

e-mail : rma@afmps.be

Circulaire n° 635  
A l'attention des titulaires d'autorisation de  
mise sur le marché de médicaments à usage  
humain

Nos références	Date
1081112	

## **Plan de gestion de risques – Nouvelle procédure d'approbation par les autorités nationales des « activités additionnelles de minimisation des risques (RMA) »**

Madame  
Monsieur

L'arrêté royal du 14 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage humain et vétérinaire fixe la procédure d'approbation<sup>1</sup> des matériels, programmes ou services éducationnels ou informatifs destinés aux professionnels de la santé ou aux patients. Ces matériels, programmes ou services sont appelés activités additionnelles de minimisation des risques (additional Risk Minimisation Activities) ou RMA.

Les RMA doivent être mises en œuvre soit au moment de la commercialisation du médicament lorsqu'elles sont imposées lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché (AMM), soit dans un délai de 90 jours suivant l'approbation, lorsqu'elles sont imposées après l'octroi de l'AMM ou en cas de modification ultérieure d'un dossier RMA déjà approuvé, à moins que le ministre ou son délégué ne fixe un autre délai.

Suite à la parution de l'arrêté royal du 25 mars 2018, l'article 65 quater a été modifié. **Les délais relatifs à l'évaluation et à l'approbation des RMA ont été adaptés. Par ailleurs, des redevances<sup>2</sup> sont maintenant dues lors de la soumission de demandes d'approbation.**

**Cette circulaire remplace la circulaire 603 et explicite les aspects pratiques de la procédure d'approbation des RMA.**

<sup>1</sup> Article 65quater

<sup>2</sup> Annexe VII de la Loi de financement du 11 mars 2018

## 1. Procédure d'approbation

**La procédure d'approbation s'applique aussi bien aux RMA liées aux AMM nationales qu'aux RMA liées aux AMM octroyées par la Commission européenne.**

Le dossier RMA doit être :

- **introduit après l'attribution de l'AMM** ou bien **à partir du moment où le Comité pour les médicaments à usage humain (CHMP) de l'Agence Européenne des médicaments (EMA) a rendu un avis positif dans la procédure d'évaluation ;**
- **approuvé avant la commercialisation** sauf s'il s'agit d'une modification d'un programme RMA déjà existant ou de l'ajout d'un programme RMA alors que le médicament est déjà commercialisé.

En cas de variations qui ont un impact sur le matériel RMA, la demande de mise à jour du matériel doit être introduite soit conformément au délai précisé par les autorités, soit, si aucun délai n'est précisé, au plus tard dans les six mois suivant l'approbation de ces variations.

### a) Redevance

Chaque demande d'approbation de RMA est soumise au paiement d'une redevance. Deux redevances différentes sont prévues selon le cas : une **redevance complète** et une **redevance "light"**.

Les **montants** peuvent être consultés sur le **site internet de l'AFMPS**, dans la **rubrique « Redevances »**.

1. Nouvelle demande d'approbation complète	Redevance complète
2. Nouvelle demande d'approbation groupée pour un matériel RMA commun	Redevance complète
3. Nouvelle demande d'approbation pour un médicament dont le médicament de référence a déjà des RMA approuvées	Redevance "light"
4. Mise à jour de RMA approuvées	Redevance "light"
5. Demande d'approbation d'une Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) qui a le statut RMA	Redevance "light"

Si la demande concerne plusieurs titulaires d'AMM, le montant de la redevance est à répartir entre tous les titulaires concernés.

### b) Contenu et introduction du dossier

Le dossier RMA doit être introduit par le détenteur de l'AMM auprès de l'AFMPS, Division Bon usage. La demande doit être faite à l'aide du formulaire<sup>3</sup> disponible sur le site internet de l'AFMPS.

Tous les éléments du dossier de demande doivent être soumis sous format électronique (CD-ROM, clé USB ...). Une version imprimée du matériel RMA doit être incluse dans le dossier.

En cours de procédure, le courrier peut être adressé par e-mail au gestionnaire de dossier avec copie à l'adresse [rma@afmps.be](mailto:rma@afmps.be), sauf cas particulier.

- Le dossier doit contenir les documents et/ou éléments suivants, clairement identifiés :
  - 1) une copie de l'AMM ou éventuellement de l'avis positif du CHMP et les annexes éventuelles ;
  - 2) une copie de la dernière version approuvée du résumé des caractéristiques du produit (RCP) et de la notice, avec indication de la date d'approbation ;
  - 3) une copie et/ou une description complète des RMA envisagées ;
  - 4) une copie de la partie du plan de gestion des risques (RMP) qui justifie la mise en œuvre des RMA, annexes éventuelles comprises ;
  - 5) la preuve de paiement de la redevance ;
  - 6) les modalités de mise en œuvre (plan de diffusion) ;
  - 7) les modalités de cessation ou de retrait des anciennes RMA dans le cas d'une demande d'approbation de modifications d'un dossier RMA ;
  - 8) au minimum le script complet du matériel vidéo si les RMA en contiennent ;

<sup>3</sup> <https://www.afmps.be/sites/default/files/downloads/Formulaire%20d'approbation%20FR%2023-9-2013.doc>



9) tout autre document ou élément utile.

- L'évaluation par l'AFMPS portant sur la version nationale des RMA, les documents exigés dans le dossier devront être introduits en français ou en néerlandais.
- Lorsque les RMA contiennent du matériel divers tel qu'un dispositif médical de démonstration (prévu par le RMP), un exemplaire de ce matériel devra être joint au dossier.
- Si le RCP est fourni avec le matériel RMA aux professionnels de la santé, il devra être complet (une version simplifiée n'est pas acceptable).
- Les documents et matériels fournis doivent contenir les éventuels logos, images ou photos (non promotionnels) afin de permettre l'évaluation du matériel tel qu'il sera présenté dans sa forme définitive.

### c) Validation de la demande

Dans les quinze jours suivant la réception de la demande d'approbation, l'AFMPS vérifie si le dossier est complet.

- Si le **dossier est complet**, il est **validé** et **l'AFMPS confirme cette validation au demandeur**.
- Si le dossier n'est **pas complet**, le **titulaire de l'AMM** en est informé et il **dispose de quinze jours pour compléter le dossier**. Si le titulaire de l'AMM ne complète pas le dossier dans ce délai, la demande d'approbation est irrecevable et le titulaire de l'AMM en est informé. Le dossier devra alors être réintroduit.

### d) Évaluation de la demande

- Le dossier est évalué dans les nonante jours à compter de la date de validation s'il s'agit d'une nouvelle demande de type 1 ou 2 (cf. tableau des redevances) et dans les cinquante jours s'il s'agit d'une demande de type 3, 4 ou 5.  
Le ou les titulaire(s) est(sont) informé(s) du délai d'évaluation du dossier.
- L'avis de la Commission des médicaments à usage humain de l'AFMPS peut être demandé pendant la procédure d'évaluation.
- Lors de l'évaluation, les éléments suivants sont notamment vérifiés :
  - 1) Les RMA sont conformes au RCP, à la notice et aux autres éléments approuvés dans le cadre de l'AMM du médicament.
  - 2) Il ne peut pas être fait état de nouvelles données qui ne figurent pas dans le RCP approuvé, sauf exceptionnellement si une condition RMA explicite nécessite de faire appel à des données qui ne sont pas dans le RCP.
  - 3) Les RMA remplissent toutes les conditions de l'AMM. Des RMA qui ne sont pas prévues dans les conditions de l'AMM et dont la nécessité n'est pas explicitement justifiée dans le RMP ne sont pas acceptables.
  - 4) Les RMA sont nécessaires, suffisantes et appropriées pour favoriser une utilisation sûre et/ou efficace du médicament conformément au plan de gestion des risques.
  - 5) Le matériel RMA ne doit contenir que ce qui est imposé afin d'éviter que les messages importants ne soient « perdus ». Il peut si nécessaire être complété par quelques éléments clés du RCP (indication(s) approuvée(s) ...).
  - 6) Les RMA ne constituent pas de la publicité ou de la promotion pour le médicament concerné, telles que visées aux articles 9, 10 et 12 de la loi sur les médicaments.
  - 7) Les RMA ne peuvent véhiculer de messages, slogans, logos, images ou photos à caractère promotionnel.
  - 8) Les RMA sont conformes aux recommandations nationales et européennes en la matière.

Les recommandations nationales<sup>4</sup> (lignes directrices) concernant la présentation et le contenu des dossiers de demande d'approbation des RMA sont disponibles sur le site internet de l'AFMPS.

- Le titulaire de l'AMM est informé :
  - des objections sur la demande d'approbation ;
  - des modifications demandées ;
  - de la nécessité de compléter le dossier.

Le titulaire de l'AMM dispose de 60 jours maximum à partir de la réception des remarques pour répondre correctement aux demandes formulées. Ce délai couvre l'envoi d'une première réponse ainsi

<sup>4</sup> <https://www.afmps.be/sites/default/files/downloads/Lignes%20directrices-FR-2015-10-21-OK.pdf>

que, dans le cas où celle-ci ne serait pas correcte, l'envoi d'une deuxième et dernière réponse. Si le titulaire de l'AMM ne répond pas correctement dans ce délai, la demande d'approbation est refusée et un nouveau dossier devra être introduit.

#### e) Décision

Dans les dix jours suivant la réponse définitive du titulaire, le ministre ou son délégué émet :

- soit une décision de refus d'approbation ;
- soit une intention d'approbation.

Dans les 60 jours à compter de la lettre d'intention, le titulaire d'AMM doit envoyer un exemplaire des RMA dans leur version définitive et la traduction dans les autres langues nationales. Une version en allemand des documents et matériels destinés aux patients devra également être fournie. Une déclaration de conformité de ces traductions signée par le responsable de l'information devra être jointe.

Ce délai de 60 jours peut être prolongé sur demande motivée du titulaire d'AMM si le médicament n'est pas encore commercialisé ou s'il s'agit d'une mise à jour d'un matériel RMA déjà approuvé.

Dans les sept jours après avoir reçu ces documents et vérifié qu'ils sont complets, l'AFMPS émet une décision d'approbation par courrier. Le titulaire de l'AMM est informé par e-mail de cette décision et la RMA approuvée est publiée sur le site internet de l'AFMPS.

#### f) Mise en œuvre

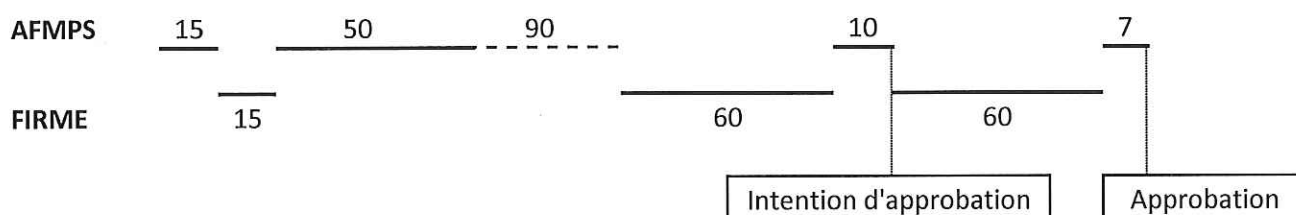
Les RMA approuvées doivent être mises en œuvre :

- soit au moment de la mise sur le marché du médicament lorsqu'elles sont imposées lors de l'octroi de l'AMM ;
- soit dans un délai de 90 jours suivant la date de la lettre d'approbation lorsqu'elles sont imposées après l'octroi de l'AMM ou en cas de modification ultérieure d'un dossier RMA déjà approuvé, à moins que le ministre ou son délégué ne fixe un autre délai.

Le titulaire d'AMM est responsable de la mise en œuvre des RMA et de leur concordance avec le dossier approuvé.

La liste des médicaments qui font l'objet de RMA approuvées est publiée sur le site internet de l'AFMPS. Les modifications ultérieures de tout élément approuvé devront faire l'objet d'une approbation préalable, conformément à la procédure explicitée ci-dessus.

## 2. Représentation schématique du délai d'approbation



Comptant sur votre bonne collaboration, je vous prie de croire, Madame, Monsieur, à l'expression de mes salutations très distinguées.

Xavier De Cuyper  
Administrateur général