

Les attentes réglementaires concernant les médicaments à usage humain en période de pandémie de COVID-19

Marianne FARES
Titulaire du M2 Juriste européen,
Étudiante du DU DESAPS,
Université Toulouse 1 Capitole

La crise du COVID-19 ayant entraîné des risques de pénurie concernant certains produits de santé nécessitant une autorisation de mise sur le marché, contraignant ainsi les titulaires de ces autorisations à adapter leurs modes de fonctionnement pour répondre aux besoins nés de la situation d'urgence sanitaire, la nécessité s'est faite ressentir d'« *articuler les mesures appropriées afin de minimiser les risques de pénuries tout en garantissant le maintien des niveaux élevés de qualité, de sécurité et d'efficacité concernant les médicaments rendus disponibles aux patients au sein de l'UE* »¹.

C'est en ce sens qu'a été adopté l'avis du réseau des Chefs des agences du médicament (CAM) du 10 avril 2020, et révisé le 17 avril 2020, consistant en un « questions-réponses » sur les attentes réglementaires pour les médicaments à usage humain pendant la pandémie de COVID-19², aux termes duquel le réseau CAM fait d'abord le point sur les questions liées aux autorisations de mise sur le marché (I), avant de tenter, ensuite, d'apporter des solutions pratiques quant aux questions liées à la fabrication des produits de santé (II). Par ailleurs, il conviendra également de s'intéresser aux questions liées aux exigences de qualité et d'information (III), avant d'aborder, enfin, les questions liées à la pharmacovigilance (IV).

I- Questions liées aux autorisations de mise sur le marché

a) Sur la possibilité de commercialiser des médicaments en l'absence d'autorisation de mise sur le marché

Dans son avis en date du 10 avril 2020, le réseau CAM commence par souligner qu'afin d'être commercialisé au sein de l'Union européenne, un médicament doit obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM)³.

Cette AMM peut être octroyée soit par la Commission européenne, dans le cadre de la **procédure centralisée**, qui « *permet d'obtenir une seule AMM valable dans tous les Etats Membres de l'Union européenne* » et qui « *est obligatoire pour les médicaments biotechnologiques et optionnelle pour les médicaments innovants* », soit par l'autorité nationale compétente, dans le cadre de la **procédure nationale**, « *qui permet d'obtenir une autorisation de mise sur le marché (AMM) valable pour un seul Etat Membre* »⁴.

¹ Traduction non-officielle : « [...] *articulate appropriate measures to minimize risks of shortages while ensuring that the high standards of quality, safety and efficacy of medicines made available to patients in the EU are maintained* » (Avis du réseau CAM du 10 avril 2020).

² [HMA – Notice to stakeholders – Questions and answers on regulatory expectations for medicinal products for human use during the COVID-19 pandemic – 10 April 2020.](#)

³ L'AMM est une « *autorisation de commercialiser un médicament dans un, plusieurs ou tous les États membres de l'Union européenne* » (Parlement européen – Produits pharmaceutiques dans l'Union européenne – Le cadre légal des médicaments à usage humain – page 4).

⁴ [ANSES \(Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail\) – Procédures d'autorisation de mise sur le marché nationale, européennes décentralisée et centralisée.](#)

Le réseau CAM souligne également l'existence des procédures décentralisée et de reconnaissance mutuelle, qui servent à « *faciliter l'octroi d'autorisations nationales de mise sur le marché pour les produits de santé qui sont autorisés dans un autre Etat membre de l'UE/EEE* »⁵.

Il convient de rappeler, à cet égard, que la **procédure de reconnaissance mutuelle** est celle « *qui permet d'obtenir des AMM identiques dans plusieurs Etats Membres à partir d'une première AMM obtenue dans un Etat Membre (qui devient Etat Membre de Référence)* », tandis que la **procédure décentralisée** « *a pour but d'autoriser un nouveau médicament dans plusieurs Etats membres européens en même temps. Il n'y a pas d'AMM préexistante en Europe. Un des Etats membres est choisi par le demandeur pour agir en tant qu'Etat membre de référence (EMR)* ».

La question qui se pose alors au réseau CAM, dans le cadre de la pandémie de COVID-19, est celle de savoir s'il est possible, pour les médicaments destinés à être utilisés pour traiter les patients atteints du COVID-19, d'être commercialisés en l'absence d'autorisation de mise sur le marché.

Le réseau CAM précise, sur ce point, que le Groupe de coordination des procédures de reconnaissance mutuelle et décentralisées pour les médicaments à usage humain (CMDh) a décidé de « *favoriser l'utilisation d'une procédure 'zero-day' de reconnaissance mutuelle/d'usage répété [de la reconnaissance mutuelle]* », et ce, dans le but d'« *élargir les autorisations nationales de mise sur le marché aux nouveaux Etats membres qui ont besoin de ces médicaments* »⁶.

Par ailleurs, le réseau CAM rappelle l'article 126 bis de la Directive 2001/83/CE⁷ qui dispose qu'« *en l'absence d'autorisation de mise sur le marché ou de demande en instance pour un médicament autorisé dans un autre Etat membre conformément à la présente directive, un Etat membre peut, pour des raisons de santé publique justifiées, autoriser la mise sur le marché de ce médicament* » – la pandémie actuelle liée au COVID-19 constituant, bien évidemment, une raison de santé publique justifiant une telle autorisation.

En outre, le réseau CAM envisage la possibilité prévue par l'article 5(2) de la Directive 2001/83/CE, qui prévoit que « *les Etats membres peuvent autoriser temporairement la distribution d'un médicament non autorisé en réponse à la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages* », dans le cas où aucune AMM, centralisée ou nationale, n'existerait pour ce médicament.

b) *Sur la possibilité de report des demandes de renouvellement d'autorisation de mise sur le marché*

À titre liminaire, le réseau CAM fait référence, notamment, à l'article 14 du Règlement (CE) n°756/2004, rappelant ainsi la durée de validité initiale d'une AMM, qui est de cinq ans. Cet article poursuit en précisant que « *l'autorisation de mise sur le marché peut être renouvelée au terme des cinq ans, sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente* », et

⁵ Traduction non-officielle : « *Procedures exist to facilitate the granting of national marketing authorizations of medicinal products that are authorized in another EU/EEA Member State* ».

⁶ Traduction non-officielle : « *The coordination group [...] (CMDh) has agreed to promote the use of zero-day mutual recognition procedure/repeat use procedure to expand national marketing authorizations to new Member States who need these medicinal products* ».

⁷ [Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain – JO L 311 du 28.11.2001](#) (telle que modifiée par la Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004).

qu'« à cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit à l'Agence une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité [...] ainsi que l'information concernant toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, et ce, au moins neuf mois avant [que l'AMM ne cesse d'être valide] »⁸.

Toutefois, en raison des « circonstances exceptionnelles résultant de la pandémie de COVID », les titulaires d'AMM sont susceptibles de rencontrer des difficultés dans le respect du délai des 9 mois précédant la date de fin de validité de l'AMM.

La question qui se pose donc au réseau CAM est celle de savoir s'il est possible de reporter le renouvellement de l'AMM, compte tenu des circonstances liées à la pandémie.

Le réseau CAM précise, concernant ce cas de figure, que les titulaires d'AMM susceptibles de rencontrer des difficultés sont « invités à contacter l'EMA (pour les produits autorisés en vertu de la procédure centralisée) ou l'Etat membre de référence (pour les produits autorisés en vertu de la procédure de reconnaissance mutuelle ou de la procédure décentralisée) avant la date limite prévue pour le dépôt de la demande de renouvellement » afin de leur faire part d'une « demande justifiée de reporter la soumission du dossier complet à une date ultérieure » et d'être ainsi guidé concernant « toute autre mesure à prendre avant la date limite prévue »⁹.

c) Sur la clause de caducité

Dans son avis du 10 avril 2020, le réseau CAM est également appelé à apporter des éléments de réponse à la question de savoir si la clause de caducité trouve à s'appliquer en période de pandémie. En effet, en vertu de l'article 14 du Règlement (CE) n°726/2004, la clause de caducité se définit par le fait que « toute autorisation qui, dans les trois années qui suivent sa délivrance, n'est pas suivie d'une mise sur le marché communautaire effective du médicament à usage humain autorisé devient caduque ». De même, « lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché, n'est plus effectivement sur le marché dans la Communauté pendant trois années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque »¹⁰.

Le problème se pose alors dans le cas où, en raison de la situation liée au COVID-19, les titulaires d'AMM se trouvent dans l'obligation de reporter la mise sur le marché effective du médicament à une date ultérieure, dépassant ainsi ce délai de trois ans. Autrement dit, « en raison de la pandémie actuelle, les plans de mise sur le marché initialement prévus devront peut-être être adaptés, ce qui pourrait alors déclencher le mécanisme de la clause de caducité »¹¹.

Le réseau CAM rappelle, à cet égard, la possibilité offerte par l'article 14 (6) du Règlement (CE) n°726/2004, qui prévoit que « la Commission peut, dans des circonstances exceptionnelles et pour des

⁸ Article 14 (1) et (2) du [Règlement \(CE\) du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments – JO L 136 du 30.4.2004](#) (tel que modifié par le Règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010).

⁹ Traduction non-officielle : « MAHs [...] are invited to contact the EMA (for centrally authorized products) or the reference Member State (for products authorized under the MRP/DCP) before the foreseen deadline of the submission of the renewal application with a justified request to postpone the submission of the complete dossier to a later point in time. The reference Member State will consult with the concerned Member State(s) and advise the MAH on any further step to be taken before the foreseen deadline ».

¹⁰ Article 14 (4) et (5) du [Règlement \(CE\) du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments – JO L 136 du 30.4.2004](#).

¹¹ Traduction non-officielle : « Due to the current pandemic, initial market launch plans may need to be adapted in a way that could trigger the sunset clause mechanism ».

raisons de santé publique, accorder des dérogations aux paragraphes 4 et 5 », ces dérogations devant être « *dûment justifiées* ». Le réseau CAM précise, sur ce point, concernant les produits autorisés en vertu de la procédure centralisée, que la pandémie de COVID-19 est une raison suffisante, ne nécessitant pas de justifications supplémentaires.

II- Questions liées à la fabrication des produits de santé

a) Sur la mise en œuvre rapide de modifications tendant à assurer la continuité d’approvisionnement en médicaments essentiels

Au titre des interrogations que soulève la situation de pandémie, figure la question de savoir « *comment d’éventuels changements dans la chaîne de fabrication/d’approvisionnement peuvent être rapidement mis en œuvre afin d’assurer la continuité d’approvisionnement de l’UE en médicaments essentiels dans le traitement des patients atteints du COVID-19* »¹².

En effet, la pandémie ayant entraîné certaines perturbations au niveau des chaînes d’approvisionnement ou de fabrication, la nécessité s’est donc faite ressentir de permettre aux titulaires d’AMM de s’approvisionner rapidement auprès d’autres fournisseurs que ceux initialement mentionnés dans l’AMM, « *lorsque cela s’avère nécessaire à garantir l’approvisionnement de l’UE en médicaments essentiels dans le traitement des patients atteints de COVID-19* ».

C’est en ce sens qu’un processus de gestion de changements exceptionnels (ECMP)¹³ a été mis à disposition des titulaires d’AMM pour ces médicaments essentiels, afin de leur permettre, sous certaines conditions destinées notamment à assurer la qualité des médicaments, d’opérer des modifications dans le but de garantir la continuité de l’approvisionnement en médicaments, qualifiée par le réseau CAM de « *priorité de santé publique* », en réduisant les risques de pénurie. Le réseau CAM insiste sur le fait que l’ECMP n’est disponible que pour les « *médicaments essentiels* » dans le traitement des patients atteints de COVID-19, et uniquement « *pour les modifications nécessaires afin de répondre aux défis résultant de la pandémie actuelle et touchant à la chaîne d’approvisionnement et de fabrication, en vue d’assurer la continuité de l’approvisionnement* » en médicaments essentiels. Le réseau CAM met, en outre, l’accent sur le fait que « *toutes autres dérogations aux exigences prévues dans l’autorisation de mise sur le marché [...] sont exclues du ECMP* »¹⁴.

Afin de bénéficier du processus de gestion de changements exceptionnels, les titulaires d’AMM doivent « *adresser une notification à l’autorité nationale compétente qui a délivré l’autorisation de mise sur le marché, ou l’EMA* ». Le titulaire de l’AMM devra faire part, dans cette notification, de son intention de faire usage dudit processus pour un médicament spécifique, de son engagement quant à la qualité du médicament (notamment par la garantie du respect, par le nouveau fournisseur, des exigences énoncées dans l’AMM), de son engagement à « *notifier toute modification aux autorités compétentes dans les 48 heures suivants la mise en œuvre de la modification* »¹⁵, ainsi que de son engagement à « *soumettre la*

¹² Traduction non-officielle : « *How can changes in the manufacturing/supply chain be implemented swiftly to ensure continuity of supplies to the EU of crucial medicines for treatment of COVID-19 patients ?* ».

¹³ Exceptional Change Management Process (ECMP).

¹⁴ Traduction non-officielle : « *Deviations from the requirements in the marketing authorization [...] are excluded from the ECMP* ».

¹⁵ Traduction non-officielle : « *[...] notify any changes to the relevant competent authorities within 48 hours after the change is implemented by the MAH* ».

demande de modification correspondante aux autorités compétentes au plus tard 6 mois après la mise en œuvre de la modification »¹⁶.

Il convient toutefois de noter qu'une fois l'ECMP approuvé, ce dernier pourra toujours cesser d'être valide dans la mesure où l'un des engagements venait à ne plus être rempli.

b) Sur les certificats de bonnes pratiques de fabrication (BPF), les autorisations de fabrication et d'importation, et les autorisations d'exercice de l'activité de grossiste (révision du 17 avril 2020)

En raison de la pandémie de COVID-19, des difficultés ont émergé dans la tenue des inspections sur place concernant l'octroi de certificats de bonnes pratiques de fabrication (BPF) et d'autorisations de fabrication et d'importation.

Il convient, à titre liminaire, de rappeler la définition des bonnes pratiques de fabrication, qui consistent en un « *élément d'assurance de la qualité qui garantit que les médicaments sont fabriqués, importés et contrôlés de façon cohérente selon les normes de qualité adaptées à l'usage auquel ils sont destinés* »¹⁷.

Le réseau CAM opère une distinction concernant les sites localisés dans l'Espace Economique Européen (EEE) et les sites localisés en dehors de l'EEE.

Au sujet des sites localisés dans l'EEE, le réseau CAM prévoit une extension automatique de validité, jusqu'à fin 2021, des certificats BPF¹⁸, ainsi que des autorisations de fabrication et d'importation limitées dans le temps, tout en précisant que cette extension ne sera pas de nature à couvrir d'éventuelles modifications dans l'objet de ces certificats ou autorisations.

En ce qui concerne les nouveaux sites localisés au sein de l'EEE n'ayant jamais fait l'objet d'une inspection, le réseau CAM met en place une possibilité d'évaluation à distance, pour autant que mention soit faite de l'obtention du certificat sur base d'une évaluation à distance, et sous réserve de la tenue d'une inspection sur place dès que les circonstances le permettent.

Pour ce qui est des sites localisés en dehors de l'EEE, le réseau CAM prévoit également une extension automatique de validité, jusqu'à fin 2021, des certificats BPF¹⁹, pour autant qu'aucune action n'affectant la validité du certificat ne soit prise par l'autorité de contrôle ou de délivrance du certificat. De même, concernant les nouveaux sites nécessitant une inspection, le réseau CAM permet une évaluation à distance, à l'issue de laquelle un certificat BPF pourra être octroyé, aux mêmes conditions que pour les nouveaux sites localisés au sein de l'EEE.

Les mêmes mesures s'appliquent aux autorisations d'exercice de l'activité de grossiste, à savoir l'extension automatique de validité jusqu'à fin 2021, sans que cette extension ne soit de nature à couvrir d'éventuelles modifications dans l'objet de ces autorisations.

¹⁶ Traduction non-officielle : « [...] submit the corresponding variation application to the competent authorities no later than within 6 months following the implementation of the change ».

¹⁷ Article 2 (3) – [Directive \(UE\) 2017/1572 de la Commission du 15 septembre 2017 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments à usage humain](#).

¹⁸ Certificats BPF pour les sites de fabrication et d'importation de substances actives et/ou de produits finis.

¹⁹ Certificats BPF pour les sites de fabrication et d'importation de substances actives et/ou de produits finis.

Le réseau CAM rappelle, par ailleurs, que les fabricants, importateurs, distributeurs et grossistes restent tenus de respecter les obligations découlant des BPF, et que « *les inspections sur place reprendront dès que les restrictions liées au COVID-19 seront levées* »²⁰.

c) Sur l'adaptation du travail de la personne qualifiée (QP) aux restrictions liées au COVID-19 (révision du 17 avril 2020)

En vertu de l'article 51 de la Directive 2001/83/CE, la personne qualifiée est celle qui a la responsabilité de veiller que « *dans le cas de médicaments fabriqués dans l'État membre concerné, chaque lot de médicaments a été fabriqué et contrôlé conformément à la législation en vigueur dans cet État membre et dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché* », et, « *dans le cas de médicaments en provenance de pays tiers, même si la fabrication a été effectuée dans la Communauté, chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans un État membre, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins toutes les substances actives et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché* »²¹.

Afin d'assurer la continuité de l'activité de la personne qualifiée en période de pandémie, le réseau CAM rappelle que les règles européennes de bonnes pratiques de fabrication permettent la mise en place de certifications de lots à distance, « *sous réserve que la personne qualifiée ait accès à toutes les informations nécessaires de nature à lui permettre de certifier le lot* », et qu'une telle certification à distance devrait être acceptée dans tous les États membre de l'EEE en période de COVID-19.

En outre, le réseau CAM autorise également la personne qualifiée à effectuer des audits à distance, sur papier, dans la mesure où les audits sur place ne peuvent avoir lieu, le but étant de « *garantir que la substance active est adaptée à l'usage prévu et n'affectera pas de façon négative la sécurité et l'efficacité du médicament* »²².

Par ailleurs, en ce qui concerne la libération de lots de médicaments expérimentaux importés de pays tiers, le réseau CAM permet l'utilisation, par la personne qualifiée, d'une variété de documents, afin d'évaluer l'adéquation de la qualité du lot avec les termes de l'autorisation d'essai clinique ainsi que la conformité de sa fabrication à des standards de qualité au moins équivalents à ceux prévus par les BPF, dans la mesure où des inspections sur place ne sont pas possibles en raison de la pandémie.

III- Questions liées aux exigences de qualité et d'information

a) Sur la possibilité d'écarter ou d'adapter les exigences de qualité

Le réseau CAM affirme, dans son avis en date du 10 avril 2020, que « *les exigences de qualité prévues dans l'autorisation de mise sur le marché doivent être respectées pour les médicaments commercialisés au sein de l'UE, y compris pour les médicaments administrés aux patients atteints de*

²⁰ Traduction non-officielle : « *[...] on-site inspections will resume as soon as COVID-19 restrictions are lifted* ».

²¹ Article 51 (1, a et b) de la [Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain – JO L 311 du 28.11.2001](#) (telle que modifiée par la Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004).

²² Traduction non-officielle : « *Remote audits should provide confidence that the active substance is fit-for-purpose and will not negatively affect the safety and efficacy of the medicinal product* ».

COVID-19 »²³. Ainsi, en dehors des assouplissements prévus par l'ECMP, il ne semble donc pas possible d'écarter les exigences de qualités pour les médicaments utilisés dans le traitement du COVID-19.

Il convient toutefois de noter que dans le cas où les titulaires d'AMM rencontrent des difficultés dans l'exécution des contrôles de qualités prévus par l'AMM, le réseau CAM précise qu'ils sont alors « *invités à contacter les autorités compétentes et à leur présenter un plan de contrôle adapté, fondé sur une approche basée sur le risque* »²⁴. Le réseau CAM ajoute, en outre, que cette demande devra être « *présentée sous forme de modification conformément au Règlement (CE) de la Commission n°1234/2008 de la Commission* »²⁵, qui distingue, à son article 2, les *modifications mineures de type IA*, définies comme étant « *toute modification dont les répercussions sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament concerné sont minimales ou nulles* » et les *modifications majeures de type II*, définies comme étant « *toute modification qui n'est pas une extension et qui est susceptible d'avoir des répercussions significatives sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné* »²⁶. Par ailleurs, le considérant 4 de ce Règlement apporte la précision selon laquelle « *les modifications susceptibles d'avoir les répercussions les plus fortes sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité des médicaments nécessitent une évaluation scientifique complète, de la même manière que les demandes d'autorisation de mise sur le marché* ».

En l'espèce, les titulaires d'AMM devront donc s'assurer du degré de l'impact que la modification sera susceptible d'avoir sur la qualité ou la sécurité du médicament en cause.

b) Sur les assouplissements relatifs au conditionnement des produits de santé

Afin de faciliter la circulation des produits de santé au sein de l'UE et pallier ainsi les problèmes de disponibilité des médicaments dans le contexte de pandémie actuel, qualifié de « circonstances exceptionnelles par le réseau CAM, ce dernier s'appuie sur l'article 63 (3) de la Directive 2001/83/CE qui prévoit que « *lorsque le médicament n'est pas destiné à être fourni directement au patient, les autorités compétentes peuvent dispenser de l'obligation de faire figurer certaines mentions sur l'étiquetage et la notice, et de rédiger la notice dans la ou les langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché* »²⁷.

Les titulaires d'AMM devront cependant « *informer, au préalable, les autorités nationales compétentes, et devront également fournir un lien vers un site internet où les informations relatives au produit pourront être obtenues dans la langue officielle appropriée* »²⁸.

²³ Traduction non-officielle : « *the quality requirements foreseen in the marketing authorization should be complied with for medicinal products marketed in the EU, including medicinal products that are administered to COVID-19 patients* ».

²⁴ Traduction non-officielle : « *[...] invited to contact the competent authorities and to present an adapted control scheme based on a risk-based approach* ».

²⁵ Traduction non-officielle : « *This request should be submitted as a variation in accordance with Commission Regulation (EC) No 1234/2008* ».

²⁶ Article 2 (2) et (3) du [Règlement \(CE\) n°1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires](#).

²⁷ Article 63 (3) de la [Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain – JO L 311 du 28.11.2001](#) (telle que modifiée par la Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004).

²⁸ Traduction non-officielle : « *MAHs are required to notify the relevant national competent authorities in advance and should also provide a link to a website where the product information in the relevant official language may be obtained* ».

IV- Questions liées à la pharmacovigilance (révision du 17 avril 2020)

Le réseau CAM, dans son avis du 10 avril 2020 (révisé le 17 avril 2020), apporte des précisions quant à l'obligation, posée par l'article 107 de la Directive 2001/83/CE, pour les titulaires d'AMM, de signaler les effets indésirables des médicaments.

En effet, en raison des circonstances exceptionnelles nées de la pandémie de COVID-19, le réseau CAM préconise une priorisation des signalements d'effets indésirables, privilégiant ainsi les « *rapports individuels d'effets indésirables (ICSRs) graves associés aux médicaments utilisés dans le traitement ou la prévention de la pathologie causant la pandémie* »²⁹, tout en maintenant, pour ces derniers, le délai de 15 jours prévu par la Directive 2001/83/CE.

Il est donc possible de constater la rapidité de réaction de l'Union européenne, par la mise en place de processus ou par l'assouplissement de certaines exigences, afin de répondre aux besoins causés par la crise de COVID-19, contraignant, entre autres, les titulaires d'AMM de médicaments essentiels d'agir dans l'urgence et d'adapter leurs modes de travail habituels.

²⁹ Traduction non-officielle : « *serious ICSRs associated with medicinal products used for the treatment or prevention of the pathogen causing the pandemic* ».