	▪ Orion Clinical Service Limited	▪ Treatment of gastric cancer	▪ 27.9.2002 ▪ 14.10.2002 ▪ 13.12.2002 ▪ 61 jours	▪ ▪
▪ G17(9) gastrin-Diphtheria Toxoid Conjugate	▪ Orion Clinical Service Limited	▪ Treatment of pancreatic cancer	▪ 27.9.2002 ▪ 14.10.2002 ▪ 13.12.2002 ▪ 61 jours	▪ ▪
▪ Carboxypeptidase G2	▪ Enact Pharma plc	▪ Adjunctive treatment in patients at risk of methotrexate toxicity	▪ 30.8.2002 ▪ 16.9.2002 ▪ 13.12.2002 ▪ 89 jours	▪ ▪

Avis de désignation du COMP négatifs

DCI du produit	Promoteur	Indication	EMA/COMP ▪ introduction de la demande ▪ date de départ ▪ avis ▪ durée d'activité	la Commission européenne ▪ avis reçu ▪ date de décision
▪ Chlorproguanil hydrochloride and dapsone (LAPDAP)	▪ SmithKline Beecham plc	▪ Treatment of acute uncomplicated Plasmodium falciparum malaria	▪ 5.9.2001 ▪ 20.9.2001 ▪ 22.5.2002 ▪ 244 jours (including appeal)	▪ 30.5.2002 ▪ 26.7.2002
▪ Mycobacterial cell wall complex (MCC)	▪ Bioniche Teoranta	▪ Treatment of carcinoma in situ of the urinary bladder	▪ 24.5.2002 ▪ 17.6.2002 ▪ 12.9.2002 ▪ 88 jours	▪ 16.10.2002 ▪ 18.12.2002

Annexe 10

Lignes directrices et documents de travail en 2002

Groupe de travail "biotechnologie" du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BWP/2490/00	Note for guidance on Cell Culture Inactivated Influenza Vaccines Annex to NfG on Harmonisation of requirements for Influenza Vaccines (CPMP/BWP/214/96)	Adopté en janvier 2002
EMA/CPMP/571/02	Public Statement on Lactose prepared using Calf Rennet: Risk Assessment in relation to Bovine Spongiform Encephalopathies (BSE)	Adopté en février 2002
CPMP/BWP/1793/01	Note for Guidance on the Use of Bovine Serum in the manufacture of Human Biological Medicinal Products	Transmis pour consultation en avril 2002
CPMP/BWP/6622/02	Concept Paper on the Development of a CPMP Note for Guidance on requirements for the Evaluation of New Adjuvants in Vaccines	Adopté en avril 2002
CPMP/BWP/1412/02	Testing for SV40 in Polio Virus Vaccines	Adopté en avril 2002
CPMP/BWP/1571/02	CPMP Position Statement on the Quality of Water used in the production of Vaccines for parenteral use	Adopté en avril 2002
CPMP/BWP/764/02	Points to Consider on Quality Aspects of Medicinal Products containing Active Substances Produced by Stable Transgene Expression in Higher Plants	Transmis pour consultation en mai 2002
CPMP/BWP/852/02	Committee for Proprietary Medicinal Products (CPMP), Final EU recommendations for the influenza vaccine composition for the season 2002/2003	Adopté en mai 2002
CPMP/BWP/337/02	Public Report on Risk and Regulatory Assessment of Lactose and other products prepared using Calf Rennet	Adopté en mai 2002
CPMP/BWP/1818/02	CPMP Position Statement on Non-Remunerated and Remunerated Donors: Safety and Supply of Plasma-derived Medicinal Products	Adopté en mai 2002
CPMP/BWP/2758/02	Note for Guidance on Pharmaceutical Aspects of the Product Literature for Human Vaccines	Adopté pour être diffusé pour consultation en juillet 2002
EMA/22314/02/Rev 1	Position Paper on Re-establishment of Working Seeds and Working Cell Banks using TSE compliant materials	Adopté en octobre 2002

Groupe de travail ad Hoc du CPMP sur les produits sanguins

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/BPWG/2220/99	Note for Guidance on the Clinical Investigation of Plasma derived Antithrombin Products	Adopté en janvier 2002
CPMP/BPWG/3226/99	Core SPC for Human Plasma derived Antithrombin	Adopté en janvier 2002
CPMP/BPWG/283/00	Note for Guidance on the Clinical Investigation of Human Normal Immunoglobulin for Subcutaneous and Intramuscular use	Adopté en juillet 2002
CPMP/BPWG/282/00	Core SPC for Human Normal Immunoglobulin for Subcutaneous and Intramuscular use	Adopté en juillet 2002

Groupe de travail "efficacité" du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CPMP/EWP/1412/01)	Concept paper for the development of the revision of the CPMP Note for Guidance on evaluation of new anti-bacterial medicinal products (CPMP/EWP/558/95) and the CPMP Note for Guidance on the pharmacodynamic section of the SPC for anti-bacterial medicinal products (CPMP/EWP/520/96)	Adopté en janvier 2002
(CPMP/EWP/226/02)	Concept paper on the development of a CPMP Note for Guidance on the clinical pharmacokinetic investigation of the pharmacokinetics of peptides and proteins.	Adopté en mars 2002

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CPMP/EWP/225/02)	Concept paper on the development of a CPMP Note for Guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with impaired renal failure.	Adopté en mars 2002
(CPMP/EWP/518/97 rev. 1)	Note for Guidance on clinical investigation of medicinal products in the treatment of depression.	Adopté en avril 2002
(CPMP/EWP/714/98 rev. 1)	Note for Guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease.	Adopté en avril 2002
(CPMP/EWP/1080/00)	Note for Guidance on Clinical investigation of medicinal products in the treatment of diabetes mellitus.	Adopté en mai 2002
(CPMP/EWP/968/02)	Concept paper on the development of a CPMP Points to consider on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in the paediatric population.	Adopté en mai 2002
(CPMP/EWP/2455/02)	Concept paper on the development of a CPMP Points to consider on allergic rhino-conjunctivitis.	Adopté en juillet 2002
(CPMP/EWP/282/02)	Position paper on the regulatory requirements for the authorisation of low-dose modified release ASA formulations in the secondary prevention of cardiovascular events.	Adopté en juillet 2002
(CPMP/EWP/2454/02)	Concept paper on the development of a CPMP Note for Guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of psoriasis.	Adopté en juillet 2002
(CPMP/EWP/2339/02)	Concept paper on the development of a CPMP Note for Guidance on the evaluation of the pharmacokinetics of medicinal products in patients with hepatic impairment.	Adopté en juillet 2002
(CPMP/EWP/2459/02)	Concept Paper on the development of a CPMP Points to Consider on methodological issues in confirmatory clinical trials with flexible design and analysis plan.	Adopté en juillet 2002
(CPMP/EWP/908/99)	Points to consider on multiplicity issues in clinical trials.	Adopté en septembre 2002
(CPMP/EWP/4279/02)	Concept paper on the development of a CPMP Note for Guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of obsessive compulsive disorder.	Adopté en novembre 2002
(CPMP/EWP/4280/02)	Concept paper on the development of a CPMP Note for Guidance on clinical investigation on medicinal products for the treatment of panic disorder.	Adopté en novembre 2002
(CPMP/EWP/2922/01)	Note for Guidance on the clinical investigation of medicinal products in the treatment of asthma	Adopté en novembre 2002
(CPMP/EWP/612/00 rev. 1)	Note for Guidance on clinical investigation of medicinal products for treatment of nociceptive pain	Adopté en novembre 2002
(CPMP/EWP/4914/02)	Concept Paper on the Development of a CPMP Note for Guidance on Clinical investigation of medicinal products for the treatment of Generalised Anxiety Disorder	Adopté en novembre 2002
(CPMP/EWP/18/01)	Note for Guidance on the clinical investigation of medicinal products for the treatment of urinary incontinence	Adopté en décembre 2002
(CPMP/EWP/967/01)	Points to consider on the clinical development of fibrinolytic medicinal products in the treatment of patients with ST segment elevation acute myocardial infarction (STEMI)	Publié pour consultation en novembre 2002
(CPMP/EWP/633/02)	Note for Guidance on the clinical development of medicinal products for the treatment of HIV infection.	Publié pour consultation en juillet 2002
(CPMP/EWP/788/01)	Note for Guidance on clinical investigation of medicinal products for the treatment of migraine.	Transmis pour consultation en septembre 2002
(CPMP/EWP/596/02)	Note for Guidance on evaluation of anticancer medicinal products in man (CPMP/EWP/205/95 rev. 2) – Addendum on paediatric oncology.	Transmis pour consultation en septembre 2002
(CPMP/EWP/1343/01 rev. 1)	Points to consider on the evaluation of new anti-fungal agents for invasive fungal infections.	Diffusé pour consultation en juillet 2002
(CPMP/EWP/556/95 rev. 1)	Points to consider on clinical investigation of medicinal products for treatment of rheumatoid arthritis.	Publié pour consultation en juillet 2002

Numéro de référence	Titre du document	Statut
(CPMP/EWP/785/97)	Points to consider on the evaluation of medicinal products for the treatment of irritable bowel syndrome.	Transmis pour consultation en avril 2002
(CPMP/EWP/49/01)	Appendix to the NfG on the Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia (CPMP/EWP/559/95) – methodology of clinical trials concerning the development of depot preparations of approved medicinal products in schizophrenia.	Publié pour consultation en février 2002
(CPMP/EWP/4151/00)	Points to consider on the requirements for clinical documentation for metered dose inhalers (MDI)	Diffusé pour consultation en janvier 2002

Groupe de travail "pharmacovigilance" du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/PhVWP/4838/02	Concept Paper on Conduct of Pharmacovigilance For Medicines Used by Children	Adopté en octobre 2002
CPMP/1199/02	Points to consider on Xenogeneic Cell Therapy for Medicinal Products	Publié pour consultation en novembre 2002
CPMP/ICH4679/02	Addendum to ICH E2C – Clinical Safety Data Management: Periodic Safety Update Reports for Marketed Drugs	Transmis par le CPMP aux parties intéressées à l'étape 3 de l'ICH 3 en septembre 2002

Groupe de travail "sécurité" du CPMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/SWP/2600/01	Points to consider on the need for assessment of reproductive toxicity of human insulin analogues	Adopté en mars 2002
CPMP/SWP/668/02	Concept paper on the development of a CPMP position paper on the non-clinical safety studies to support low dose clinical screening studies in humans	Adopté en mars 2002
CPMP/SWP/2599/02	Position Paper on the Non-clinical safety studies to support clinical trials with a single low dose of a compound	Transmis pour consultation en juin 2002
CPMP/SWP/398/01	Note for Guidance on photosafety testing	Adopté en juin 2002
CPMP/SWP/4446/00	Note for Guidance on specification limits for residues of metal catalysts	Diffusé pour consultation une nouvelle fois en juin 2002
CPMP/SWP/2592/02	SWP Conclusions and recommendations with regard to the use of genetically modified animal models for carcinogenicity assessment	Adopté en juin 2002
CPMP/SWP/2877/00 rev. 1	Note for Guidance on carcinogenic potential	aAdopté en juillet 2002
CPMP/3097/02	Note for Guidance on Comparability of Medicinal Products Containing Biotechnology-derived Proteins as Drug Substance: Annex on Non-Clinical and Clinical Considerations	Publié pour consultation en juillet 2002
CPMP/SWP/799/95	Note for Guidance on the Non-Clinical Documentation of Medicinal Products with Well-Established Use	Publié pour consultation en novembre 2002
CPMP/SWP/5199/02	Position Paper on the limits of genotoxic impurities	Transmis pour consultation en décembre 2002

Groupe de travail de l'EMA sur les médicaments à base de plantes

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/HMPWP/41/01	SOP: Recording of core data for herbal drugs/herbal drug preparations (*)	Publié en mai 2002
EMA/HMPWP/18123/00	Compilation of general quality questions answered by the HMPWP (*)	Publié en mai 2002
EMA/HMPWP/31/99 Rev 3	Points to consider on good agricultural and collection practice for starting materials of herbal origin (*)	Publié en mai 2002
EMA/HMPWP/13/00	Proposal for a core-data for <i>Plantaginis psyllium</i> (Psyllium seed) (*)	Diffusé pour consultation juillet 2002

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/HMPWP/14/00	Proposal for a core-data for <i>Plantaginis ovatae semen</i> (Ispaghula seed) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/15/00	Final draft Proposal for a core-data for <i>Plantaginis ovatae testa</i> (Ispaghula husk) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/17/00	Proposal for a core-data for <i>Calendula flos</i> (Calendulae flower) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/18/00	Proposal for a core-data for <i>Passiflora herba</i> (Passion flower) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/19/00	Proposal for a core-data for <i>Melissae folium</i> (Melissa leaf) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/20/00	Proposal for a core-data for <i>Lupuli flos</i> (Hop strobile) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/21/00	Proposal for a core-data for <i>Harpagophyti radix</i> (Devil's Claw root) (*)	Diffusé pour consultation en juillet 2002
EMEA/HMPWP/1417/02	Proposal for a core-data for <i>Menthae piperitae aetheroleum</i> (Peppermint oil) (*)	Diffusé pour consultation en décembre 2002
EMEA/HMPWP/1418/02	Proposal for a core-data for <i>Menthae piperitae folium</i> (Peppermint leaf) (*)	Diffusé pour consultation en décembre 2002
EMEA/HMPWP/1416/02	Proposal for a core-data for <i>Urticae folium</i> (Nettle leaf) (*)	Diffusé pour consultation en décembre 2002

(*) Les opinions présentées dans ces documents sont celles du HMPWP, qui constituent un forum pour l'échange d'expériences dans le domaine des médicaments à base de plantes. Ces documents sont diffusés à des fins de transparence et n'ont pas de valeur légale en relation à la Directive 2001/83/EC.

Groupe Examen des avis scientifiques

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/H/238/02	EMEA guidance for companies requesting protocol assistance regarding scientific issues	Publié en février 2002

Groupe Examen des noms de fantaisie

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/328/98, rev. 3	Guideline on the acceptability of Invented Names For Human Medicinal Products Processed Through The Centralised Procedure	Adopté en janvier 2002

Groupe de travail "efficacité" du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMEA/CVMP/1166/02	Standard statements for the SPC of certain classes/types of veterinary medicinal products	Transmis pour consultation en décembre 2002
EMEA/CVMP/411/01	Specific efficacy requirements for ectoparasitocides in sheep	Adopté en juillet 2002
EMEA/CVMP/612/01	SPC for antimicrobial products	Adopté en décembre 2002
EMEA/CVMP/627/01	Demonstration of efficacy for veterinary medicinal products containing antimicrobial substances	Adopté en décembre 2002

Groupe de travail "immunologie" du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CVMP/VICH/095/01	Biologicals: Testing of residual formaldehyde	Adopté en mai 2002
CVMP/VICH/096/01	Biologicals: Testing of residual moisture	Adopté en mai 2002
EMEA/CVMP/552/02	EU requirements for batches with maximum and minimum titre or batch potency for developmental safety and efficacy studies	Transmis pour consultation en juin 2002

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/CVMP/550/02	Requirements for compatibility statements for veterinary vaccines	Transmis pour consultation en juin 2002
CVMP/VICH/463/02	Testing for the detection of mycoplasma contamination	Transmis pour consultation en mai 2002

Documents généraux du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/CVMP/695/01	Processing of renewals in the centralised procedure	Adopté en février 2002
EMA/CVMP/328/98 – Revision 2	Acceptability of invented names for veterinary medicinal products processed through the centralised procedure	Adopté en mars 2002

Groupe de travail "sécurité" du CVMP

Numéro de référence	Titre du document	Statut
EMA/CVMP/234/01	Safety evaluation of antimicrobial substances regarding the effects on human gut flora	Adopté en janvier 2002
EMA/CVMP/244/01	Pre-authorisation studies to assess the potential for resistance resulting from the use of antimicrobial veterinary medicinal products	Adopté en juillet 2002
CVMP/VICH/645/01	Studies to evaluate the safety of residues of veterinary drugs in human food: Carcinogenicity testing	Adopté en novembre 2002
CVMP/VICH/484/02	Safety studies for veterinary drug residues in human food: Repeat-dose (90 days) toxicity testing	Adopté en novembre 2002
CVMP/VICH/485/02	Safety studies for veterinary drug residues in human food: Developmental toxicity testing	Adopté en novembre 2002
CVMP/VICH/486/02	Safety studies for veterinary drug residues in human food: General approach to testing	Adopté en novembre 2002
CVMP/VICH/486/02	Safety studies for veterinary drug residues in human food: General approach to testing	Transmis pour consultation en mai 2002
CVMP/VICH/485/02	Safety studies for veterinary drug residues in human food: Developmental toxicity testing	Transmis pour consultation en mai 2002
CVMP/VICH/484/02	Safety studies for veterinary drug residues in human foods: Repeat-dose (90days) toxicity testing	Transmis pour consultation en mai 2002

Groupe de travail mixte CPMP/CVMP Qualité

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/QWP/1719/00	Medicinal gases – pharmaceutical documentation	Adopté en janvier 2002
CPMP/ICH/2737/99 CPMP/ICH/142/95	ICH Q3A – Impurities testing: Impurities in new drug substances	Adopté en février 2002
CPMP/ICH/4104/00	ICH Q1D – Bracketing and matrixing designs of drug substances and drug products	Adopté en février 2002
CVMP/424/02	In-use stability testing of veterinary medicinal products (excluding immunological veterinary medicinal products)	Adopté en février 2002
CPMP/QWP/122/02 CPMP/QWP/556/96	Stability testing: stability testing of existing active substances and related finished products – Revision	Publié pour consultation en février 2002
CPMP/QWP/227/02 CVMP/134/02	European Drug Master File – Revision	Publié pour consultation en février 2002
CPMP/ICH/420/02	ICH Q1E Evaluation of stability data	Publié pour consultation en février 2002
CPMP/ICH/421/02	ICH Q1F Stability data package for registration in climatic zones III and IV	Publié pour consultation en février 2002
CPMP/QWP/2845/00	Requirements for pharmaceutical documentation for pressurised metered dose inhalation products	Adopté en mars 2002
EMA/CVMP/422/99	Declaration of storage conditions for veterinary medicinal products and active substances – Revision	Publié pour consultation en mars 2002

Numéro de référence	Titre du document	Statut
CPMP/ICH/1507/02	ICH Q3C (M) Maintenance document for guidance on impurities	Adopté en avril 2002
CPMP/QWP/158/01	Quality of water for pharmaceutical use	Adopté en mai 2002
CVMP/115/01	Quality of water for pharmaceutical use – Revision	Adopté en mai 2002
EMA/CMVP/680/02	Quality of modified release dosage forms for veterinary use	Publié pour consultation en juillet 2002
CPMP/ICH/1940/00	ICH Q3C (M) Maintenance document for guidance on impurities : Residual solvents THF and NMP	Adopté en septembre 2002
CPMP/ICH/4680/02	ICH M4Q Questions and Answers / Location issues for common technical documents for the registration of pharmaceuticals for human use	Transmis pour consultation en septembre 2002
EMA/CMVP/1055/02	Concept paper for the development of guideline on quality aspects of pharmaceutical veterinary medicines administered via drinking water	Adopté en novembre 2002
CPMP/QWP/122/02 CPMP/QWP/556/96	Stability testing: stability testing of existing active substances and related finished products	Adopté en décembre 2002
EMA/CMVP/424/01	In-use stability testing of veterinary medicinal products	Adopté en février 2002
EMA/CMVP/115/01 – Revision	Quality of water for pharmaceutical use	Adopté en mai 2002
EMA/CMVP/422/99 – Revision	Declaration of storage conditions for pharmaceutical veterinary medicinal products in the product particulars and active substances. Annex to note for guidance on stability testing of new active substances and medicinal products. Annex to note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products.	Publié pour consultation en mars 2002
EMA/CMVP/134/02	European drug master file procedure	Publié pour consultation en février 2002
EMA/CMVP/680/02	Quality of modified release dosage forms for veterinary use	Publié pour consultation en juillet 2002

Comité des médicaments orphelins

Numéro de référence	Titre du document	Statut
ENTR/6283/00	Guideline on the format and content of applications for designation as orphan medicinal products	octobre 2002
COMP/436/01	Points to consider on the calculation and reporting of the prevalence of a condition for orphan designation	Adopté en mars 2002
EMA/14222/00	Procedures for orphan medicinal product designation – General principles	2 ^{ème} révision, octobre 2002
EMA/4795/00	General information for sponsors of orphan medicinal products	1 ^{ère} révision, octobre 2002
COMP/189/01	Note for guidance on the format and content of the annual report on the state of development of an orphan medicinal products	Adopté en avril 2002

Annexe 11

Arbitrages et saisines communautaires vue d'ensemble 2002

Saisines transmises au CPMP

Type de saisine	Date de l'avis du CPMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Saisines en vertu de l'article 29 (2)	avril 2002	Dacarbazine
	juin 2002	Alteplase
	en cours	Isotretinoïn
	en cours	Clostridium botulinum type A neurotoxin
Saisines en vertu de l'article 7 (5)	en cours	Norditropin
	en cours	Genotropin
	en cours	Salmeterol/fluticasone propionate
	retiré par la société	Fenofibrate
	en cours	Lisinopril Biochemie
	en cours	Lisinopril Cardiostat
	en cours	Somatropin
	en cours	Laurina
	en cours	Mononine
Saisines en vertu de l'article 30	septembre 2002	Fluoxetine
	janvier 2002	Fluvoxamine
	mai 2002	Captopril
	avril 2002	Captopril/hydrochlorothiazide
	février 2002	Midazolam
	septembre 2002 (la société a fait appel)	Enalapril
	juin 2002	Domperidone
	juillet 2002	Clozapine
	en cours	Calcium folinate
	en cours	Ranitidine
	en cours	Isotretinoïn
	en cours	Lisinopril
	en cours	Calcium 500/1000
	en cours	Calcium 500 + Vitamin D 400 IU
	en cours	Calcium 500 + Vitamin D 200 IU
	en cours	Pravastatin
	en cours	Simvastatin

Type de saisine	Date de l'avis du CPMP	Dénomination commune internationale (DCI)
Saisines en vertu de l'article 31	novembre 2002	Calcitonins
	October 2002 (la société a fait appel)	Human coagulation factor VIII
	en cours	Loratadine
	juin 2002:	Sibutramine
	en cours	Gatifloxacin
	en cours	Nimesulide
	en cours	COX-2-Inhibitors: Celecoxib, Parecoxib, Valdecoxib, Rofecoxib, Etoricoxib
Saisines en vertu de l'article 36	mars 2002	Cerivastatin
	juillet 2002	Bupropion
	octobre 2002	Felodipine

Saisines effectuées au CVMP

Saisines communautaires liées à des questions d'harmonisation et de pharmacovigilance

Type de saisine	Date of CVMP opinion	Dénomination commune internationale (DCI)
Article 33 de la Directive 2001/82/CE	juin 2002	Ivermectin
	juin 2002	Ivermectin
	en cours	Orbifloxacin
Article 20 Règlement 81/851 (CEE) du Conseil maintenant article 35 de la Directive 2001/82/CE	décembre 2002 (appel en cours)	Benzathine penicillin

Annexe 12

Points de contact de l'EMA

Pharmacovigilance et rapports sur les défauts de produits

Le contrôle constant de la sécurité des médicaments après autorisation ("pharmacovigilance") constitue une partie importante du travail des autorités nationales compétentes et de l'EMA. Cette dernière reçoit des rapports de sécurité intra et extracommunautaire concernant des médicaments autorisés centralement et coordonne les mesures liées à la sécurité et à la qualité des médicaments.

Pour les questions liées à la pharmacovigilance
pour les médicaments à usage humain

Panos TSINTIS
téléphone direct (44-20) 75 23 71 08
e-mail: panos.tsintis@emea.eu.int

Pour les questions liées à la pharmacovigilance
pour les médicaments à usage vétérinaire

Barbara FREISCHEM
téléphone direct (44-20) 74 18 85 81
e-mail: barbara.freischem@emea.eu.int

Pour les défauts de produits et autres
problèmes de qualité

e-mail: qualitydefects@emea.eu.int
Fax : (44-20) 74 18 85 90
téléphone : (44-7880) 55 06 97

Certification des médicaments

L'EMA octroie des certificats pour les médicaments conformément aux accords initiés par l'OMS. Ils portent sur l'autorisation de mise sur le marché et la bonne fabrication des médicaments dans l'UE et sont conçus pour être utilisés en soutien des demandes d'autorisation de mise sur le marché et d'exportation vers les pays extracommunautaires.

Pour les demandes concernant des certificats pour
des médicaments autorisés via la procédure centralisée à usage
Jonna SUNELL-HUET
téléphone direct (44-20) 74 18 84 65
e-mail: certificate@emea.eu.int

Services de documentation

De nombreux documents sont régulièrement publiés par l'EMA, notamment des communiqués de presse, des documents d'information généraux, des rapports annuels et des programmes de travail. Ces documents, ainsi que d'autres, sont disponibles sur Internet à l'adresse <http://www.emea.eu.int> ou:

EMA Documentation service
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus
Canary Wharf
UK – London E14 4H

Pour plus d'informations, adressez-vous à l'adresse
ci-dessus ou ci-contre

e-mail: emearequests@emea.eu.int
Fax : (44-20) 74 18 86 70

Pour des demandes d'informations générales,
adressez-vous à l'adresse ci-contre

Amanda BOSWORTH
téléphone direct (44-20) 74 18 84 08
e-mail: amanda.bosworth@emea.eu.int

Listes d'experts européens

L'EMEA fait appel à environ 3 000 experts pour ses activités d'évaluation scientifique. La liste de ces experts européens est disponible sur simple demande auprès des services de l'EMEA.

Les demandes doivent être effectuées par lettre adressée à l'EMEA ou par e-mail à europeanexperts@emea.eu.int

Gestion de la qualité intégrée

Conseiller GQI

Marijke KORTEWEG
téléphone direct (44-20) 74 18 85 56
e-mail: iqmanagement@emea.eu.int

Service de presse

Attaché de presse

Martin HARVEY ALLCHURCH
téléphone direct (44-20) 74 18 84 27
e-mail: martin.harvey-allchurch@emea.eu.int