

Information de pharmacovigilance destinée aux entreprises pharmaceutiques

Transmission électronique d'observations individuelles d'effets indésirables (ICSRs) avec l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)

Ce document remplace celui publié en Octobre 2008, mis à jour en Juin 2009 puis en Juillet 2012

Dernière mise à jour : Septembre 2017

Une version anglaise de ce document est disponible

PLAN

Introduction

- A) Transmission d'observations individuelles d'effets indésirables survenues en France ou dans l'Union Européenne
 - Graves
 - Non Graves

- B) Transmission d'observations individuelles d'effets indésirables survenues hors Union Européenne
 - Graves
 - Non Graves

- C) Autres informations
 - 1/ Nouvelles modalités d'échanges d'ICSRs entre l'ANSM et les entreprises pharmaceutiques
 - 2/ Nouvelles normes internationales
 - 3/ Surveillance des données d'EudraVigilance

- D) Références

ANNEXE 1 : Spécifications techniques pour la transmission à EudraVigilance

ANNEXE 2 : Rappel des conséquences à la suite du changement de nom de l'Agence : de l'Afssaps à l'ANSM

INTRODUCTION

Ce document :

- **concerne la transmission électronique d'ICSRs** susceptibles d'être liés aux médicaments et produits mentionnés aux articles L.5121-1 et R. 5121-150 du code de la Santé publique et dont les entreprises pharmaceutiques ont eu connaissance, que ces effets aient été signalés de façon spontanée ou sollicitée par un professionnel de santé, un patient ou tout autre notificateur, ou observés lors d'une étude post-autorisation.
- **ne concerne pas** la transmission d'observations d'effets indésirables suspects, inattendus et graves (SUSARs), survenus dans le cadre d'essais cliniques interventionnels¹.

La mise à jour de ce document intervient :

- dans le cadre de la mise en place par l'EMA d'une nouvelle version d'EudraVigilance intégrant de nouvelles fonctionnalités à partir du **22 novembre 2017**, qui fait suite à l'évolution de la réglementation en matière de pharmacovigilance au niveau européen², en ce qui concerne notamment la transmission électronique de observations individuelles d'effets indésirables (ICSRs) entre les différents acteurs afin de :
 - rationaliser les échanges d'information,
 - assurer une meilleure surveillance de la sécurité d'emploi des médicaments,
 - enrichir le contenu des données échangées.

¹ **Directive 2001/20/CE** du Parlement Européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des Etats membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain

² **Règlement (UE) 1235/2010** du Parlement Européen et du Conseil du 15 décembre 2010 modifiant, en ce qui concerne la pharmacovigilance des médicaments à usage humain, le règlement (CE) 726/2004 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, et le règlement (CE) 1394/2007 concernant les médicaments de thérapie innovante

- **Directive 2010/84/CE** 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

A) TRANSMISSION D'OBSERVATIONS INDIVIDUELLES D'EFFETS INDESIRABLES SURVENUES EN FRANCE OU DANS L'UNION EUROPEENNE

• **GRAVES**

Procédure d'autorisation/ d'enregistrement	Pays de survenue	Type de gravité et délai d'envoi	Transmission à partir du 22 novembre 2017
<ul style="list-style-type: none">• Centralisée• Reconnaissance mutuelle, décentralisée,• Nationale	France ou Union Européenne	Grave (15 jours)	EudraVigilance

NB : pour les entreprises pharmaceutiques qui transmettent déjà à EudraVigilance → poursuite de cette voie de transmission.

• **NON GRAVES**

Procédure d'autorisation/ d'enregistrement	Pays de survenue	Type de gravité et délai d'envoi	Transmission à partir du 22 novembre 2017
<ul style="list-style-type: none">• Centralisée• Reconnaissance mutuelle, décentralisée,• Nationale	France ou Union Européenne	Non Grave (90 jours)	EudraVigilance

B) TRANSMISSION D'OBSERVATIONS INDIVIDUELLES D'EFFETS INDESIRABLES SURVENUES HORS UNION EUROPEENNE

• GRAVES

Procédure d'autorisation/ d'enregistrement	Pays de survenue	Type de gravité et délai d'envoi	Transmission à partir du 22 novembre 2017
<ul style="list-style-type: none">• Centralisée• Reconnaissance mutuelle, décentralisée,• Nationale	Hors Union Européenne	Grave (15 jours)	EudraVigilance

• NON GRAVES

Les cas non graves survenus hors de l'Union européenne ne doivent pas être transmis à EudraVigilance (article 107 de la Directive 2001/83/CE du Parlement Européen et du Conseil du 6 novembre 2001 modifiée).

C) AUTRES INFORMATIONS

1/ Nouvelles modalités d'échanges d'ICSRs entre l'ANSM et les entreprises pharmaceutiques

Les observations individuelles d'effets indésirables graves notifiées à l'ANSM via le réseau des Centres régionaux de Pharmacovigilance sont transmises électroniquement par l'ANSM depuis le 20 novembre 2005 à l'EMA (via Eudravigilance). Pour information, ces observations individuelles d'effets indésirables graves seront transmises par courrier au(x) exploitant(s) des spécialités concernées (codées suspectes ou en interaction) jusqu'au 8 novembre 2017.

A partir du 9 novembre 2017, l'ANSM ne transmettra plus par courrier les observations individuelles d'effets indésirables graves aux entreprises pharmaceutiques. Celles-ci devront utiliser directement les fonctionnalités d'EVWEB d'EudraVigilance pour accéder et télécharger les ICSRs graves **et** non graves qui les concernent. Elles seront accessibles à partir du 22 novembre 2017 soit après la période d'interruption d'Eudravigilance.

En ce qui concerne les observations individuelles d'effets indésirables **issus de la littérature médicale et scientifique**, il n'est plus demandé aux entreprises pharmaceutiques d'adresser à l'ANSM les articles correspondants depuis le 10 juillet 2017.

2/ Nouvelles normes internationales

Les entreprises pharmaceutiques doivent finaliser les processus et leurs infrastructures informatiques afin que ceux-ci soient compatibles avec les nouvelles normes internationales ICH E2B(R3) d'ici le 22 novembre 2017. Le document décrivant les évolutions techniques est disponible dans le document 'Eudravigilance stakeholder change management plan' mis à disposition par l'EMA.

Il est accessible depuis l'adresse suivante :

http://www.ema.europa.eu/ema/pages/includes/document/open_document.jsp?webContentId=WC500196029

3/ Surveillance des données d'EudraVigilance

A partir du 22 novembre 2017, les titulaires d'AMM auront un accès élargi aux données d'EudraVigilance afin qu'ils puissent surveiller de manière continue les informations de cette base de données pour détecter des signaux de pharmacovigilance (cf. Règlement d'exécution (UE) n°520/2012 de la Commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance).

La mise en œuvre de ces nouvelles dispositions sera progressive :

- Phase pilote d'un an, au cours de laquelle les titulaires d'AMM devront surveiller les données pour les substances actives incluses dans la liste des médicaments sous surveillance renforcée qui sera en vigueur à partir du 22 novembre 2017,
- Mise en œuvre de la phase pilote à partir du 22 février 2018 : les titulaires d'AMM devront surveiller les données dans EudraVigilance pour les substances actives incluses dans la liste des médicaments sous surveillance renforcée et informer l'EMA et les autorités compétentes s'ils ont détecté des « signaux validés » à partir de ces données,
- Pour les autres substances non incluses dans la liste des médicaments sous surveillance renforcée, les titulaires d'AMM auront accès à EudraVigilance qu'ils pourront utiliser comme source de données supplémentaires pour leurs activités de détection de signaux. Cependant, il ne leur est pas demandé de surveiller de manière continue EudraVigilance pour ces substances.
- Entre le 22 novembre 2017 et le 22 février 2018, il est demandé aux titulaires d'AMM de se familiariser avec les outils développés pour permettre la surveillance des données d'EudraVigilance.

Des informations complémentaires ainsi que des formations sont disponibles sur le site Internet de l'EMA :

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000162.jsp&mid=WC0b01ac0580a1a1fb

Pour toute demande de renseignements relatifs aux échanges de données avec Eudravigilance, merci de contacter l'EMA : [EMA IT Service Desk](#), Tel. +44 (0)20 3660 7523

Pour toute demande de renseignements qui concerne la France, merci d'adresser un courriel à l'adresse suivante : anpv@ansm.sante.fr

ANNEXE 1

SPECIFICATIONS TECHNIQUES POUR LA TRANSMISSION A EUDRAVIGILANCE

La transmission électronique à EudraVigilance se fait par l'intermédiaire du module EV-PM, identifiant du destinataire : EVHUMAN.

Les différentes étapes permettant d'entrer en production avec EudraVigilance sont décrites sur le site

Eudravigilance à la page suivante :

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000687.jsp&mid=WC0b01ac0580a69262

MedDRA

Les termes MedDRA utilisés doivent être issus de la dernière version publiée de cette terminologie. Les termes de plus bas niveau (LLT) doivent par ailleurs être "courants" dans cette dernière version. La notion de dernière version publiée doit se conformer aux recommandations de la MSSO (MedDRA Maintenance and Support Services Organization) et de l'EudraVigilance Expert Working Group de l'EMA.

Langues

Les langues acceptées par l'ANSM dans le cadre de la transmission électronique d'ICSRs sont le français et l'anglais.

Imputabilité

Pour les ICSRs survenus en France : la cotation de l'imputabilité des médicaments selon la méthode française d'imputabilité doit être incluse dans les ICSRs au niveau de la section B.4.k.18 (Relatedness of drug to reaction(s)/event(s)) du message E2B(R2) ou G.k.9.i.2.r (Assessment of relatedness of drug to reaction(s)/event(s) du message E2B(R3)).

La méthode utilisée ((B.4.k.18.3 pour ICH E2B(R2) ou G.k.9.i.2.r.2 pour ICH E2B(R3)) doit être libellée "FRENCH IMPUTABILITY METHOD" et le résultat (B.4.k.18.4 pour ICH E2B(R2) ou G.k.9.i.2.r.3 pour ICH E2B(R3)) indiqué selon le format "CxSyBz" (x, y et z représentant respectivement les scores des imputabilités chronologique, sémiologique et bibliographique).

ANNEXE 2

RAPPEL DES CONSEQUENCES A LA SUITE DU CHANGEMENT DE NOM DE L'AGENCE : DE L'AFSSAPS A L'ANSM

Aucune migration des identifiants FR-AFSSAPS-xxxxxx vers FR-ANSM-xxxxxx ne doit être effectuée.

Afin de maintenir la cohérence entre toutes les bases de données de pharmacovigilance, et jusqu'à nouvel ordre :

2.1. La section REPORTDUPLICATE (A.1.11) du message E2B(R2) ou Source(s) of the Case Identifier(s) (C.1.9.1.r) du message E2B(R3) doit être remplie comme suit :

E2B(R2)	A.1.11.1	DuplicateSource	ANSM
	A.1.11.2	DuplicateNumb	Garder le numéro FR-AFSSAPS-xxxxxx
E2B(R3)	C.1.9.1.r.1	Source(s) of the Case Identifier	ANSM
	C.1.9.1.r.2	Case Identifier(s)	Garder le numéro FR-AFSSAPS-xxxxxx

2.2 La section LINKEDREPORT (A.1.12) du message E2B(R2) ou Identification Number of the Report Which Is Linked to This Report (C.1.10.r) du message E2B(R3) doit être remplie comme suit :

E2B(R2)	A.1.12	LinkReportNumb	Garder le numéro FR-AFSSAPS-xxxxxx
E2B(R3)	C.1.10.r	Identification Number of the Report Which Is Linked to This Report	Garder le numéro FR-AFSSAPS-xxxxxx