

**RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET  
AU CONSEIL**  
**sur l'expérience des États membres et de l'Agence européenne des  
médicaments concernant la liste des médicaments à usage humain faisant  
l'objet d'une surveillance supplémentaire**

*Noémie Dubruel*

*Etudiante en Master 2 Droit de la Santé et de la Protection Sociale*

La pharmacovigilance constitue un enjeu important pour les États membres, renforcée par l'action de l'Union européenne afin de garantir la protection de la santé des individus. Cet enjeu prend une importance plus grande encore face au développement des techniques de recherches et d'élaboration des médicaments qui deviennent de plus en plus innovants et présentent alors un degré de risques plus élevé. Relevons également que le profil de sécurité d'un médicament ne peut être réellement connu qu'après une large commercialisation. En ce sens, pour certains médicaments à usage humain, une surveillance supplémentaire devient nécessaire. Ceci est devenu d'autant plus important face au constat établi qu'encore trop peu d'effets indésirables sont déclarés par les États membres<sup>1</sup>. Or, depuis la directive 75/319/CEE<sup>2</sup>, les États membres ont l'obligation de mettre en place des systèmes de pharmacovigilance et de signalement des effets indésirables. L'Union européenne a renforcé ce dispositif afin d'améliorer la sécurité des médicaments circulant sur le marché communautaire par l'adoption de la directive 2001/83/CE<sup>3</sup> ainsi que le règlement (CEE) n°2309/93<sup>4</sup>, modifié par la suite par le règlement (CE) n°726/2004<sup>5</sup>. Enfin ce cadre juridique a été remanié en vue d'une meilleure

---

<sup>1</sup> Commission européenne, « Rapport de la Commission au Parlement européen et au conseil sur l'expérience des États membres et de l'Agence européenne des médicaments concernant la liste des médicaments à usage humain faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire », Bruxelles, 15/11/2019, COM (2019) 591 final, p.5. Dans ce rapport, la Commission relève que les États membres déclarent encore trop peu d'effets indésirables et ce malgré des mesures prises par l'Union afin d'inciter les professionnels, les usagers ou bien encore les agences concernées à signaler tout effet indésirable identifié suite à la prise de médicaments.

<sup>2</sup> Directive 75/319/CEE du Conseil du 20 mai 1975 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques

<sup>3</sup> Directive 2001/83/CE du parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2008 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

<sup>4</sup> Règlement (CEE) n°2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments

<sup>5</sup> Règlement (CE) n°726/2004 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 qui s'applique aux médicaments autorisés par la Commission conformément à la procédure prévue par ce règlement (appelée « procédure centralisée »)

rationalisation et d'une simplification par la directive 2010/84/UE<sup>6</sup> et le règlement (UE) n°1235/2010<sup>7</sup>.

Ainsi, nous relevons que l'Union européenne veille à favoriser la surveillance des médicaments, garantissant ainsi la protection de la santé des individus sans pour autant poser un cadre trop contraignant qui risquerait de limiter la commercialisation des médicaments. La Commission se montre alors vigilante en ce qui concerne cette surveillance. C'est donc dans ce contexte que s'inscrit le rapport rendu au Parlement européen et au Conseil le 15 novembre 2019<sup>8</sup>. La Commission fonde notamment son avis sur une étude réalisée par l'Agence européenne du médicament (EMA) concernant le renforcement de la surveillance de certains médicaments<sup>9</sup>.

Dans ce rapport, la Commission insiste sur les enjeux qui encadrent le suivi des médicaments tout au long de leur cycle de vie. D'une part cela permet de garantir la sécurité et la protection de la santé face à l'innovation dans le domaine, mais cela garanti également l'accès à certains médicaments et les enjeux commerciaux qui en découlent. D'autre part, concernant certains médicaments dont les risques sont encore méconnus, les enjeux sont de permettre l'accès des personnes à ces médicaments tout en complétant les connaissances existantes sur leurs potentiels risques et effets indésirables en vie réelle. Il s'agit alors d'une surveillance qui fait suite aux essais cliniques. Ainsi la mise en place d'une surveillance supplémentaire de certains médicaments permet de ne pas être contraint par des incertitudes qui peuvent encore se présenter lors de la commercialisation et vient garantir un accès de la population à des médicaments qui peuvent s'avérer très intéressants pour la santé humaine.

Les médicaments faisant l'objet de cette surveillance renforcée sont mentionnés sur une liste publiée tous les mois par l'Agence européenne du médicament<sup>10</sup>. Cette liste concerne des médicaments qui contiennent une nouvelle substance active autorisée dans l'Union européenne

---

<sup>6</sup> Directive 2010/84/UE du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant en ce qui concerne la pharmacovigilance, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

<sup>7</sup> Règlement (UE) n° 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain

<sup>8</sup> CE, « Rapport de la Commission au Parlement européen et au conseil sur l'expérience des Etats membres et de l'Agence européenne des médicaments concernant la liste des médicaments à usage humain faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire », Bruxelles, 15/11/2019, COM (2019) 591 final

<sup>9</sup> Rapport conjoint de l'Agence européenne des médicaments et des États membres à la Commission européenne sur les expériences liées à la liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire, EMA/153015/2018, 8 mars 2018.

<sup>10</sup> ANSM, « Médicaments sous surveillance renforcée », Site officiel, 2017, [Disponible en ligne : [https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-sous-surveillance-renforcee2/\(offset\)/0](https://www.ansm.sante.fr/Activites/Surveillance-des-medicaments/Medicaments-sous-surveillance-renforcee2/(offset)/0)]

depuis janvier 2011, des médicaments pour lesquels il a été demandé la mise en place d'une surveillance post-autorisation, des médicaments biologiques qui n'ont pas fait l'objet de beaucoup d'expériences d'utilisation depuis la commercialisation<sup>11</sup>, ou bien encore de médicaments qui bénéficient d'une autorisation conditionnelle<sup>12</sup>. L'inscription de ces médicaments sur une liste spécifique ne signifie pas qu'ils présentent un problème particulier de sécurité ni même qu'ils s'avèrent plus dangereux que d'autres médicaments n'y figurant pas. Cette inscription s'explique par le caractère nouveau de ces médicaments dont le recul d'expérience est encore moindre, entraînant ainsi un manque de données quant à leur utilisation à long terme, en raison de leur récente commercialisation. D'ailleurs, nous relevons que ces médicaments restent sous surveillance supplémentaire pendant une durée limitée de 5 ans.

En ce sens, la Commission européenne tend vers une unification des règles<sup>13</sup> et démarches, renforcée par une volonté accrue de collaboration entre les Etats. En effet, la Commission relève le besoin d'une mise en commun des connaissances et des mesures de suivis des médicaments. Cette collaboration entre acteurs et Etats membres permet d'avoir plus rapidement accès à un plus grand nombre d'informations. Le rapport relève alors une nécessité de renforcer la surveillance par une action commune. Ceci est notamment le cas par l'action SCOPE (Strengthening Collaboration for Operating Pharmacovigilance in Europe). De plus, la Commission évoque un document de bonnes pratiques favorisant une communication et une transparence du fonctionnement en réseau des pratiques de pharmacovigilance via l'EMA<sup>14</sup>. Cette collaboration présente alors un intérêt de gain de temps dans l'identification de risques potentiels<sup>15</sup>.

Outre cette collaboration, il apparaît essentiel d'intégrer le public, principalement les professionnels de santé et les patients, dans des démarches de surveillance pharmacologique en renforçant la communication et l'information sur ce sujet. En effet, il y a fort intérêt à sensibiliser les professionnels ainsi que les patients à la pharmacovigilance. Ceci se concrétise notamment par le signalement des effets indésirables. Concernant les médicaments faisant

---

<sup>11</sup> Article 1er, point 11), du règlement (UE) n° 1235/2010 modifiant l'article 23 du règlement (CE) n° 726/2004.

<sup>12</sup> *Op. Cit.*

<sup>13</sup> Nous relevons notamment ici l'obligation de mettre un triangle inversé noir sur les boîtes de médicaments à usage humain devant faire l'objet d'une surveillance supplémentaire.

<sup>14</sup> Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP): Module X – Additional monitoring [Lignes directrices sur les bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance (GVP): Module X — Surveillance supplémentaire]

<sup>15</sup> Commission européenne, « Rapport de la Commission au Parlement européen et au conseil sur l'expérience des Etats membres et de l'Agence européenne des médicaments concernant la liste des médicaments à usage humain faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire », Bruxelles, 15/11/2019, COM (2019) 591 final, p.3

l'objet d'une surveillance supplémentaire, la Commission mentionne la présence d'un triangle noir ainsi qu'une notice explicative mise en place depuis 2013<sup>16</sup>. Ce marquage permet d'informer sur le statut du médicament en premier lieu, mais il est également question de renforcer la sensibilisation des personnes à la signalisation des effets indésirables.

Ce marquage visuel sur les boîtes de médicaments et leur notice semble avoir quelques effets bénéfiques. L'étude réalisée par l'EMA et mentionnée par la Commission relève une augmentation de la notification des effets indésirables de manière générale cependant il s'agit là d'une prise de conscience liée à différents facteurs qui ne permet pas d'établir un lien de causalité entre la mise en place d'une surveillance supplémentaire et la dénonciation d'effets indésirables et ce, malgré une étude identifiée comme présentant des lacunes.

En outre, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance (PRAC) relève des limites - notamment en ce qui concerne l'inscription sur une liste de certains médicaments devant bénéficier d'une surveillance supplémentaire et non d'autres - ainsi que des incohérences dans la mise en place d'une surveillance plus forte de certains médicaments. Ceci engendre un risque de confusions, tant pour les patients que pour les professionnels de santé, pouvant au final mettre à mal cette surveillance<sup>17</sup>. Par conséquent, le PRAC envisage la possibilité de dissocier la nécessité d'une étude de sécurité post autorisation et l'application d'une surveillance supplémentaire.

Face à ce constat, la Commission oriente vers une plus grande transparence et communication afin de sensibiliser au mieux les individus en ce qui concerne la sécurité des médicaments, notamment ceux bénéficiant d'une surveillance renforcée<sup>18</sup>. Par ailleurs, la Commission invite à poursuivre les démarches actuelles, afin de recueillir des données sur le fonctionnement de la pharmacovigilance au sein des Etats membres, favorisant la collaboration entre Etats et autorités compétentes sans pour autant s'engager vers une modification du système encadrant actuellement la pharmacovigilance.

---

<sup>16</sup> Le concept et le champ d'application de la surveillance supplémentaire ont été introduits à l'article 23 du règlement (CE) n° 726/2004 par le règlement (UE) n° 1235/2010, disposition modifiée ensuite par le règlement (UE) n° 1027/2012.

<sup>17</sup> Document de la Commission sec (2008) 2670}, *résumé de l'évaluation d'impact* {com(2008) 664 final} {com(2008) 665 final.

<sup>18</sup> CHEMTOB CONCE Marie-Catherine, « Le renforcement du système de pharmacovigilance de l'Union européenne. [Analyse du nouveau cadre réglementaire issu des dispositions de la directive 2010/84/UE et du règlement [UE] n° 1235/2010) », *Médecine et Droit*, vol. 2012, issu 115, July August 2012, pp. 114-120