COMMISSION
EUROPÉENNE

Bruxelles, le 22.3.2017
COM(2017) 135 final

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

conformément à l'article 59, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

RAPPORT DE LA COMMISSION AU PARLEMENT EUROPÉEN ET AU CONSEIL

conformément à l'article 59, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

1. INTRODUCTION

Le présent rapport a été établi conformément à l'article 59, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE[1], aux termes duquel la Commission doit présenter au Parlement européen et au Conseil un rapport d'évaluation dans lequel elle expose les insuffisances constatées dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice et les manières possibles d'y remédier afin de mieux répondre aux besoins des patients et des professionnels de santé[2].

2. CADRE REGLEMENTAIRE

Le résumé des caractéristiques du produit, dont le contenu est décrit à l'article 11 de la directive 2001/83/CE et la notice, dont le contenu est décrit à l'article 59 de la directive 2001/83/CE forment une partie intégrante et indissociable de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans l'Union, conformément à l'article 6 de la directive 2001/83/CE et à l'article 3 du règlement (CE) 726/2004[3].

L'article 8, paragraphe 3, point j), de la directive 2001/83/CE et l'article 6, paragraphe 1, du règlement (CE) 726/2004 exigent que, pour obtenir une autorisation de mise sur le marché, une résumé des caractéristiques du produit et une notice doivent être inclus dans la demande d'autorisation de mise sur le marché.

Des instructions détaillées sur la mise en œuvre correcte des prescriptions légales susmentionnées sont fournies dans les lignes directrices réglementaires, en particulier:

les lignes directrices concernant le résumé des caractéristiques du produit[4];

les lignes directrices concernant les informations de l'emballage des médicaments à usage humain autorisés par la communauté [5];

---

1 Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.

2 Il s'agit d'un premier rapport de la Commission au titre de l'article 59, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE. Le délai initial pour la soumission du rapport était le 1er janvier 2013, mais celle-ci a été retardée en raison de la nécessité d'obtenir des éléments de preuve supplémentaires au moyen d'une étude externe, de consulter les États membres sur les conclusions de l'étude externe et d'analyser les contributions reçues.

3 Règlement (CE) nº 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, JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

4 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf

les lignes directrices concernant la lisibilité de l'étiquetage et de la notice des médicaments à usage humain[6].

D'autres indications pratiques peuvent être trouvées dans les modèles du groupe sur l'évaluation de la qualité des documents (modèles QRD)[7]. Les modèles QRD fournissent la formulation officielle à utiliser dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice conformément à la directive 2001/83/CE. Le but des modèles QRD est de parvenir à une cohérence entre les différents médicaments et les différents États membres. Les modèles définissent des rubriques standard, des mentions et termes standard, ainsi que le format et la présentation à utiliser.

Lorsque l'autorisation de mise sur le marché est délivrée par les autorités compétentes des États membres, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est informé du résumé des caractéristiques du produit approuvé par elles[8] et l'autorité compétente nationale concernée rend publiquement accessible, sans retard, l'autorisation de mise sur le marché ainsi que la notice et le résumé des caractéristiques du produit[9]. S'agissant des décisions concernant des autorisations de mise sur le marché centralisées, selon l'article 10 du règlement (CE) nº 726/2004, la décision finale de la Commission, avec le résumé des caractéristiques du produit et la notice, est adressée et notifiée au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Après qu'une autorisation de mise sur le marché a été délivrée, le contenu du résumé des caractéristiques du produit ne peut être modifié qu'avec l'accord de l'autorité compétente qui a délivré l'autorisation de mise sur le marché. Le résumé des caractéristiques du produit est pour les professionnels de santé la base d'informations sur la manière d'utiliser le médicament de manière sûre et efficace. Le résumé des caractéristiques du produit n'a pas pour vocation de donner des conseils généraux sur le traitement d'une pathologie particulière. En revanche, les aspects spécifiques du traitement relatifs à l'utilisation du médicament ou à ses effets devraient être mentionnés dans le résumé des caractéristiques du produit. De la même façon, des conseils généraux sur les procédures d'administration ne devraient pas être incluses mais tout conseil spécifique au médicament concerné devrait être inclus[10].

La notice fournit un ensemble d'informations complètes permettant d'utiliser le médicament de manière sûre et appropriée. La notice est principalement destinée au patient/utilisateur. Si la notice est bien conçue et clairement formulée, cela maximise le nombre de personnes qui peuvent utiliser les informations, y compris les enfants d'un certain âge et les adolescents, les personnes ayant des difficultés à lire et celles ayant une mauvaise vue[11].

---

5 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_06_2013_en.pdf

6 http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf

7 De plus amples informations sont disponibles sur le site web QRD de l'Agence européenne des médicaments: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_000134.jsp

8 Article 21, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE.

9 Article 21, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE.

10 Pour plus de détails, voir les lignes directrices de la Commission concernant le résumé des caractéristiques du produit.

11 Pour de plus amples informations, veuillez vous reporter aux lignes directrices de la Commission concernant la lisibilité des emballages et notices des médicaments à usage humain.

3. ÉVALUATION

La Commission a engagé des contractants externes pour produire deux études afin de fournir des informations pour étayer le présent rapport. Des renseignements sur ces deux études sont fournis ci-après.

3.1. Étude des notices et des résumés des caractéristiques du produit des médicaments à usage humain («étude PIL-S»)[12]

L'étude a été réalisée par NIVEL (institut néerlandais de recherche sur les services de santé) en coopération avec l'université de Leeds.

L'objectif de cette étude était de fournir à la Commission européenne:

une évaluation de la lisibilité et de la compréhensibilité du résumé des caractéristiques du produit et de la notice en tant que sources d'informations sur les médicaments soumis ou non à prescription pour les patients et les professionnels de santé;

une évaluation des causes et des conséquences (potentielles) des insuffisances constatées, et

des recommandations pour l'amélioration du résumé des caractéristiques du produit et de la notice des médicaments soumis ou non à prescription, sur la base de cette évaluation.

L'évaluation comprenait une recherche documentaire approfondie, une enquête à l'échelle européenne auprès des parties prenantes (comprenant des représentants des associations de patients et de consommateurs, des professionnels de santé, de l'industrie pharmaceutique et d'entités engagées dans l'essai par les utilisateurs) et un forum de discussion en ligne.

3.2. Étude sur la faisabilité et la valeur d'une possible «section d'informations clés» dans les notices d'information des patients et dans les résumés des caractéristiques du produit des médicaments à usage humain (étude «PILS-BOX»)[13]

Cette étude également a été menée par NIVEL et l'université de Leeds.

Les objectifs de l'étude PILS-BOX étaient les suivants:

recueillir les éléments de preuve existants sur l'impact potentiel de l'ajout d'une section d'informations clés sur la sécurité et l'efficacité de l'utilisation des médicaments;

évaluer la faisabilité de l'ajout d'une section d'informations clés dans le contexte de la législation de l'UE;

évaluer le rapport coût/efficacité potentiel de l'ajout d'informations clés dans le contexte de la législation de l'UE.

---

[12] L'étude a été produite et financée au titre du programme Santé (2008-2013) de l'UE sous le contrat cadre N°EAHC/2010/Health/01.

[13] Cette étude également a été produite et financée au titre du programme Santé (2008-2013) de l'UE sous le contrat cadre N°EAHC/2010/Health/01.

L'évaluation comprenait une recherche documentaire approfondie, une consultation des parties prenantes à l'échelle européenne et une analyse des forces, des faiblesses, des opportunités et des menaces (analyse «SWOT»).

3.3. Contribution des parties prenantes et des États membres

Dans le cadre des deux études, une enquête à l'échelle européenne auprès des parties prenantes a été réalisée, au cours de laquelle les principales parties prenantes ont été invitées à donner leur avis sur les forces et les faiblesses existantes du résumé des caractéristiques du produit et de la notice. Les résultats de l'enquête ont été pris en compte dans les conclusions des deux études, ainsi que dans le présent rapport.

Une fois finalisées, les deux études externes ont été publiées sur le site web de la Commission[14] et soumises pour consultation aux États membres dans le cadre du comité pharmaceutique. Les commentaires des États membres ont été résumés dans un document publié sur le site web de la Commission[15] et dûment pris en compte dans le présent rapport.

Les services de l'Agence européenne des médicaments ont collaboré étroitement avec la Commission au cours des préparatifs du présent rapport et apporté une contribution précieuse concernant, par exemple, les activités du groupe de travail sur l'évaluation de la qualité des documents (QRD) et d'autres domaines d'expertise de l'Agence.

4. CONCLUSIONS ET RECOMMANDATIONS

Sur la base de l'évaluation susmentionnée, les conclusions et recommandations suivantes ont été identifiées.

Il a été généralement considéré que la législation actuelle de l'UE sur les médicaments à usage humain offre un potentiel d'amélioration des informations réglementaires sur les médicaments en vue d'assurer une utilisation sûre et efficace des médicaments. C'est pourquoi les recommandations ci-après devraient être suivies d'effets principalement par des améliorations des lignes directrices réglementaires existantes, des modèles et d'autres moyens non législatifs.

4.1. Marge d'amélioration pour la notice plutôt que pour le résumé des caractéristiques du produit

En ce qui concerne la notice, la compréhensibilité pour le patient de la notice et sa lisibilité peuvent être améliorées. La langue utilisée est souvent trop complexe et la conception et la présentation ne sont pas toujours pratiques. Les personnes âgées et celles qui ont du mal à lire sont particulièrement désavantagées, mais d'une manière générale, ces problèmes valent pour tous les groupes de patients.

En revanche, moins de problèmes ont été identifiés en ce qui concerne le résumé des caractéristiques du produit, bien que des améliorations puissent encore être apportées, en particulier en ce qui concerne sa lisibilité. Les représentants des professionnels de santé jugent en général que la qualité du résumé des caractéristiques du produit est raisonnable et considèrent que la plupart des sujets actuellement abordés dans le résumé des caractéristiques du produit sont importants.

---

14 http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pil_s.pdf et http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pilbx.pdf

15 http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pharm699_6a_pil_et_smpc_doc.pdf

Recommandation: De manière générale, l'accent devrait être mis davantage sur l'amélioration de la notice que sur celle du résumé des caractéristiques du produit. Toutefois, pour toute amélioration potentielle de la notice, il serait bon d'examiner également si un changement correspondant ou comparable du résumé des caractéristiques du produit serait approprié.

4.2. Modifications des lignes directrices et des modèles QRD pour améliorer la lisibilité des notices

Des problèmes au niveau du contenu et de la présentation ont été identifiés dans l'étude PIL-S. Il est considéré que des travaux à venir sur les lignes directrices concernant la notice et, éventuellement, également le résumé des caractéristiques du produit, dans une certaine mesure, sont de nature à résoudre un certain nombre de ces problèmes.

Les lignes directrices devraient inclure davantage de détails sur les principes de bonne conception de l'information, dans laquelle le contenu et la présentation sont considérés ensemble. Ceci contribuerait à assurer le respect de l'exigence légale que la notice soit «clairement lisible». De plus, des améliorations relatives au langage utilisé contribueraient à assurer que l'information soit «claire et compréhensible», comme l'exige également la législation.

Ces problèmes pourraient être abordés le plus efficacement en améliorant les lignes directrices existantes, notamment celles sur la lisibilité, sur les informations de l'emballage et, le cas échéant, sur le résumé des caractéristiques du produit. La pertinence et l'importance du modèle QRD sont également reconnues à cet égard car il s'agit du principal outil pour fournir des instructions à l'industrie d'une manière harmonisée. Le modèle QRD devrait s'appuyer sur les principes de bonne conception de l'information et veiller également aux besoins de groupes spécifiques de patients, tels que les personnes âgées, les jeunes ou les personnes atteintes de maladies mentales.

Les principaux problèmes identifiés sont les petits caractères, le texte serré et la longueur des notices.

Les lignes directrices et les modèles QRD sont également considérés comme trop restrictifs à certains égards. Ils devraient autoriser une plus grande flexibilité pour adapter la notice aux spécificités de chaque produit tout en respectant les limites prévues par la législation. La suppression de certaines informations qui sont actuellement exigées par le modèle QRD mais qui présentent un intérêt limité pour les patients permettrait de gagner de l'espace pour améliorer le contenu et la présentation des notices et devrait, pour cette raison, être envisagée.

Davantage d'attention devrait également être accordée à la traduction dans d'autres langues des notices testées par les utilisateurs. Il est considéré important de conserver le caractère «profane» de la version testée par les utilisateurs lorsque la notice est traduite.

Recommandation: Il devrait être envisagé de réviser les lignes directrices existantes, en particulier celles sur la lisibilité, sur les informations de l'emballage et, le cas échéant, sur le résumé des caractéristiques du produit pour inclure les principes de bonne conception de l'information et d'autoriser davantage de flexibilité dans les informations recommandées dans le modèle QRD, dans la mesure où la législation pertinente le permet. Ces révisions devraient inclure l'introduction de lignes directrices concernant les traductions qui vont au-delà du principe de traduction

fidèle. Le but devrait être d'assurer que le langage profane introduit au travers de l'essai par les utilisateurs dans la version linguistique originale ne soit pas perdu lors de la traduction.

4.3. Améliorer la contribution des patients dans l'élaboration et l'essai des notices

L'évaluation a reconnu l'utilité de l'implication des patients et l'importance de l'essai par les utilisateurs de la notice. Il est également important que la méthodologie de tels essais soit bien définie. L'évaluation a identifié en outre la nécessité de renforcer la contribution de la perspective du patient qui pourrait également aider à mieux comprendre la manière de présenter l'information risque-bénéfice pour un médicament particulier.

Recommandation: La contribution des patients au cours du processus et la méthodologie connexe devraient également être améliorées, par exemple, en examinant la nécessité de rendre le processus d'essai par les utilisateurs plus itératif et d'assurer qu'une version suffisamment mature de la notice est soumise à l'essai par les utilisateurs. Cet essai itératif par les utilisateurs serait coordonné par les autorités réglementaires parallèlement à l'évaluation d'une manière telle que cela ne perturbe pas l'ensemble du processus d'autorisation de mise sur le marché. L'essai itératif devrait se focaliser sur le contenu de la notice plutôt que sur le format et la présentation, pour assurer que l'information soit claire et rédigée d'une manière qui puisse être facilement comprise par les patients. Des modifications potentielles des instructions concernant la lisibilité pourraient être envisagées à cet égard, en tenant compte également de l'utilisation d'approches bénéfice-risque structurées et de représentations visuelles pour communiquer les bénéfices et les risques à des parties prenantes différentes dans des situations différentes, y compris les approches développées par l'Agence européenne des médicaments dans le contexte du projet de méthodologie bénéfice-risque[16] ainsi que par le projet de recherche pharmacoépidémiologique sur les résultats de thérapeutiques par un consortium européen (PROTECT) dans le cadre de l'initiative Médecines innovantes (IMI)[17].

4.4. Promotion et échanges de bonnes pratiques

L'évaluation a conclu que de bons exemples, testés par les utilisateurs, de la notice et, dans une certaine mesure, également du résumé des caractéristiques du produit ainsi que leur processus de développement pourraient être promus davantage par les régulateurs afin de faciliter et d'améliorer le développement de ces documents.

Recommandation: Des exemples de bonnes pratiques d'aspects de la conception de la notice (et du résumé des caractéristiques du produit) pourraient être communiqués aux entreprises pharmaceutiques sur une plate-forme qui serait adaptée à cette fin et qui pourrait être régulièrement mise à jour. Ces exemples devraient inclure non seulement les produits finals, mais également des informations sur le processus de développement, si possible. La sélection de ces exemples devrait s'appuyer sur des justificatifs.

4.5. Formats électroniques du résumé des caractéristiques du produit/de la notice

Les formats électroniques sont porteurs de nouvelles opportunités pour le résumé des caractéristiques du produit et la notice. Comme de plus en plus d'Européens ont accès aux technologies de l'information, l'évaluation a identifié des avantages

[16] http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/03/WC500123819.pdf

[17] http://www.imi-protect.eu

potentiels à développer des principes clés concernant la manière dont les formats électroniques peuvent être utilisés pour fournir des informations à chaque citoyen de l'UE conformément à la législation existante (par exemple, en termes de présentation, de format ou d'utilisation de plusieurs langues). En tout état de cause les formats électroniques de la notice devraient être complémentaires des notices papier qui sont exigées par la législation et elles ne devraient pas les remplacer à ce stade afin de garantir la disponibilité de l'information pour tous les patients.

Recommandation: Il est recommandé d'explorer l'utilisation des médias électroniques pour communiquer à l'avenir l'information incluse dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice. Il convient d'explorer en outre quelles opportunités offrent les nouvelles technologies pour optimiser la présentation et la conception du résumé des caractéristiques du produit et de la notice. Dans ce contexte, les opportunités de pouvoir utiliser plus facilement les informations incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice en tant que partie intégrante du processus de traitement devraient être explorées. Par exemple, le développement de mécanismes au moyen d'outils électroniques pour informer les patients et les professionnels de santé des changements dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice devrait être envisagé. Les travaux exploratoires dans ce domaine devraient s'appuyer sur, et développer davantage, les travaux existants réalisés par l'Agence européenne des médicaments dans ce domaine et devraient suivre une approche associant de multiples acteurs impliquant également l'industrie pharmaceutique, les patients, les consommateurs, les professionnels de santé, les États membres et la Commission. Le but sera de développer les principes clés pour l'utilisation des formats électroniques du résumé des caractéristiques du produit et de la notice. Les résultats de ces travaux exploratoires devraient être soumis à la Commission en vue d'une éventuelle action de suivi, le cas échéant.

4.6. Section potentielle d'informations clés dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice

L'introduction potentielle de la section d'«informations clés» dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice avec pour objectif de permettre aux patients et aux professionnels de santé d'identifier rapidement des messages de sécurité essentiels, mis en balance avec des informations sur les bénéfices des médicaments, a également été soumise à l'évaluation. La section d'informations clés n'est pas spécifiquement envisagée dans la législation actuelle de l'UE sur les médicaments à usage humain. La conclusion de l'évaluation est qu'il est nécessaire d'acquérir de l'expérience et de rassembler des éléments justificatifs et qu'à l'heure actuelle, des essais peuvent être envisagés en tant que moyen de mieux cerner l'utilité potentielle de l'inclusion d'une section d'informations clés dans le résumé des caractéristiques du produit ou dans la notice.

Recommandation: Il serait nécessaire de recueillir davantage d'éléments justificatifs avant d'envisager l'introduction d'une section d'informations clés dans les informations sur le produit. Il est suggéré de poursuivre les travaux exploratoires sur l'utilisation de telles informations clés dans la notice, ainsi que sur la possibilité d'inclure des codes de réponse rapide (QR)[18] en tant qu'autre manière de mettre

[18] Le code QR est une étiquette optique lisible par machine (code barres) qui contient des informations sur l'élément auquel il renvoie. Un code QR pourrait être lié à un site web, une page web (par exemple un document PDF autonome) et/ou des applications pour smartphones spécifiquement créés à cette fin.

l'information à la disposition des patients. Des essais appropriés (par exemple, des essais par les utilisateurs) pourraient être une manière de démontrer de façon évidente l'utilité et la valeur ajoutée pour les patients de l'introduction d'une section d'informations clés dans la notice. À cet égard, les travaux actuellement menés par l'EMA dans le cadre de sa stratégie pour améliorer l'information des patients et des professionnels de santé sur le rapport bénéfice-risque pourraient être pris en compte. En particulier, l'essai prévu d'ajouter une «section d'informations clés» au «résumé EPAR[19]» pour chaque médicament faisant l'objet d'une procédure d'autorisation centralisée pourrait être utilisé à cette fin. Cela pourrait aider à décider quel type d'informations serait fourni dans la notice et pour quelle catégorie ou quel type de médicaments une section d'informations clés pourrait être utile et appropriée.

5. CONCLUSIONS

La Commission et l'Agence européenne des médicaments travailleront à la mise en œuvre des recommandations susmentionnées afin d'améliorer certains aspects du résumé des caractéristiques du produit et de la notice et de répondre aux besoins des patients et des professionnels de santé. Les travaux seront menés en étroite collaboration avec les États membres. Il sera fait en sorte que les principales parties prenantes, en particulier les représentants des associations de patients, les professionnels de santé, les représentants de l'industrie, les régulateurs nationaux et les autres parties pertinentes soient dûment consultées et associées, au besoin, aux différentes actions possibles proposées.

***

[19] Rapport européen public d'évaluation