

SITES WEB

Internet Les agences du médicament ont des devoirs d'information

Les agences gouvernementales du médicament ont des devoirs de transparence de leurs décisions et d'information vis-à-vis des responsables politiques et des industriels de leur pays, mais aussi vis-à-vis des citoyens et des professionnels de santé (1).

Compte tenu des impératifs techniques et humains, le média le plus approprié pour réaliser cette information publique est aujourd'hui le site internet : les coûts de diffusion sont réduits au minimum ; les mises à jour peuvent être réalisées quotidiennement ; les historiques des décisions peuvent être conservés ; etc.

Évaluer la qualité des sites web des agences permet d'évaluer leur travail, leur volonté et leur capacité à informer, c'est-à-dire à jouer leur rôle d'acteur de santé publique. On peut ainsi reconnaître celles qui sont utiles et fiables.

Bien sûr, c'est l'ergonomie du site qui est vue d'abord. Est-il facilement accessible, rapide à consulter, avec des moyens informatiques et logiciels courants ? Son arborisation est-elle claire ?

Au-delà de cette ergonomie, c'est sur sa capacité à répondre aux questions légitimes qui se posent à tout un chacun que doit être jugé le site d'une agence du médicament.

La grille d'analyse utilisée par l'équipe de la revue *Prescrire* pour évaluer le site d'une agence du médicament est reproduite en encadré ci-contre. Elle peut sûrement être complétée. Mais elle constitue un minimum indispensable. Il convient en particulier de souligner que toutes les informations doivent être mises à jour régulièrement et datées.

©LRP

1- "Pour la transparence des décisions officielles concernant les médicaments : la Déclaration d'Uppsala" *Rev Prescr* 1997 ; 17 (172) : 277-281.

Grille d'analyse du site web d'une agence du médicament

1- Organisation de l'Agence

- Organigramme : coordonnées des unités et noms des responsables ; listes des experts ; conflits d'intérêt
- Calendrier des réunions avec leur ordre du jour précis, et le cas échéant leur accès par le public
- Rapports d'activités annuels détaillés
- Comptes rendus du Conseil d'administration ; remarques des structures de contrôle financier ; etc.
- Budgets

2- Socle réglementaire

- Ensemble des textes réglementaires et lettres de mission définissant le rôle et les objectifs de l'Agence, des commissions et groupes de travail qui l'entourent
- Ensemble des décisions et consignes collectives signées par les responsables de l'Agence
- Répertoires des génériques, des médicaments à statut particulier, des médicaments classés comme stupéfiants, des produits dérivés du sang, etc.
- Registre des interdictions de publicité et leurs motivations

3- Comptes rendus d'évaluation

- Résumés des caractéristiques des médicaments (RCP) : annexe I (information des professionnels), annexe II (notice) et annexe III (étiquetage) de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), avec signalement précis des changements de libellé
- Rapports d'évaluation en vue de l'obtention de l'AMM (avec dates de rédaction et de mise à disposition ; mises à jours en évidence (a))
- Comptes rendus des débats des commissions et des groupes de travail spécialisés (ou trans-

cription de l'enregistrement de ces séances)

- Registre des essais cliniques terminés ou en cours
- Évaluation comparative du rapport coût/utilité des médicaments : travaux des commissions ad hoc (en France : Commission de la transparence) ; accès à tous les avis de ces commissions et aux estimations du service rendu par rapport aux autres ressources du marché (en France : amélioration du service médical rendu (ASMR) et fiches de transparence) et des rapports les motivant
- Recommandations d'utilisation ; calendriers des vaccinations ; etc.

4- Pharmacovigilance

- Décisions en pharmacovigilance avec données fondant ces décisions : alertes, mises en garde, modifications du conditionnement, retraits de lots (incidents industriels), lettres circulaires (aux industriels, aux centres de pharmacovigilance, aux praticiens, etc.), retraits du marché ou suspensions d'AMM
- Modifications des RCP en rapport avec effets indésirables, interactions, grossesse, mises en garde, restrictions d'indications, posologie, surdosage, terrains particuliers
- Rapports des enquêtes de pharmacovigilance terminées
- Comptes rendus des réunions des commissions de pharmacovigilance, de pharmacodépendance, d'interactions médicamenteuses, grossesse et allaitement, etc.
- Médicaments à surveillance particulière (liste des enquêtes en cours, listes des médicaments "surveillés")
- Bulletins d'actualités en pharmacovigilance (national, et régionaux des centres de pharmacovigilance)

- Bilans des déclarations spontanées des praticiens et des études spécifiques de pharmacovigilance
- Liste des centres de pharmacovigilance, de pharmacodépendance, etc.
- Fiches téléchargeables de notification d'effets indésirables (de médicaments, de dispositifs médicaux, de phytothérapie, etc.)

5- Consommation - Utilisation - Prix

- Données de consommation
- Données d'utilisation : non-observance, dépendance, dérapage d'indications, prescriptions non conformes aux RCP
- Arrêts de commercialisation, ruptures d'approvisionnement
- Catalogue à jour des prix des médicaments pris en charge par l'assurance maladie

6- Autres produits

- La responsabilité des agences n'est généralement pas limitée au seul domaine des spécialités pharmaceutiques, les sites des agences doivent aussi, selon la réglementation en vigueur dans le pays et selon les missions des différentes institutions, traiter :
- des préparations magistrales, officinales, hospitalières ;
 - des plantes médicinales ;
 - des dérivés du sang ;
 - des dispositifs médicaux ;
 - des produits diététiques ;
 - etc.

©LRP

a- Ces rapports ont par exemple pour noms : *European Public Assessment Report (EPAR)* (Agence européenne) ; *Drug Review (Food and Drug Administration des États-Unis d'Amérique)*. Ils n'existent pas en France.

SITES WEB



<http://www.fda.gov>

FDA
FOOD AND DRUG
ADMINISTRATION

Un exemple de transparence

• En anglais
• Accès gratuit, sans mot de passe

La Food and Drug Administration (FDA) évalue les bénéfices et les risques des produits de santé (médicaments, dispositifs médicaux, tests de dépistage, etc.) et veille à la sécurité des aliments et de certains produits de consommation courante présentant un risque potentiel pour la santé (téléphones portables, fours à micro-ondes, etc.).

Remarquablement bien conçu, le site de la FDA comporte actuellement en ligne quelque 140 000 documents techniques ou administratifs.

Les principaux départements de la FDA ont chacun leur propre site sur le serveur de l'Agence.

Les points forts. La page d'accueil offre à chaque visiteur la possibilité d'accéder rapidement à ce qui l'intéresse :

- par type de public : consommateurs, patients, professionnels de santé, industriels, journalistes, femmes, personnes âgées, enfants ("Information for :");
- par publication ("Reference room");
- par nouveauté ("FDA news");
- par type de produits ("Products FDA regulate");
- par type d'activités : essais cliniques, commissions, vigilances, etc. ("FDA activities");
- par manière de contacter la FDA : pour signaler un incident,

demander un document public, etc. ("Let us hear from you"). Les principaux départements ont chacun leur site :

- Le **Center for Drug Evaluation and Research (CDER)** est responsable de l'évaluation des nouveaux médicaments en termes de qualité de fabrication, d'efficacité, de sécurité, de notices d'information, et donne son avis favorable ou défavorable à la mise sur le marché américain. Le CDER a sa propre page d'accueil : <http://www.fda.gov/cder/index.html>.

- Le **Center for Biologics Evaluation and Research (CBER)** est chargé d'évaluer l'efficacité et la sécurité des produits thérapeutiques d'origine microbiologique, végétale, animale ou humaine, tels le sang et les produits sanguins, les vaccins, les anticorps monoclonaux, les enzymes et les interférons, les gènes, les greffons d'origine animale, les allergènes, etc. Les tests diagnostiques permettant d'identifier les agents infectieux sont également du ressort du CBER. Ce Centre a sa propre page d'accueil : <http://www.fda.gov/cber/index.html>.

- Le **Center for Devices and Radiological Health (CDRH)** est chargé de l'évaluation de la sécurité et de l'efficacité des dispositifs médicaux (prothèses et orthèses, lecteurs de glycémie, robots chirurgicaux, etc.), ainsi que de l'innocuité des produits émettant des radiations (fours à micro-ondes, écrans vidéos, téléphones cellulaires, équipements radiologiques, etc.). Les données américaines de matériovigilance, incluant les alertes publiques, sont rassemblées dans la rubrique "Postmarket issues". Le CDRH a sa propre page d'accueil : <http://www.fda.gov/cdrh/index.html>.

- Medwatch (lire en encadré page 706), département transversal de la FDA chargé de la pharmacovigilance et de la matériovigilance, a sa propre page d'accueil : <http://www.fda.gov/medwatch/index.html>

- Le **Center for Food Safety and Applied Nutrition (CFSAN)** a pour mission de veiller à la sécurité sanitaire de la

nourriture consommée par la population américaine (à l'exception de la viande, de la volaille et des œufs). La prévention des toxoinfections alimentaires ("food-borne illness") est l'un de ses objectifs principaux. Mais le CFSAN est également chargé de la sécurité des compléments nutritionnels et des additifs alimentaires, des laits en poudre destinés aux enfants et autres aliments utilisés en thérapeutique humaine. Les cosmétiques sont également de son ressort. Le CFSAN a sa propre page d'accueil : <http://vm.cfsan.fda.gov>.

Les limites. La FDA a l'obligation légale de rendre disponible sur son site l'information qu'elle détient (1). Les limites du site de l'Agence américaine sont celles de la FDA elle-même.

Pour gagner du temps. La page "FDA Manuals and Publications" permet un accès aisé à l'ensemble de la documentation présente sur le serveur. Les différents types de documents y sont classés à l'aide d'une courte liste alphabétique de mots clés. Chacun des Centres composant la FDA propose de plus sa propre liste de documents spécifiques en ligne.

Trois modes d'exploration sont proposés en bas de la page d'accueil général : un plan détaillé du site ("Site map"), un index par mots clés de A à Z ("A-Z index") et un moteur de recherche interne ("Search"). Les informations contenues dans les bases de données présentes sur le site ne sont pas accessibles par ces trois modes d'exploration : chaque base doit être explorée individuellement.

Une page d'accueil réservée aux professionnels de santé ("Health professionals"), regroupe à la manière d'un portail, toutes les pages du site FDA susceptibles de les intéresser : un gain de temps certain pour le professionnel qui vient juste "pour voir".

Le visiteur qui cherche une information précise gagne à utiliser le mode de recherche avancé ("Advanced Search") qui permet de trouver toutes les pages contenant un groupe de mots

contigus ou plusieurs mots non contigus, de chercher en texte intégral, dans le titre seulement ou dans le titre et les mots-clés, de filtrer les documents mis en ligne la veille ou la semaine passée. Les informations contenues dans les bases de données sont inaccessibles par ce mode. Il est conseillé de saisir les mots entièrement en minuscules ou entièrement en majuscules, puis de les mettre chacun entre guillemets, afin d'optimiser sa recherche (cliquer sur "Search tips" pour plus de détails).

Il est possible de s'inscrire à différentes listes de diffusion (FDA News Digest, FDA Consumer, MedWatch "What's new", etc.). L'accès à ces services se trouve au bas de la page d'accueil ("Subscribe to FDA's E-Mail lists").

Site créé en 1995

Éditeur(s). Food and Drug Administration.

Financement. Explicité. Le site est financé par la FDA, dont le budget prévisionnel pour l'année 2002 est de 1 414 391 000 US \$ (Environ 40 % de fonds publics et 60 % provenant des redevances versées par l'industrie).

Présence de publicité. Non.

Devenir des données personnelles fournies par les internautes. La FDA déclare ne jamais communiquer à des tiers les informations personnelles données volontairement (telles que l'adresse électronique qu'il faut donner pour s'abonner à une liste de diffusion de la FDA ou bien les coordonnées personnelles requises lors de la notification d'un incident de vigilance).

Politique de mise à jour. De nouveaux documents sont mis en ligne à un rythme quotidien. La mise à jour des documents publiés sur le site FDA est très régulière et des modifications sont susceptibles d'être mises en ligne chaque jour.

Auteur(s). La FDA emploie 9 000 personnes, incluant des chimistes, des microbiologistes, des cliniciens, des vétérinaires, des juristes, des ingénieurs biomédicaux, des inspecteurs de la santé, des inspecteurs de la pharmacie, etc. La FDA dispose par ailleurs de nombreux comités consultatifs (advisory committees) composés de spécialistes des divers domaines couverts par l'Agence. Les auteurs des documents mis en ligne sur le serveur de l'Agence peuvent être des fonctionnaires ou des collaborateurs extérieurs.

Informations vérifiées le 19 août 2001

©LRP

1- Prescrire Rédaction "Médicaments : exiger les informations des agences publiques" *Rev Prescr* 2001 ; 21 (217) : 381-382.

<http://www.fda.gov/medwatch/index.html>

MedWatch

The FDA safety information and adverse event reporting program

MedWatch est un programme de la FDA (lire page précédente) visant à encourager les notifications d'effets indésirables et à communiquer les alertes concernant les effets indésirables des médicaments, des produits biologiques, des dispositifs médicaux et des compléments nutritionnels du marché américain.

Les points forts. Les alertes de pharmacovigilance et les nouvelles mises en garde concernant les effets indésirables y sont rapidement et facilement accessibles.

La section "Safety information" permet d'accéder aux alertes de pharmacovigilance et aux documents explicatifs (lettres, rapports). Elle est divisée en 5 rubriques : produits biologiques, compléments nutritionnels, médicaments, dispositifs médicaux, autres. Un bref résumé des données de pharmacovigilance apparaît à l'écran, un lien hypertexte renvoyant aux documents détaillés, lettres aux professionnels de santé, rapports, etc. Les alertes sont archivées par année et par ordre alphabétique.

Toute modification des résumés des caractéristiques (RCP) des médicaments commercialisés aux États-Unis est mise en ligne. Ces modifications concernent tous les paragraphes des RCP : effets indésirables, précautions d'emploi, mises en garde, contre-indications, indications, posologie et mode d'administration, interactions, mais aussi la pharmacologie clinique, la carcinogénéité, etc. Le nouveau texte est facilement repérable, en gras et souligné. Si un texte exposant les données ayant conduit à ces modifications est en ligne sur le site de la FDA, un lien hypertexte dirige vers ce document. Les modifications des RCP sont archivées par date et par ordre alphabétique sur le site.

La fiche standard de notification d'effet indésirable peut être téléchargée. Les professionnels de santé et le public peuvent aussi notifier en ligne.

MedWatch invite le visiteur à lui retourner des commentaires ou à interroger la FDA sur des documents ou rapports concernant les produits à l'aide d'un formulaire en ligne.

Une section donne accès à la liste des retraits de lots ou de produits entrant dans le champ de la FDA. Les raisons des retraits sont toujours explicitées et concernent le plus souvent des erreurs industrielles (conditionnement, non respect des bonnes pratiques de fabrication, etc.), des contre-façons de spécialités (relativement fréquentes aux États-Unis, avec les détails permettant de les repérer), retraits de lots de produits dérivés du sang (identification d'un facteur de risque chez un donneur : exposition à un risque infectieux, traitement médicamenteux en cours, maladie en cours ; erreur d'étiquetage, etc.), non conformité de dispositifs médicaux, etc.

Les limites. MedWatch exerce une surveillance limitée aux médicaments destinés au marché des États-Unis d'Amérique. Il ne faut pas oublier qu'une substance commercialisée en France peut être commercialisée outre-Atlantique avec un autre nom de spécialité, des indications ou des dosages différents.

Pour gagner du temps. La section "What's new" donne les alertes des deux dernières semaines. Pour recevoir automatiquement les alertes par courrier électronique, il est possible de s'inscrire à la liste de diffusion de MedWatch "What's new".

©LRP

SITES WEB



<http://www.emea.eu.int/>

EMEA

AGENCE EUROPÉENNE POUR
L'ÉVALUATION DES
MÉDICAMENTS
(EUROPEAN MEDICINES
EVALUATION AGENCY)

Un faux-semblant de transparence

• En anglais (certains documents sont disponibles en 11 langues)
• Accès gratuit, sans mot de passe

L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA) a pour missions principales :

- la coordination de l'évaluation scientifique des médicaments (procédure centralisée d'autorisation de mise sur le marché européen) et la saisine pour arbitrage scientifique de désaccords en matière de reconnaissance mutuelle des autorisations nationales de mise sur le marché (procédure européenne décentralisée) ;

- la coordination des activités liées à la pharmacovigilance à l'échelon européen ;

- la coordination des activités d'inspection dans le domaine industriel du médicament, notamment celles en rapport avec la vérification du respect des Bonnes pratiques de fabrication (BPF), des Bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et des Bonnes pratiques cliniques (BPC).

En outre, elle est chargée d'une mission de conseil scientifique dans la conduite des études précliniques et des essais thérapeutiques.

Durant ses 6 premières années d'existence, l'EMA a expertisé 339 demandes d'autorisation centralisées pour des

spécialités pharmaceutiques destinées à l'Homme, et donné un avis favorable à la mise sur le marché à 194 d'entre elles. Dans la même période, l'Agence a enregistré 1 399 demandes d'autorisation par reconnaissance mutuelle et effectué 10 arbitrages en ce domaine. De plus, elle a traité 5 240 demandes de modification d'AMM.

Les points forts

L'EMA met en ligne 2 types intéressants d'avis et rapports d'évaluation.

Des rapports d'évaluation (EPAR). Les rapports publics européens d'évaluation (EPARs) des médicaments ayant reçu une autorisation de mise sur le marché communautaire par la procédure centralisée sont mis à disposition du public, ainsi que leurs révisions successives (rubrique Human Medicines, sous-rubrique Product information\Authorized products : <http://www.emea.eu.int/html/human/epar/epar.htm>).

Pretenant en compte les essais publiés, les EPARs font également référence à un certain nombre d'essais non publiés.

Aux débuts de l'Agence, les EPARs se présentaient sous la forme d'un document unique, en anglais. Certains EPARs parmi les plus anciens ne sont disponibles que dans ce format. Les EPARs comportent aujourd'hui 8 modules indépendants. Les raisons d'un tel découpage ne sont pas explicitées. Les modules 1, 3, 4 et 5 sont presque toujours traduits en 11 langues. Le module 2 l'est parfois. Les professionnels et le public français ont ainsi accès au résumé des caractéristiques du produit (RCP) (module 4) et à la notice (module 3) en langue française. Les modules 6, 7 et 8 des EPARs, qui concernent la discussion scientifique, les étapes suivies dans l'évaluation en vue de la mise sur le marché et, le cas échéant, les étapes suivies dans l'évaluation après autorisation, ne sont disponibles qu'en anglais.

Des avis avant décision.

Depuis le 1^{er} avril 2001, sous la pression de plusieurs organisations de citoyens et de professionnels, l'EMA a accepté que les avis du CPMP (Committee for Proprietary Medicinal Products, l'équivalent d'une commission d'autorisation de mise sur le marché (AMM)) sur les demandes initiales d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, soient rendus publics, dans une forme résumée, le jour même où la décision a été prise par cette commission, que cette dernière soit favorable ou défavorable à la commercialisation du médicament en Europe. Ces avis résumés (en anglais, "summaries of opinion"), longs d'une à deux pages maximum, sont mis en ligne et téléchargeables (<http://www.emea.eu.int/htms/human/opinion/opinion.htm>). Après accord ou refus de l'autorisation de mise sur le marché par la Commission européenne, l'avis résumé est supprimé du serveur de l'EMA pour être remplacé par le rapport public européen d'évaluation (EPAR) élaboré par le CPMP (voir, pour une description de cette procédure, <http://www.emea.eu.int/pdfs/human/opinion/163501en.pdf>).

Les rapports d'activité annuels de l'EMA sont mis en ligne à <http://www.emea.eu.int/htms/general/direct/ar.htm>.

Une transparence en fait très superficielle

Aucun compte rendu détaillé des réunions du CPMP n'est disponible. Les EPARs et avis du CPMP affichés ne sont qu'une pointe de l'iceberg de l'activité administrative de l'Agence.

Opacité de la procédure de reconnaissance mutuelle. Les rapports scientifiques relatifs aux autorisations par reconnaissance mutuelle, de loin les plus nombreux, ne sont pas mis en ligne sur le site de l'EMA. Environ 2 500 médicaments ayant fait l'objet d'une procé-

dure décentralisée (soit une procédure initiale d'AMM par reconnaissance mutuelle, soit une procédure de modification d'autorisation postérieure à une mise sur le marché) sont listés ailleurs, sur un autre site (European Product Index, <http://mri.medagencies.com/prodidx/>), mais seul le rapport public d'évaluation d'un de ces médicaments y est accessible.

Il n'existe, sur le site même de l'EMA, aucun lien hypertexte pointant vers les rapports d'évaluation ou les RCP produits par les 15 pays dans le cadre de leurs autorisations de mise sur le marché nationales.

Ni références, ni datation claire.

Les rapports scientifiques (EPARs) relatifs aux autorisations centralisées ayant obtenu un avis favorable sont en ligne, mais sous une forme résumée. Les références bibliographiques des essais cliniques publiés sur lesquels s'appuie la discussion scientifique ne sont en général pas citées dans les EPARs.

Les textes révisés sont mis en ligne, mais sans date et surtout sans signalement clair des passages effectivement révisés.

Pharmacovigilance à dose homéopathique.

L'EMA a pour mission d'assurer la pharmacovigilance de tous les médicaments utilisés dans les 15 pays membres de la Communauté européenne. Mais l'information de pharmacovigilance mise en ligne sur son site est indigente.

En 2001, l'EMA n'a mis en ligne que 7 alertes concernant la sécurité de médicaments déjà commercialisés en Europe ("Product safety announcements") et a retiré l'autorisation de 4 médicaments ("Market authorisation withdrawals").

Les sujets de pharmacovigilance débattus à l'EMA, ainsi que les comptes rendus des réunions relatives aux effets indésirables des médicaments ne sont pas rendus publics.

L'EMA ne propose pas aux professionnels la réception des alertes et des retraits ou suspensions d'AMM centralisées par courrier électronique : il faut

aller sur le site de l'Agence pour être informé (bouton rouge "Product alert", sur la page d'accueil).

L'EMA ne propose pas de fiches téléchargeables de notification d'effets indésirables de médicaments. Elle donne simplement le nom, le numéro de téléphone et l'e-mail de la personne à contacter (00 44 20 7418 85 92, noel.wathion@emea.eudra.org).

D'autres données de pharmacovigilance sont présentes sur le site, mais dispersées dans d'autres sections ou à l'intérieur des documents d'évaluation. Ainsi, les prises de position de l'EMA sur les risques de thrombose veineuse liée aux contraceptifs oraux dits "de troisième génération" ont été placées dans la zone du site destinée à la presse (rubrique "Press orientated information/Positions statements"). Les révisions des rapports publics européens d'évaluation (EPARs), qui concernent les médicaments du marché communautaire, ne sont pas individualisées lorsqu'elles sont consécutives à de nouvelles données de pharmacovigilance : pour obtenir ces informations, il faut afficher un à un chaque EPAR révisé, rechercher ensuite un à un les paragraphes modifiés afin de vérifier, par comparaison avec les versions antérieures, s'ils sont en rapport ou non avec des effets indésirables.

L'EMA n'a pas, à ce jour, de mission concernant les dispositifs médicaux et la matériovigilance.

Navigation difficile dans un tel labyrinthe

L'accessibilité informatique et l'ergonomie du site sont extrêmement problématiques. Le navigateur de l'internaute doit être préalablement paramétré pour la lecture du langage informatique Java. D'après l'EMA, les utilisateurs de PC ne peuvent visualiser correctement ce site qu'avec Internet Explorer en version 5 minimum ou bien via

une version 4.7 de Netscape Navigator. Les utilisateurs de Macintosh doivent se servir quant à eux d'une version 4.7 de Netscape Navigator, en sachant qu'Internet Explorer donne, quelle qu'en soit la version, de piètres résultats. De plus, l'emploi de menus déroulants hiérarchiques, l'affichage exclusif de petites tailles de caractères et de fenêtres ne faisant apparaître que le début des textes contribuent également à opacifier et rendre très difficile l'utilisation du site par des visiteurs peu familiarisés avec ce type d'interfaces.

Pour gagner du temps

Quoique dense, le plan du site (rubrique "Site Map" de la page d'accueil) est bien fait, et permet d'avoir une vue d'ensemble assez claire sur les différentes sections du site de l'EMA et d'y accéder en cliquant sur l'élément voulu du plan.

Pages d'actualité. Une liste rassemblant de nouveaux documents mis en ligne par l'EMA, mise à jour quotidiennement et présentée par ordre chronologique décroissant, est accessible à la page "Just published" (<http://www.emea.eu.int/whatsnewp.htm>). L'accès direct à cette page est recommandé pour se tenir au courant de l'actualité de l'EMA et ne pas se perdre dans le labyrinthe auquel peut mener rapidement la page d'accueil.

Une autre page web permettant de retrouver avec plus de facilité des informations pharmaceutiques ou réglementaires européennes se trouve sur le serveur de DG Enterprise (unité F2, Commission européenne). Cet organisme communautaire joue notamment un rôle d'interface entre l'Agence et la Commission européenne.

Registre. Le plan du site Pharmaceuticals (http://dg3.eudra.org/F2/site_map.htm) permet d'accéder au registre des médicaments communau- ▶▶

► taires à usage humain (uniquement ceux mis sur le marché selon la procédure centralisée) et au registre des médicaments orphelins (rubrique "Register"). Le premier registre peut être ouvert soit par ordre alphabétique de noms de spécialités, soit par ordre chronologique (il n'est pas possible de l'ouvrir par classe thérapeutique ou par dénomination commune internationale). Dans les deux cas, tous les médicaments sont listés sur une seule page. Un clic sur leur nom (hypertexte bleu) donne accès à leur RCP et à leur notice dans la langue de son choix.

Moteur de recherche. Le moteur de recherche interne au site de l'EMA propose deux modes de recherche ("EMA new Web" et/ou "EMA Web"). L'ancien serveur de l'EMA ("EMA web"), dont l'adresse Internet a été fermée en février 2001, contient cependant encore quelques EPARs. En cochant les deux options de recherche simultanément, on ne passera pas à côté de l'information sur les EPARs non encore transférée sur le nouveau serveur.

Site créé en 1995

Éditeur(s). L'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments (EMA), en exercice depuis le 1^{er} janvier 1995, a ses bureaux à Londres. L'EMA est une "agence communautaire", autrement dit un organisme de droit public européen. Elle dépend de la Direction Générale industrielle de la Commission européenne (DG Enterprise). L'EMA, représentée légalement par son directeur exécutif, est dotée d'un conseil d'administration (management board) composé de 34 membres (2 représentants par État membre, 2 représentants du Parlement européen et 2 représentants de la Commission européenne). Elle dispose de trois commissions scientifiques qui sont responsables de la préparation des avis rendus par l'EMA sur les questions relatives à l'évaluation des médicaments à usage humain d'une part, vétérinaire d'autre part. La commission responsable des médicaments destinés à l'Homme, couramment appelée Commission des spécialités pharmaceutiques (Committee for Proprietary Medicinal Products ou CPMP), est composée de 30 membres (2 par État membre), et se réunit chaque mois. Une commission distincte rend exclusivement des avis sur les médicaments orphelins (Committee for Orphan Medicinal Products ou COMP).

Le CVMP ou Committee for Veterinary Medicinal Products est chargé des médicaments à usage animal. Un organigramme (non daté) de l'EMA est disponible en langue française à <http://www.emea.eu.int/pdfs/general/admin/organigram/3129101fr.pdf>.

La liste des membres du CPMP est en ligne à <http://www.emea.eu.int/html/aboutus/cpmp.htm>.

En ce qui concerne les textes réglementaires définissant le rôle et les objectifs de l'Agence et de ses commissions, l'EMA renvoie, à Eudralex, sur le site "Pharmaceuticals" de DG Enterprise : <http://dg3.eudra.org/F2/eudralex/index.htm>.

Une vue d'ensemble synthétique sur la législation du médicament en Europe et les rôles respectifs des différentes institutions concernées (Commission, DG Enterprise, EMA, etc.) est téléchargeable à <http://pharmacos.eudra.org/F2/pharmacos/docs/brochure/pharmaeu.pdf>.

Enfin, il est utile de savoir que le site de l'EMA est seulement l'un des 6 sites communautaires sur le médicament en Europe. L'accès simultané à l'ensemble des sites concernés se fait via "Eudra Portal" à <http://eudraportal.eudra.org>.

Financement. En 1999, 2000 et 2001, l'EMA a été financée à environ 25 % par une subvention provenant de la Communauté Européenne, à environ 70% par les redevances industrielles et à 5% par des fonds "autres" (source : rapport annuel 2001 de l'EMA, téléchargeable à <http://www.emea.eu.int/html/general/direct/ar.htm>).

La redevance payée par une firme pour l'examen d'une demande d'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique donnée s'élève à 200 000 €, auxquels s'ajoutent 20 000 € supplémentaires pour chaque dosage et/ou forme galénique additionnelle du médicament et, le cas échéant, 5 000 € pour chaque présentation supplémentaire d'un dosage ou d'une forme galénique donnée. Si une firme demande un avis scientifique à l'EMA, la redevance variera de 30 000 à 60 000 € selon le nombre de disciplines scientifiques impliquées dans l'expertise.

Présence de publicité. Non.

Devenir des données personnelles fournies par les internautes. Pas de données personnelles demandées.

Politique éditoriale. Le code de conduite de l'EMA (<http://www.emea.eu.int/pdfs/general/admin/Conduct/3767499FR.pdf>) insiste avec force sur le fait que l'ensemble des travaux réalisés par l'Agence sont et doivent rester hautement confidentiels. Les membres du conseil d'administration, les membres des commissions et les experts s'engagent par écrit et sont tenus, leur vie durant, à la plus grande discrétion. Le même code de conduite affirme l'importance de rendre publiques toutes les informations susceptibles d'influer sur la santé des citoyens européens.

Le site web de l'EMA n'est que la partie visible de l'iceberg : on n'y trouve que les documents ou les informations que l'EMA a décidé de rendre

publiques, après consultation des industriels concernés.

Le résultat de cette double contrainte est une politique éditoriale du site insuffisamment explicitée et une politique de transparence confuse. Quelques paragraphes explicatifs dispersés dans les sections du site informent sur les types de documents et d'informations que l'EMA accepte de mettre à disposition des citoyens et des professionnels de santé, mais le plus souvent sans en expliciter clairement les raisons. Quelques documents indiquent que la question de la transparence est une préoccupation de l'EMA (lire, par exemple, le compte rendu de l'atelier "A clear step forward : Transparency at the EMA" consultable à <http://www.emea.eu.int/html/general/manage/ar.htm>). L'External Catalogue of EMA Documents (<http://194.81.125.53/EMEAApps/dbCat/OraExternalCatalogue.htm>), catalogue assorti d'un moteur de recherche spécifique et rassemblant la totalité des documents produits depuis le 1^{er} décembre 2000 au sein de l'EMA, quelle qu'en soit la nature, catégorise ces documents selon leur degré de confidentialité : P (document public), Rt (document sous embargo temporaire, titre non masqué), Ct (document confidentiel, titre non masqué), R (document sous embargo temporaire, titre masqué) et C (document confidentiel, titre masqué). Ainsi, les 109 rapports d'évaluation de médicaments produits par l'EMA en 2001 portent tous un titre masqué ("Assessment Report of a product") et sont tous classés C (confidentiels). La transparence de l'EMA consiste, ici, à expliciter que toutes ses évaluations scientifiques dans leur version complète, y compris des évaluations de médicaments autorisés, sont et resteront confidentielles. Les rapports européens publics d'évaluation (EPARs), résumés des rapports scientifiques complets élaborés en concertation avec chaque firme concernée, n'ont pas systématiquement le statut de document public (P) : si bon nombre sont sous embargo temporaire avec titre masqué (R), certains sont classés C (confidentiels), ce qui est paradoxal pour un rapport public. Les industriels ont en fait le droit de faire marche arrière pour retirer le dossier qu'ils avaient soumis jusqu'à quelques minutes avant que le CPMP ne rende son avis : dans ce cas de figure (plus de 50 dossiers concernés depuis 1995), le résultat des évaluations scientifiques reste confidentiel. L'avis en version intégrale de la commission des spécialités médicales concernant l'AMM d'un médicament ("CPMP opinion"), sur laquelle s'appuie la Commission européenne pour prendre la décision finale et officielle de mise sur le marché est et reste confidentiel. Seul un avis résumé est rendu public et ce, à l'occasion de la demande initiale d'AMM. En effet, les avis en version intégrale ou résumés du CPMP concernant les demandes de révision ultérieures de l'AMM ne sont pas systématiquement rendues publiques.

Par ailleurs, lorsqu'un médicament est autorisé sur la base d'une opinion majoritaire au sein du CPMP, les argu-

ments scientifiques de la minorité opposée à la mise sur le marché ne sont jamais explicités publiquement. On pourrait s'attendre à ce que la confidentialité des données s'applique exclusivement aux procédés industriels de fabrication des substances, mais les données scientifiques disponibles, qu'elles soient précliniques ou cliniques, sont loin d'être livrées systématiquement au public.

Les raisons générales conduisant à donner un statut confidentiel, temporaire ou définitif, à certains documents produits par ses commissions ne sont qu'exceptionnellement explicitées par l'EMA.

Politique de mise à jour. Certaines sections (alias modules) des EPARs sont assez régulièrement mises à jour, et notamment leur module 8, qui décrit les mesures prises postérieurement à la mise de la spécialité pharmaceutique concernée sur le marché communautaire. La fiche de présentation de chaque médicament autorisé signale quels modules ont été révisés et indique le numéro (et non la date) de la dernière révision. Quant à la nature des révisions effectuées, elle n'est qu'exceptionnellement signalée à l'intérieur des textes : pas de notice introductive, pas de traitement graphique (texte en italique ou en gras, soulignement ou surlignage) qui permettrait au lecteur de savoir précisément ce qui a changé dans les documents marqués comme révisés.

Pour couronner cette politique invraisemblable, le dernier item qui apparaît noir sur blanc dans chacun des modules des EPARs, à savoir la date de dernière mise à jour du document, n'est jamais renseigné. C'est se moquer littéralement du public.

Auteur(s). Plus de 3 000 experts européens sont mis à disposition de l'EMA par les autorités compétentes des quinze États membres pour réaliser les travaux d'évaluation sur lesquels s'appuient les deux commissions scientifiques de l'EMA pour rendre leurs avis.

La liste des noms des experts européens, classés par pays, est en ligne à <http://www.emea.eu.int/pdfs/aboutus/ExpertsCo.pdf>. Leurs domaines de compétence et les déclarations de conflits d'intérêt ne sont pas mentionnés dans cette liste, mais l'EMA affirme les donner à toute personne qui les demande.

Informations vérifiées le 7 mars 2002

©LRP