Dedicated to Life

Innovative Medicines for Luxembourg

Lunch & Learn

Pharmacovigilance au Luxembourg: Présentation pour l'industrie

Novembre 2022

En collaboration et avec nos remerciements à:

LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

simmons+simmons

Agenda proposé.

1. INTRODUCTION
Sonia Franck, IML.

2. PHARMACOVIGILANCE AU LUXEMBOURG
Anne-Cécile Vuillemin, DPM
Me Camille Saettel, Simmons & Simmons

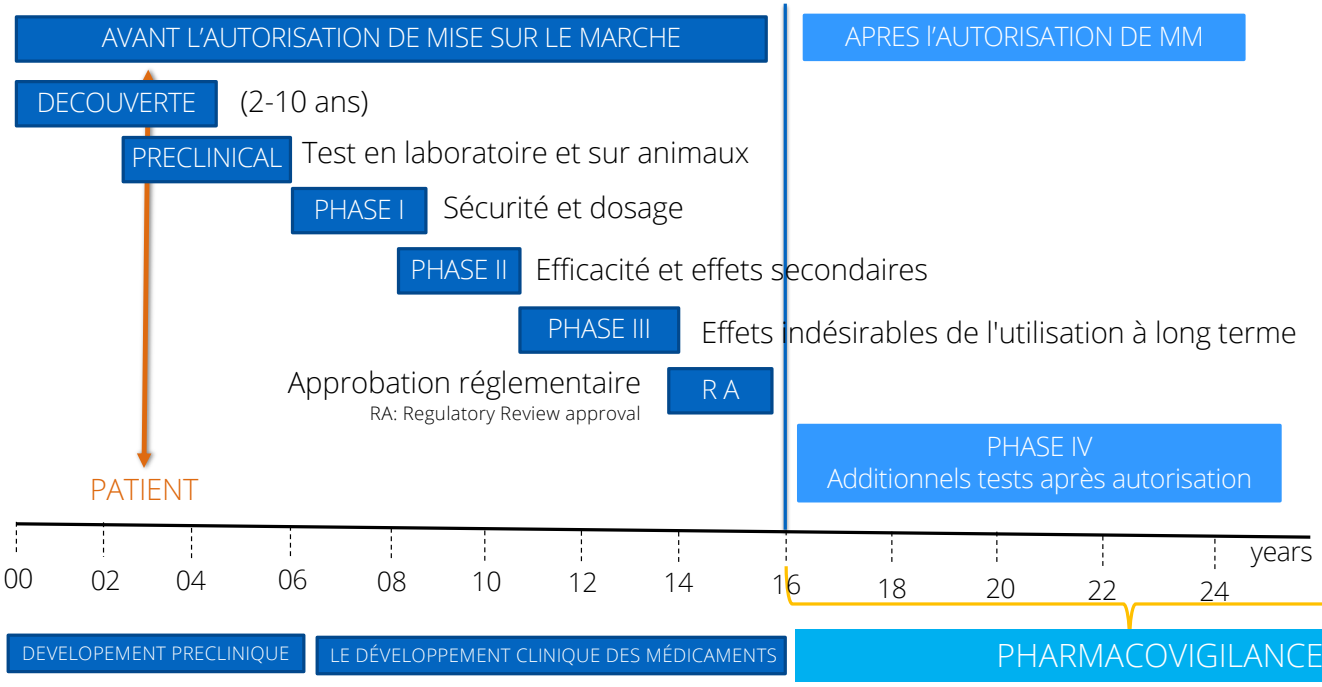
3. QUESTIONS REPONSES (en direct)



iml
Dedicated to Life
Innovative Medicines for Luxembourg

IML : INNOVATIVE MEDICINES FOR LUXEMBOURG

Le long développement d'un médicament en un mot





Dedicated to Life

Innovative Medicines for Luxembourg

IML : INNOVATIVE MEDICINES FOR LUXEMBOURG

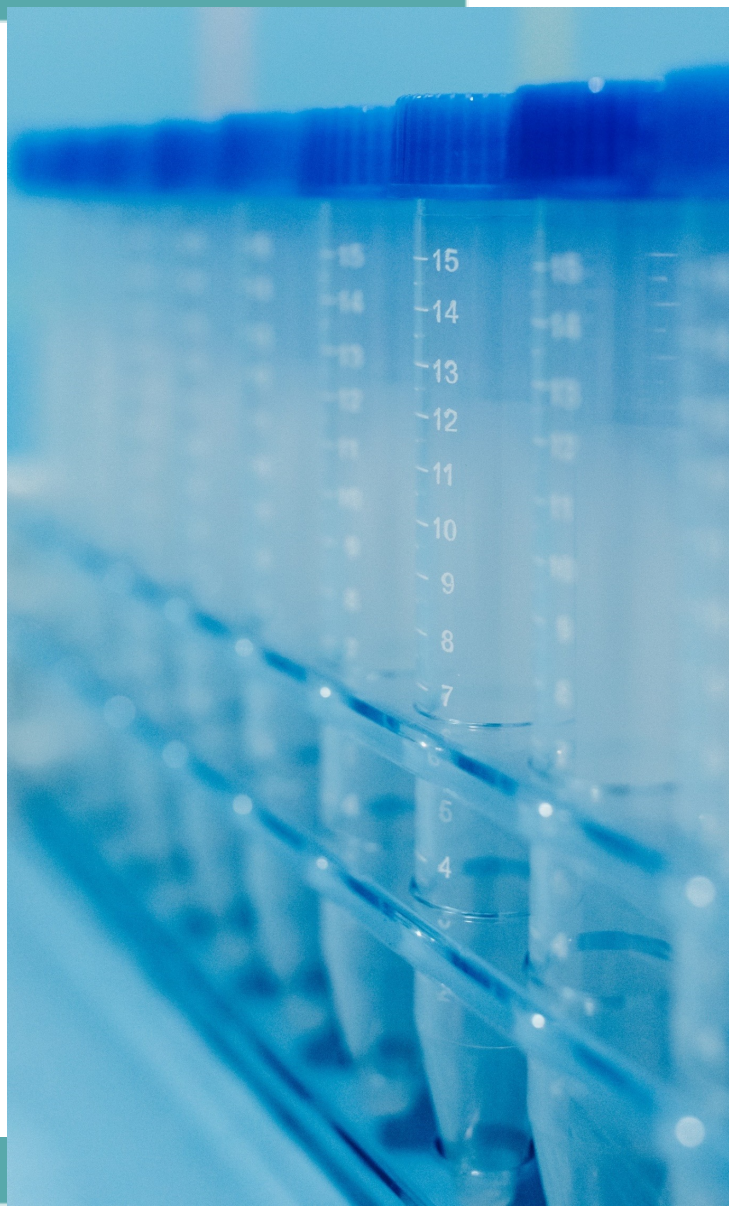
61 MEMBRES* : 100% de nos members se concentrent sur la recherche

Des start-ups, des petites, moyennes et grandes entreprises réunies dans un seul but

PROMOUVOIR DE MEILLEURS SOINS DE SANTÉ EN ENCOURAGEANT L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE DANS LE DOMAINE DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN AU LUXEMBOURG

* ABBVIE, ALEXION PHARMA, ALK-ABELLÓ, ALLERGAN, ALNYLAM, AMGEN, ASTELLAS PHARMA, ASTRAZENECA, BAUSCH & LOMB PHARMA, BAYER, BEPHARBEL MANUFACTURING, BESINS HEALTHCARE, BIOGEN, BOEHRINGER INGELHEIM, BRISTOL-MYERS SQUIBB, CHIESI, DAIICHI SANKYO, DR. FALK PHARMA, EISAI, ELI LILLY, FARCO-PHARMA, FERRING, GALAPAGOS, GALDERMA, GEDEON RICHTER, GILEAD SCIENCES, GLAXOSMITHKLINE, GRÜNENTHAL, INCYTE BIOSCIENCES, IPSEN, JANSSEN-CILAG, JAZZ PHARMACEUTICALS, JOHNSON & JOHNSON, KYOWA KIRIN PHARMA, LEO PHARMA, LUNDBECK, MENARINI, MERCK, MSD, NORGINE, NOVARTIS PHARMA, NOVO NORDISK PHARMA, ORGANON, OTSUKA PHARMA SCANDINAVIA AB, PFIZER, ROCHE, SANOFI, SERVIER, SWEDISH ORPHAN BIOVITRUM, TAKEDA, TEVA PHARMA, THERABEL PHARMA, TILMAN, UCB, VERTEX PHARMACEUTICALS,VIFOR PHARMA, WILL-PHARMA, ZAMBON

iml
Dedicated to Life
Innovative Medicines for Luxembourg



Dr Anne-Cécile VUILLEMIN

Pharmacovigilance Responsible Person

Directorate of Health, Ministry of Health, Luxembourg

PRAC alternate member
UMC-WHO focal point for Luxembourg
Conseil Scientifique, Luxembourg



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

https://www.linkedin.com/in/anne-cécile-vuillemin-28821622/

Me Camille Saettel

Avocate à la Cour
Simmons & Simmons

Healthcare & Life sciences

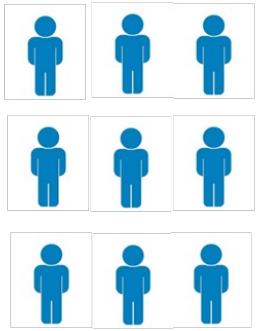


PV et CYCLE DE VIE DU MEDICAMENT

Ce que l'on sait, au terme des études cliniques …

- Nombre restreint de patients, sélectionnés
- Durée limitée
- Conditions contrôlées









Ce que l'on ne sait pas, lorsque le médicament est utilisé dans la vie courante …

- Grand nombre de patients
- Population hétérogène
- Durée longue
- Avec d'autres médicaments

La PHARMACOVIGILANCE – POURQUOI ?

Le médicament n'est pas un produit comme les autres

Bénéfices



Risques

Selon l'OMS, la PV se définit comme la science et les activités ayant pour but de **surveiller**, d'**évaluer**, de **comprendre** et de **prévenir** les effets indésirables (EI) résultant de l'utilisation des médicaments.

Importance d'assurer en continu
une **balance bénéfice-risque positive** pour les patients.

Rôle de la Pharmacovigilance

Uppsala Monitoring Centre

simmons+simmons

MedSafetyWeek

- Management du risque devient incontournable
- Proposition de directive « product liability »
- Directive sur les actions représentatives

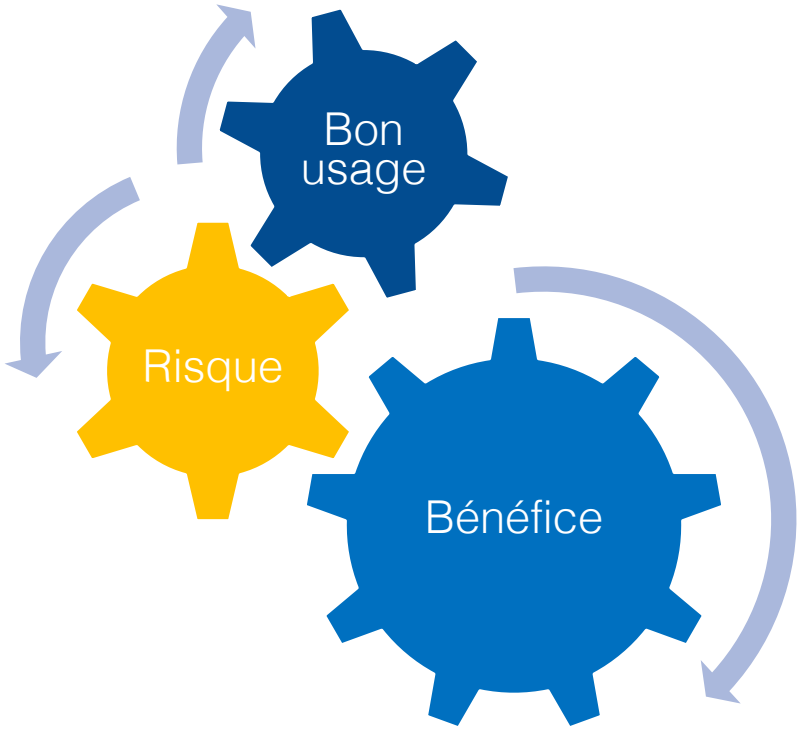
Key Points

1. Définitions/objectifs
2. Différents acteurs
3. Règles pratiques



PHARMACOVIGILANCE AU LUXEMBOURG

1. Système national et responsabilités
2. Contexte particulier et défis
3. Requis nationaux
    I. Etiquetage et déclaration des effets indésirables
    II. Communications de sécurité
    III. Minimisation des risques



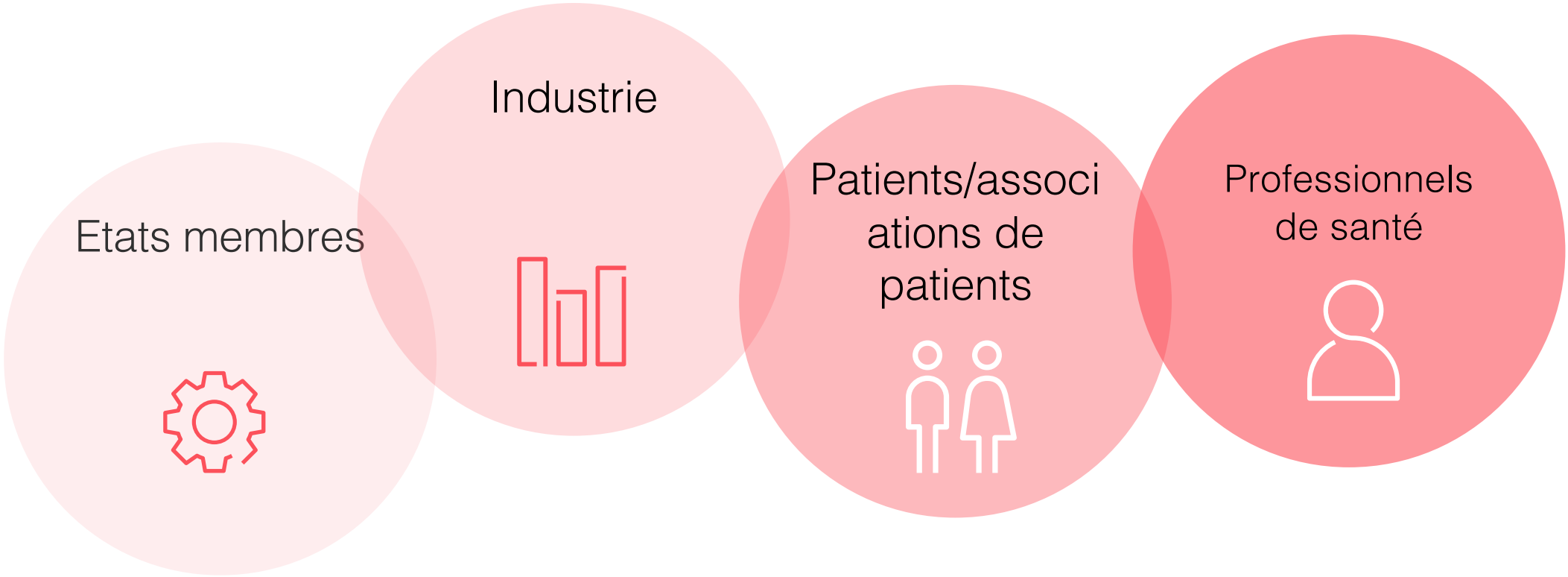
Definition

Système visant à

"surveiller la **sécurité** des medicaments autorisés et à repérer toute **modification de leur rapport bénéfice/risque**"

simmons+simmons

Acteurs de la pharmacovigilance



Cadre juridique

- Directive 2001/83 impose l'obligation pour les Etats membres de mettre en place un système de pharmacovigilance
- Système mis en place au niveau national dans le règlement grand ducal du 15 décembre 1992, complété par des Lignes directrices
- Bonnes pratiques en matière de pharmacovigilance EMA

simmons+simmons



Etats membres

Mise en place du système de pharmacovigilance; acteur

- Adopte les mesures au niveau national (RGD 1992)
- Ministre de la santé, le cas échéant en collaboration avec un centre de pharmacovigilance national ou regional
- Rattaché à la Direction de la Santé

simmons+simmons



Etats membres

Mise en place du système de pharmacovigilance; acteur

- Chargé de receuillir, analyser, traiter toutes les informations sur les risques liés aux medicaments : effets indésirables, (utilisation conforme/non conforme AMM, mauvais usage/abus)
- Liaison avec les Etats membres et l'EMA (notification des effets indésirables graves/non graves)
- Surveille les résultats des études de reduction des risques prévues dans les plans de gestion des risques; évalue les mises à jour du système de gestion des risques
- Pouvoir de sanction : le ministre peut suspendre, retirer ou modifier l'AMM, notamment en cas d'urgence
- Pouvoir d'inspection de la DISA

simmons+simmons



Titulaire d'AMM

Mise en place du système de pharmacovigilance; acteur

- Mettre en oeuvre un système de pharmacovigilance pour chaque médicament
- Personne responsable, établie dans l'UE, personne de reference au niveau national
- Surveille les résultats des mesures de reduction des risques prévues dans le plan de gestion des risques et identifie toute modification du rapport benefice/risque des médicaments
- Responsable de l'information au public
- Prépare des rapports périodiques actualisés de sécurité;
- Notification des effets indésirables

simmons+simmons

1. Système national et responsabilités

SYSTÈME NATIONAL DE PHARMACOVIGILANCE

- Compétence : Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM) de la Direction de la santé
  - Sous gouverne du ministère de la Santé
  - En collaboration avec
    Centre Régional de Pharmacovigilance (CRPV) de Nancy
    Centre Antipoison de Bruxelles
    Experts externes
  - Gestion de l'information : DPM vs CRPV







• DPM
pharmacovigilance@ms.etat.lu



• CRPV Nancy
crpv@chru-nancy.fr

LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

RESPONSABILITÉS

PDS* Patients	Industriels Titulaires d'AMM	DPM* / MiSa*
Les *médecins, médecins-dentistes, pharmaciens* et les *sages-femmes* déclarent les effets indésirables suspectés à la DPM. Les *autres PDS* et les *patients* peuvent déclarer les effets indésirables suspectes à la DPM**.	Les titulaires d'AMM de médicaments sont tenus de mettre en œuvre un système de pharmacovigilance 	*Autorité Compétente* à Luxembourg en matière de PhV. Collaboration avec le *Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy* Veille à la sécurité d'emploi et au bon usage des médicaments

* PDS: Professionnels de santé, DPM: Division Pharmacie et Médicaments, MiSa: Ministère de la Santé
** Art.45-5. du RDG modifié du 15 décembre 1992

ORGANISATION DE LA PHARMACOVIGILANCE

SECURITE ET BON USAGE DES MEDICAMENTS

Personne Responsable de la Pharmacovigilance

PRAC

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

SMQ PhV	REG PhV	Gestion des risques	Gestion des cas de PhV
- SMQ SOPs - Base de données - Data management	- AMM - réglementaire - Essais cliniques - Inspections PhV - Addicto-vigilance	- PGR **RMA DHPC** - Défauts qualité - Surveillance du marché - Situations spéciales	**CRPV Nancy** - Investigation - Analyse - Evaluation - Submission

PRAC : Pharmacovigilance Risk Assessment Committee, at EMA

2. Contexte particulier et défis

LUXEMBOURG - CONTEXTE





Impact sur le système national de PhV, la communication et donc activités de minimisation des risques

Adaptabilité



Flexibilité

LUXEMBOURG - CONTEXTE ET IMPACTS

- Etiquetage et conditionnements non spécifiques LU
  Pays de provenance: principalement BE (>80 %), puis DE ou FR

- Scope commun LU et pays de provenance (souvent BE)
  Système PhV du MAH PhV généralement sous la responsabilité d'une filiale **BELUX**

- En pratique
  Information produit
  Communications de sécurité (DHPCs)
  PGR et outils de minimisation des risques (RMA)

Commun / identique



MAH : Marketing Autorization Holder – titulaire d'AMM
DHPC : Dear Healthcare Professional Communication
PGR : Plan de Gestion des Risques
RMA : Rsik Minimization Activities

3. Requis nationaux

I. Etiquetage et déclaration des effets indésirables

ETIQUETAGE – NOTIFICATION DES EI

QRD APPENDIX V *

List of details of the national reporting systems to communicate adverse reactions (side effects) for use in section 4.8 "Undesirable effects" of SmPC and section 4 "Possible side effects" of package leaflet

Luxembourg/Luxemburg
Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy

ou

Division de la pharmacie et des médicaments de la Direction de la santé
Site internet : www.guichet.lu/pharmacovigilance

* https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/product-information/product-information-templates-human

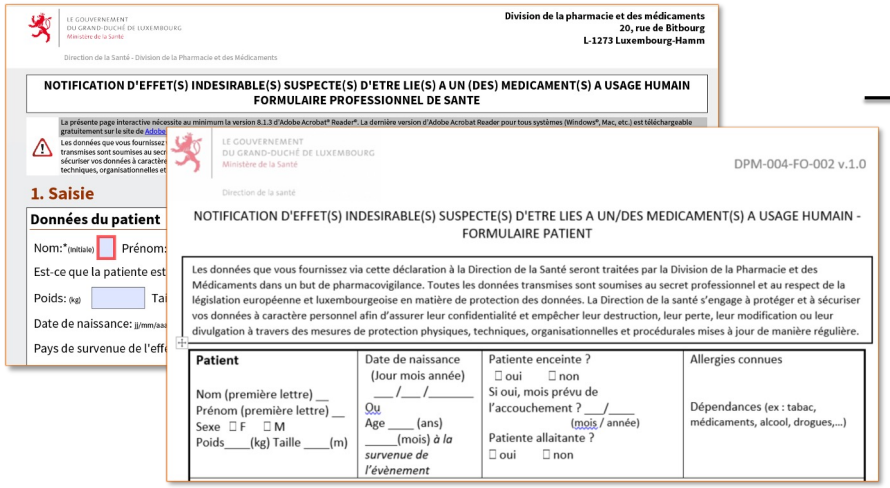
COMMENT DÉCLARER ?

Guichet.lu

> Entreprises > Démarches par secteur > Professions de santé > Médecins

Notification obligatoire des effets indésirables des médicaments (pharmacovigilance)

https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html



Division de la pharmacie et des médicaments
20, rue de Bitbourg
L-1273 Luxembourg-Hamm

NOTIFICATION D'EFFET(S) INDESIRABLE(S) SUSPECTE(S) D'ETRE LIE(S) A UN (DES) MEDICAMENT(S) A USAGE HUMAIN
FORMULAIRE PROFESSIONNEL DE SANTE

1. Saisie

Données du patient

Nom:* (initiale) Prénom:
Est-ce que la patiente est
Poids: (kg) Ta
Date de naissance: jj/mm/aa
Pays de survenue de l'eff

LE GOUVERNEMENT DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
Direction de la santé

DPM-004-FO-002 v.1.0

NOTIFICATION D'EFFET(S) INDESIRABLE(S) SUSPECTE(S) D'ETRE LIES A UN/DES MEDICAMENT(S) A USAGE HUMAIN - FORMULAIRE PATIENT

Les données que vous fournissez via cette déclaration à la Direction de la Santé seront traitées par la Division de la Pharmacie et des Médicaments dans un but de pharmacovigilance. Toutes les données transmises sont soumises au secret professionnel et au respect de la législation européenne et luxembourgeoise en matière de protection des données. La Direction de la santé s'engage à protéger et à sécuriser vos données à caractère personnel afin d'assurer leur confidentialité et empêcher leur destruction, leur perte, leur modification ou leur divulgation à travers des mesures de protection physiques, techniques, organisationnelles et procédurales mises à jour de manière régulière.

Patient	Date de naissance (Jour mois année) ___/___/_____ Ou Age ____ (ans) _____(mois) *à la survenue de l'évènement*	Patiente enceinte ? ☐ oui ☐ non Si oui, mois prévu de l'accouchement ? ___/____ (mois / année) Patiente allaitante ? ☐ oui ☐ non	Allergies connues Dépendances (ex : tabac, médicaments, alcool, drogues,...)
Nom (première lettre) __ Prénom (première lettre) __ Sexe ☐ F ☐ M Poids____(kg) Taille ____(m)			

Professionnel de santé - Formulaire de déclaration d'effet indésirable
Protection des données
Télécharger le formulaire
PDF, 483 Ko

Professionnel de santé - Formulaire de déclaration d'effet indésirable
Protection des données
Télécharger le formulaire
WORD, 58 Ko

crpv@chru-nancy.fr
@
pharmacovigilance@ms.etat.lu

Note: Les formulaires sont des aides à la déclaration, non obligatoires.
Toute déclaration complète, quel que soit le format (email, appel, fax, …) sera prise en compte

3. Requis nationaux

II. Communications de sécurité : DHPC
III. Minimisation des risques : RMA

Gestion des risques

- PGR (Plan de Gestion des Risques; RMP) : sont mis en place dès le dossier d'AMM, contient les mesures destinées à identifier et prévenir les risques associés à un médicaments

- RMM : Mesures de minimisation des risques

- Mesures de routine (RCP ou dans la notice)

- Mesures additionnelles : aRMM; déterminées comme condition d'une AMM, ou bien à tout moment après l'autorisation Ex : lettres aux professionnels de santé (DHPC), documents d'information pour les HCP (Educational Materials ou RMA – Risk Minimisation Activities)

DHPC + RMA : Transmises après approbation préalable obligatoire de la Direction de la Santé. LIGNES DIRECTRICES DISA

COMMUNICATION ET MINIMISATION DES RISQUES - SPÉCIFICITÉS NATIONALES ET DÉFIS

- Contexte BENELUX : pas de conditionnement spécifique LU: Impacts sur

1. Information produit (IP), 1er outil de minimisation de risques de routine. Compréhension de l'IP par la PDS et le patient : notice patient soit en français et en allemand (BE), soit en français (FR) uniquement, soit en allemand (DE) uniquement

2. Les outils de communication et mesures de sécurité : généralement communs pour pays de provenance du médicament et au LU : nécessite, dans la mesure du possible, un alignement avec les autres autorités compétentes.

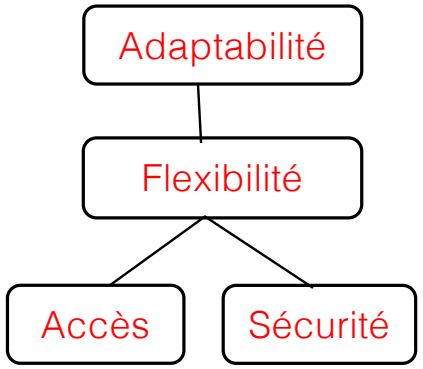


COMMUNICATION ET MINIMISATION DES RISQUES – SPÉCIFICITÉS ET DÉFIS

Pays multilingue - Exigences linguistiques

- LU, FR et DE : se côtoient dans la vie publique et au quotidien
- Matériels soumis pour approbation à la DPM = ceux du pays d'origine du produit → adaptation nécessaire
- FR requis pour tous les documents (PDS et patients)

DHPC : *a minima* en FR , si possible aussi DE
RMA :
destiné aux PDS : a minima en FR
destiné aux patients : en FR et DE





Pour être efficace,

une communication ou un outil de minimisation des risques

doit être

compris par une majorité de la cible



NÉCESSITÉ DE RATIONALISER LES PROCESSUS
PROCÉDURES NATIONALES DE SOUMISSION ET D'ÉVALUATION

- SOPs internes pour une évaluation harmonisée ✓

  Contrôle qualité
  Vérification de l'exhaustivité des fichiers soumis
  Assurance du respect des exigences sur le contenu
  Système de suivi des soumissions

- Des lignes directrices sont nécessaires pour ✓

  Clarifier les voies de soumission
  Fournir des informations sur les spécificités nationales (contenu des documents, langues,...)
  Améliorer la soumission exhaustive des documents par les MAH

COMMUNICATION ET MINIMISATION DES RISQUES - Lignes directrices



- Publication de lignes directrices nationales à destination des MAH pour les Communications directes aux professionnels de la santé (DHPC) et les activités additionnelles de minimisation des risques (RMA) afin d'optimiser le processus de soumission, d'examen et d'évaluation.

LE GOUVERNEMENT DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
Direction de la santé

DPM-COM-2021-001
Version 1.0
09/2021

INSTRUCTIONS FOR MARKETING AUTHORISATION HOLDERS FOR PREPARATION AND SUBMISSION OF ADDITIONAL RISK MINIMISATION MATERIAL (aRMM) FOR EVALUATION AND APPROVAL IN LUXEMBOURG

LE GOUVERNEMENT DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
Direction de la santé

DPM-COM-2021-002
Version 1.0
09/2021

INSTRUCTIONS FOR MARKETING AUTHORISATION HOLDERS FOR DISTRIBUTION OF DIRECT HEALTHCARE PROFESSIONAL COMMUNICATION (DHPC) IN LUXEMBOURG

Réduction du nombre d'interactions entre la DPM et le MAH tout au long du processus d'approbation.
Efficacité accrue

INFORMATIONS POUR LE MAH



Ainsi que :

- Formulaires de déclaration des EI
- Contacts PhV DPM et CRPV de Nancy
- FAQ
- Erreurs médicamenteuses : types d'EM, stimulation de la déclaration
- Gestion des risques : definitions DHPC, PGR, RMA

sante.public.lu/fr/espace-professionnel/domaines/pharmacies-et-medicaments/pharmacovigilance.html

INFORMATIONS POUR LE MAH



Sante.lu

URGENCES ET GARDES

rechercher sur le site

Espace Citoyen | Espace Professionnel

Travailler dans la santé | Recommandations nationales | Domaines | Plans nationaux | Informations et données de santé | Exposés et conférences

Espace Professionnel > Domaines > Pharmacies et médicaments > Pharmacovigilance

Informations pour détenteurs d'AMM

Informations concernant le système de pharmacovigilance des détenteurs d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) de médicament à usage humain

1. **Personne responsable de pharmacovigilance (LPPV)**

   Dans le cadre du système de pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées, responsable pour la pharmacovigilance. La personne responsable pour la pharmacovigilance, réside et exerce ses activités dans l'Union Européenne. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique à la direction de la Santé le nom et les coordonnées de la personne qualifiée, ainsi que de la personne de référence en matière de pharmacovigilance au niveau national rattachée à la personne qualifiée responsable pour les activités de pharmacovigilance.

   Formulaire de déclaration (Word, 53 Ko) de la personne de référence en matière de pharmacovigilance (RPV) au niveau national (Notification of the contact person for pharmacovigilance at national level (or local person for pharmacovigilance/LPPV))

2. **Activités additionnelles de minimisation des risques (aRMM)**

   Lignes directrices (Pdf, 539 Ko) (Pdf, 539 Ko) pour la préparation et la soumission du matériel lié aux activités additionnelles de minimisation des risques (aRMM) pour évaluation et approbation au Luxembourg (Instructions for preparation and submission of additional risk minimisation material (aRMM) for evaluation and approval in Luxembourg)

3. **Communications directes aux professionnels de la santé**

   Lignes directrices (Pdf, 205 Ko) (Pdf, 205 Ko) pour la distribution des Communications directes aux professionnels de la santé (Instructions for distribution of Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) in Luxembourg)

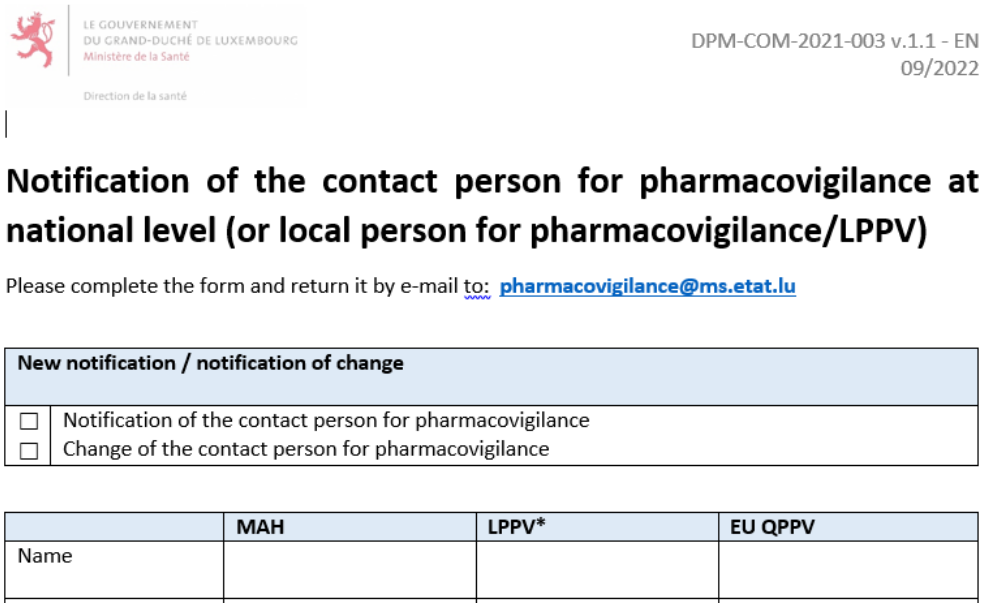
POUR EN SAVOIR PLUS

Liens externes

- EMA (European Medicines Agency), Pharmacovigilance
- Liste DHPC

LPPV - PERSONNE RESPONSABLE DE LA PHARMACOVIGILANCE

LPPV : *Local Person for Pharmacovigilance*
Déclaration obligatoire par le MAH
Publication d'un formulaire de déclaration (EN)



LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG
Ministère de la Santé
Direction de la santé

DPM-COM-2021-003 v.1.1 - EN
09/2022

Notification of the contact person for pharmacovigilance at national level (or local person for pharmacovigilance/LPPV)

Please complete the form and return it by e-mail to: **pharmacovigilance@ms.etat.lu**

New notification / notification of change	
☐	Notification of the contact person for pharmacovigilance
☐	Change of the contact person for pharmacovigilance

	MAH	**LPPV***	**EU QPPV**
Name			



DHPC

- Base légale : Directive 2001/83, Reglement 726/2004, GVP, RGD 1992, lignes directrices de la DISA

Approbation préalable obligatoire de la Direction de la Santé

- RGD 1992 : Dès que le titulaire d'une AMM a l'intention de diffuser au grand public un avis relative à des questions de pharmacovigilance concernant l'utilisation d'un medicament et, en tout état de cause, avant la diffusion d'un tel avis ou simultanément, il est tenu d'en informer le ministre de la santé, l'Agence et la Commission.

- Lignes directrices de la DISA :
  - Informations sur le produit, les raisons de la DHCP
  - Plan de communication
  - Règles de forme, langue (mentions obligatoires)

simmons+simmons

DHPC et COMMUNICATIONS DE SÉCURITÉ ELÉMENT CLÉ DU SYSTÈME DE PHARMACOVIGILANCE



- Communication par laquelle des informations de sécurité importantes sont fournies directement à un PDS par un MAH ou une autorité compétente, afin de l'informer de la nécessité de prendre des mesures ou d'adapter ses pratiques en ce qui concerne un médicament (GVP XV)

Objectifs :

- Fournir au moment opportun des informations fondées sur des preuves concernant l'utilisation sûre et efficace des médicaments
- Faciliter les changements dans les pratiques de soins de santé
- Changer les attitudes, les décisions et les comportements relatifs à l'utilisation des médicaments
- Soutenir les comportements de minimisation des risques
- Promouvoir l'utilisation rationnelle, sûre et efficace des médicaments
- Faciliter la prise de décisions éclairées sur l'utilisation rationnelle des médicaments.

RAISON DE DIFFUSION D'UNE DHPC



- Suspension ou retrait de l'AMM d'un médicament pour des raisons de sécurité
- Nouvelles informations importantes sur l'utilisation d'un médicament, i.e. contre-indications, nouvelles mises en garde importantes, modifications de la posologie, …
- Nouveaux risques liés aux médicaments
- Pénuries
- Défauts de qualité

DHPC LIGNES DIRECTRICES POUR LES MAHS

AVANT APPROBATION

1. Documents

- Description des circonstances réglementaires et du problème de sécurité
- Type et numéro de procédure ✗
- Liste des EM ✗
- Désignations du/des produit/s, numéros d'AMM ✗
- Version EN approuvée par l'EMA, le cas échéant
- Traduction FR au format Word
- Traduction supplémentaire en DE, appréciée ✗
- Version finale approuvée par le pays d'origine, le cas échéant
- Preuve d'approbation, le cas échéant ✗

DHPC LIGNES DIRECTRICES POUR LES MAHS

AVANT APPROBATION

2. Plan de communication

Délais pour
- Approbation
- Diffusion

Groupes cibles
- PDS, spécialistes
- Autres (associations, organisations, ...) ✗

Nombre approximatif de destinataires ✗

Description des activités de suivi ✗

DHPC LIGNES DIRECTRICES POUR LES MAHS

APRES DISSEMINATION

- Copie de la version finale envoyée aux PDS ✗
- Confirmation de la date de distribution
- Informations concernant l'avancement du plan de distribution et les éventuels résultats des activités de suivi visant à mesurer l'efficacité de la DHPC ✗

Points à considerer



- Titre et introduction : mention que l'envoi a été fait en accord avec l'EMA et/ou la DPM
- Surveillance supplémentaire : triangle noir inversé ▼
- Coordonnées de contact pour la notification des EI (annexe V, QRD) ✗
- Si plusieurs MAH : DHPC commune, un MAH coordinateur



RMA

- Base légale : Directive 2001/83, Reglement 726/2004, GVP, RGD 1992, lignes directrices de la DISA

Approbation préalable obligatoire de la Direction de la Santé

- RGD 1992 : Dès que le titulaire d'une AMM a l'intention de diffuser au grand public un avis relative à des questions de pharmacovigilance concernant l'utilisation d'un medicament et, en tout état de cause, avant la diffusion d'un tel avis ou simultanément, il est tenu d'en informer le ministre de la santé, l'Agence et la Commission.

- Lignes directrices de la DISA :
  - Plan de communication
  - Règles de forme, langue (mentions obligatoires)

simmons+simmons

RMA : ACTIVITÉS ADDITIONNELLES DE MINIMISATION DES RISQUES
GVP V - PLAN DE GESTION DES RISQUES

Routine risk minimisation activities

Routine risk minimisation activities are those which apply to every medicinal product. These relate to:

- the summary of product characteristics;
- the labelling (e.g. on inner and outer carton);
- the package leaflet;
- the pack size(s);
- the legal status of the product.

Even the formulation itself may play an important role in minimising the risk of the product.

Additional risk minimisation activities

Additional risk minimisation activities should only be suggested when essential for the safe and effective use of the medicinal product. If additional risk minimisation activities are proposed, these should be detailed and a justification of why they are needed provided. The need for continuing with such measures should be periodically reviewed.

Where relevant, key messages of additional risk minimisation activities should be provided in RMP annex 6 – Details of proposed additional risk minimisation activities.

For medicinal products approved non-centrally, in situations where the need for additional risk minimisation may vary across Member States, the RMP can reflect that the need for (and content of) additional risk minimisation can be agreed at a national level.

Further guidance on additional risk minimisation measures is provided in GVP Module XVI.

RMA - AU-DELÀ DE LA ROUTINE

- Minimisation des risques : activités à mettre en place pour minimiser l'impact de problèmes de sécurité spécifiques sur la balance bénéfice-risque

- RMA additionnels = programmes éducationnels

  Généralement matériel(s) éducatif(s) visant à
  - minimiser un risque important et/ou
  - maximiser le rapport bénéfice-risque d'un médicament.

  Contenu aligné avec l'IP du médicament (RCP, notice, étiquetage).

  Ajoute plutôt que répète des informations au RCP et à la notice.

Essentiel – Justifié – régulièrement révisé

RMA – AU-DELÀ DE LA ROUTINE

Spécifique à chaque médicament / évaluation au cas par cas / pas de meilleur outil

- Matériel éducationnel
  - Groupes cibles : prescripteurs, pharmaciens, autres PDS, patients, soignants...
  - Formats pour les PDS: guides, liste de contrôle, formulaires (autorisation de prescription, consentement au traitement), programmes de formation interactifs ou en personne, sites web.
  - Pour les patients/aides-soignants : guides, carte d'alerte, cartes d'alerte de grossesse, guides de dosage
- Programmes de prévention de la grossesse (PPP)
- Système de distribution contrôlée (abus, mésusage, traçabilité)
- DHPC (nouvelles informations de sécurité)
- Programmes d'accès contrôlé (avant commercialisation)

RMA - LIGNES DIRECTRICES MAHS

CONTENU de la SOUMISSION

- Cover letter (ou e-mail)
  - Raison d'être et objectifs des RMA
  - Brève description des outils/matériels proposés
  - Nouvelle AMM : date de lancement estimée ✗

- Documents de référence
  - Copie de l'AMM et/ou de l'avis positif de la décision du CHMP/CE
  - Derniers RCP et notice ✗
  - Annexes du PGR décrivant les RMA

- Preuve de la validation du matériel RMA par l'autorité compétente du pays d'origine du médicament, le cas échéant. ✗

RMA - LIGNES DIRECTRICES MAHS

CONTENU de la **SOUMISSION**

Dossier RMA

- Cover letter à destination des PDS LU
- Matériel RMA pour validation (guide, affiche, checklist, formulaire, carte patient, etc.)
  - Format Word ✗
  - Documents en suivi des modifications (en cas de mise à jour) ✗
  - Maquette (pdf)
- Nom de domaine du site internet dédié (en cas de documents à télécharger)

Plan de dissemination

- Groupe cible (oubli des pharmaciens) ✗
- Méthode et renouvellement de la dissémination ✗

RMA - LIGNES DIRECTRICES MAHS

CONTENU du **MATERIEL éducationnel**

- Cover letter pour PDS – *a minima* FR
- Matériel pour PDS - *a minima* FR
- Matériel pour patients – FR et DE ✗
- Pour les produits sous surveillance supplémentaire ✗
  ▼ triangle noir inversé
  sur la première page de chaque document
- Coordonnées nationales à jour pour la notification des EI doivent être disponibles dans les documents destinés aux PDS, au moins en FR. ✗
- Messages clés des conditions et exigences de l'AMM (annexe II du RCP) ✗

Dissémination du matériel et publication

- Diffusion des documents en général par
  - Courrier (format papier)
  - e-mail
  - Les deux

- Première diffusion pour les nouveaux matériels :
  - Préférence par courrier
  - Disponible sur le site web (pour LU : AFMPS)

RMA - DÉLAIS D'ÉVALUATION PAR LA DPM

- Pas de délais spécifiques définis
  - L'évaluation nationale dépend des procédures du pays d'origine du produit (traductions, commentaires)
  - Défi 1 : réactivité nécessaire de la part du LU car la validation a lieu après la validation par le pays d'origine.
  - Défi 2 : lorsque les dates de lancement diffèrent

- Charge de travail moyenne pour l'évaluation :
  - Examen initial des fichiers soumis : 1 à 4 heures
  - Évaluation et validation ultérieures : 1 à 3 jours
  - Échanges avec les MAH exclus : très variable en fonction du nombre de documents, de la complexité et de l'exhaustivité du dossier.



CONCLUSIONS

"Le bon médicament, à la bonne dose, au bon moment, pour le bon patient." (GVP, Module XVI)



- Problèmes de présentation ou d'exigences réglementaires – évitable
  - Informations de base manquantes dans les soumissions initiales (coordonnées pour notification EI, triangle noir, approbation par la DPM, ...)
  - Qualité du document : coquilles, erreurs de traduction



- Défi : adaptation au contexte national
  - Importance de la clarté sur les exigences nationales
  - Échanges collaboratifs entre Autorités et MAH pour s'adapter au contexte national et au système de santé.
  - Publication des lignes directrices nationales



CONCLUSIONS

Echanges autorités de santé et MAH

Lignes directices



AMELIORER + FACILITER

- Application des mesures nationales
- Cadre transparent
- Communication





COORDONNEES

LE GOUVERNEMENT
DU GRAND-DUCHÉ DE LUXEMBOURG

pharmacovigilance@ms.etat.lu

www.guichet.lu/pharmacovigilance
www.sante.lu/dpm
/

simmons
+simmons

camille.saettel@simmons-simmons.com

Future of Healthcare and Life sciences
Executive Summary - HLS Legal trends herald era of opportunity 2022 (foleon.com)

iml
Dedicated to Life
Innovative Medicines for Luxembourg

sonia.franck@iml.lu

https://www.iml.lu/en/activities/pharmacovigilance

IML

Innovative Medicines for Luxembourg

PROMOTING THE BEST
HEALTH CARE BY
ENCOURAGING THERAPEUTICAL
INNOVATION IN THE DOMAIN OF
HUMAN USAGE MEDICINAL DRUGS
IN LUXEMBOURG

Sonia FRANCK.

Secretary General
contact@iml.lu

Telephone

Switchbaord: +352 26 43 23 24
.

Adresse.
7, rue Alcide de Gasperi -
L-1615 Luxembourg
Luxembourg.

Dedicated to Life
Innovative Medicines for Luxembourg