



ASSEMBLÉE NATIONALE

13ème législature

médicaments

Question écrite n° 100186

Texte de la question

Mme Marie-Françoise Pérol-Dumont souhaite attirer l'attention de Mme la secrétaire d'État auprès du ministre du travail, de l'emploi et de la santé, chargée de la santé, sur l'amélioration de la pharmacovigilance. En effet, l'affaire du Médiateur pour laquelle chaque jour apporte un rebondissement, met en évidence la nécessité d'améliorer notre système de pharmacovigilance et de mieux prévenir le risque d'effets indésirables résultant de l'utilisation de médicaments dont l'utilité thérapeutique elle-même doit être revisitée. Dans cette optique, il semble nécessaire de renforcer le contradictoire dans les expertises et de prendre en considération l'avis des minoritaires, notamment en incluant les représentants des usagers dans des instances telles que la Haute autorité de santé (HAS) ainsi qu'y oblige la loi du 4 mars 2002. Par ailleurs, cette question ne concernant pas uniquement la France, mais l'ensemble des pays européens, les règles sanitaires concernant un sujet commun devraient être appréciées de la même manière par ces pays. Dans ce contexte, elle demande si le Gouvernement envisage une harmonisation des règles, permettant ainsi un échange d'informations non négligeables afin d'éviter la prolifération de médicaments inutiles, voire dangereux et mortels.

Texte de la réponse

Tout médicament doit faire l'objet, conformément aux dispositions de l'article L. 5121-8 du Code de la santé publique, avant sa commercialisation, d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) délivrée soit par la Commission européenne pour les médicaments soumis à une procédure d'autorisation centralisée, soit par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) au terme d'une procédure nationale, d'une procédure de reconnaissance mutuelle ou d'une procédure décentralisée, faisant intervenir d'autres États membres de l'Union ainsi que les instances communautaires. Au niveau national, cette autorisation de mise sur le marché (AMM) est délivrée après évaluation du produit selon une procédure spécifique définie aux articles L. 5121-8 et suivants et R. 5121-21 et suivants du Code de la santé publique. À cet égard, il peut être précisé que les exigences en termes d'efficacité, de qualité et de sécurité, telles que posées par la directive n° 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, sont strictement identiques, quelle que soit la procédure utilisée. Cette procédure implique notamment l'obligation, pour le laboratoire pharmaceutique demandeur, de réaliser des expertises analytiques, pharmacologiques, toxicologiques et cliniques destinées à vérifier entre autres l'innocuité du produit, ses effets thérapeutiques, ses éventuelles contre-indications, et les effets secondaires liés à la prise du médicament dans ses conditions normales d'utilisation. Dans ce contexte, l'évaluation d'une spécialité pharmaceutique se base sur l'appréciation d'un rapport bénéfice/risque établi à un moment donné (moment de l'évaluation) compte tenu des connaissances scientifiques disponibles tant sur le produit concerné que sur sa substance active ou encore sur la pathologie pour laquelle son indication est revendiquée. Aussi, dans la mesure où cette balance entre les bénéfices et les risques est favorable, l'AMM du produit peut être délivrée. Sur ce point, il importe de souligner que ce rapport bénéfice/risque n'est pas figé et est réévalué lorsque de nouvelles données tant sur les bénéfices que sur de nouveaux risques sont disponibles. En effet, s'agissant plus particulièrement de l'existence de risques d'effets indésirables liés à l'utilisation du produit, il peut être précisé que l'ensemble des risques de

survenue d'effets indésirables, qui sont identifiés au cours des essais cliniques conduits dans le cadre de la demande d'AMM, sont mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit (RCP) de la spécialité concernée et figurent dans la notice d'information destinée au patient. Pour autant, les essais cliniques conduits et fournis à l'appui du dossier de demande d'AMM ne permettent pas toujours d'identifier et a fortiori de mesurer parfaitement les risques d'une spécialité en conditions réelles d'emploi. C'est pourquoi un processus de suivi des effets indésirables des médicaments est mis en oeuvre au niveau européen ainsi qu'au niveau national, dans le cadre du système national de pharmacovigilance, destiné à surveiller et à prévenir les risques d'effets indésirables, potentiels ou avérés, des médicaments dans le cadre de leur commercialisation. La pharmacovigilance comporte ainsi le signalement des effets indésirables et le recueil des informations les concernant, l'enregistrement, l'évaluation, l'exploitation de ces informations aux fins de prévention, la réalisation d'études ou de travaux concernant leur sécurité d'emploi (enquêtes nationale, suivi national et européen, etc.), ainsi que la mise en place d'actions telles que les modifications des informations destinées aux professionnels de santé et aux patients, la suspension et le retrait de l'autorisation de mise sur le marché (AMM). Plus précisément, au niveau européen, la pharmacovigilance s'inscrit dans un large processus d'harmonisation. En effet, la directive n° 2001/83/CE précitée définit les règles harmonisées concernant l'autorisation, la supervision et la pharmacovigilance applicables aux médicaments à usage humain dans l'Union. La pharmacovigilance européenne repose ainsi sur un réseau de systèmes nationaux, - dont les États membres sont responsables -, coordonné par le comité des médicaments à usage humain (CHMP), le groupe de travail européen de pharmacovigilance (PhVWP) et le groupe de coordination pour les procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées (CMD). Dans ce système, les États membres ont pour rôle : de recueillir, enregistrer et évaluer les données de pharmacovigilance ; de transmettre les effets indésirables à l'Agence européenne du médicament (EMA), et de les informer des mesures prises sur le territoire ; de promouvoir et encourager le signalement des effets indésirables par les professionnels de santé et désormais directement par les patients ; de participer et collaborer aux travaux du CHMP et du PhVWP ; et enfin de veiller à l'application des décisions de la Commission européenne. Pour ce faire, une base de données européenne commune de pharmacovigilance a été mise en place, sous le nom d'EudraVigilance. Cette base de données a pour but de permettre la transmission électronique des cas de pharmacovigilance, de centraliser dans un point de la communauté ces données ainsi que d'améliorer la communication et faciliter la collaboration entre les autorités compétentes. Ce système d'échange d'information permet ainsi d'alerter et de prendre toute mesure utile, de manière harmonisée, dont le champ d'application s'étend à l'ensemble des États membres. Pour autant, au vu de l'expérience acquise et après l'évaluation par la Commission européenne du système de pharmacovigilance de l'Union européenne, des mesures destinées à améliorer la protection des patients par un renforcement du système communautaire de pharmacovigilance ont été posées par la directive n° 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive n° 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, qui entrera en vigueur en juillet 2012. Ainsi, un nouveau comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance est créé au sein de l'EMA afin, notamment, d'assurer dans l'ensemble de l'Union des réponses harmonisées aux préoccupations concernant la sécurité des médicaments. Un renforcement des systèmes de pharmacovigilance dans les entreprises est aussi mis en place. Ce dernier s'illustre, notamment, par l'instauration d'une surveillance supplémentaire pour les médicaments contenant de nouvelles substances actives et les médicaments biologiques, par l'instauration d'une surveillance permanente de la sécurité de ses médicaments, assorti d'une obligation d'informer les autorités de toute modification de nature à influencer sur l'AMM et de veiller à ce que les informations relatives aux médicaments soient tenues à jour, ou encore par l'obligation de mettre en place un système de pharmacovigilance garantissant le suivi et la surveillance d'un ou plusieurs médicaments, enregistrés dans un dossier permanent du système de pharmacovigilance qui devra être constamment disponible à des fins de vérification par les autorités compétentes. Par ailleurs, à la demande l'autorité compétente, des études de sécurité et d'efficacité postautorisation pourront être demandées au titulaire de l'AMM en lui imposant des délais précis de réalisation des études, sous peine de suspension de l'AMM concernée. La simplification de la notification des effets indésirables, qui se caractérise, d'une part, par l'utilisation de la base de données EudraVigilance, désormais unique point de réception des notifications, et, d'autre part, par la possibilité offerte aux patients de déclarer directement les effets indésirables, est également posée. Par ailleurs, des mesures relatives au renforcement de la transparence et de la communication sont

instaurées. La rationalisation du processus décisionnel de l'Union sur les questions de sécurité des médicaments, et notamment la mise en place d'une procédure d'arbitrage d'urgence spécifique aux cas de pharmacovigilance peut également être soulignée. La transposition de cette directive fera l'objet d'un projet de loi déposé au Parlement dès l'automne prochain. Enfin, au niveau national, outre l'enquête judiciaire ouvert sur le dossier Médiateur, plusieurs missions (deux missions parlementaires, deux missions de l'Inspection générale des affaires sanitaires et sociales [IGAS]) destinées à établir des propositions de réformes du système sanitaire des produits de santé, et plus particulièrement d'amélioration de son système de pharmacovigilance, sont actuellement en cours. De même, des propositions seront également élaborées par les différents groupes de travail constituant les « Assises du médicament ». L'enjeu principal de la rénovation du dispositif sanitaire réside essentiellement dans la réforme des processus d'évaluation et de décision, dont quatre pistes de réforme méritent être soulignées. Il s'agit tout d'abord de l'élargissement du pluralisme des processus d'évaluation et de réévaluation, notamment en faisant intervenir des non-spécialistes du domaine thérapeutique concerné, des acteurs tiers, en particulier des représentants des associations de patients. Ceci apporterait un regard plus transversal sur le rapport bénéfice/risque et permettrait ainsi aider les décideurs à jauger le risque acceptable au regard d'un certain niveau de bénéfice. Sans renier, pour autant, l'apport de l'« Evidence based medicine », qui gagnerait à être davantage étayé par des outils quantitatifs et qualitatifs. Il faut ensuite renforcer la transparence de ces processus d'évaluation au-delà des initiatives prises depuis cinq ans par l'AFSSAPS, notamment en explicitant davantage les positions dissidentes quand elles s'expriment et en implantant en France la pratique des auditions publiques. Il est ensuite crucial de franchir une nouvelle étape dans le renforcement de l'effectivité du système de déclaration et de gestion des liens d'intérêts des experts qui est une crédibilité des processus d'évaluation. Enfin, et bien entendu, il faut renouveler et compléter les outils et les méthodes de la pharmacovigilance. Aussi, la mise en oeuvre de la réforme législative du système de sécurité sanitaire ne pourra-t-elle intervenir qu'une fois que ces missions auront rendu leurs rapports et que les travaux issus des « Assises du médicament » auront été rendus publics (prévu fin mai 2011).

Données clés

Auteur : [Mme Marie-Françoise Pérol-Dumont](#)

Circonscription : Haute-Vienne (3^e circonscription) - Socialiste, radical, citoyen et divers gauche

Type de question : Question écrite

Numéro de la question : 100186

Rubrique : Pharmacie et médicaments

Ministère interrogé : Santé

Ministère attributaire : Travail, emploi et santé

Date(s) clé(s)

Question publiée le : 15 février 2011, page 1433

Réponse publiée le : 17 mai 2011, page 5241