

*La traduction de cette page a été générée par traduction automatique [Lien]. Les traductions automatiques peuvent comporter des erreurs susceptibles de nuire à la clarté et à l'exactitude; le Médiateur décline toute responsabilité en cas de divergences. Pour obtenir les informations les plus fiables et pour assurer la sécurité juridique, veuillez consulter la version source en anglais dont le lien figure ci-dessus. Pour en savoir plus, veuillez consulter notre [politique linguistique et de traduction \[Lien\]](#).*

## **Décision dans l'affaire 2370/2005/OV - Prétendue absence d'informations concernant un antidépresseur**

Décision

**Affaire 2370/2005/OV - Ouvert le 18/07/2005 - Décision le 05/12/2007**

Le mari de la plaignante s'était suicidé alors qu'il suivait un traitement à base de l'antidépresseur Seroxat/Paroxétine. Après le décès de son mari, la plaignante avait contacté l'Agence européenne des médicaments concernant l'innocuité de ce médicament et le risque de suicide. Entre autres choses, la plaignante demandait des informations relatives à l'avis scientifique de l'Agence sur ce médicament. Cependant, certains de ses courriels étaient restés sans réponse. La plaignante avait également considéré que les réponses envoyées par l'Agence étaient insatisfaisantes. Dans sa plainte au Médiateur, la plaignante alléguait: un manque de transparence et d'informations de la part de l'Agence par rapport à sa requête; des retards injustifiés; le fait qu'elle n'avait pas été entendue en ce qui concerne l'innocuité du médicament et le risque de suicide qu'il pouvait engendrer; et une absence d'actes de la part de l'Agence relativement à ses inquiétudes.

Dans son avis, l'Agence a fait valoir qu'elle n'avait pas répondu à certains des courriels de la plaignante parce qu'ils étaient répétitifs et sans intérêt. Elle a également fait valoir que, pour le reste, elle avait transmis toutes les informations nécessaires à la plaignante.

Après avoir soigneusement analysé toute la correspondance pertinente, le Médiateur a conclu que l'Agence n'avait pas répondu à trois questions soulevées par la plaignante. Il a dès lors formulé une proposition de solution à l'amiable et a invité l'Agence (i) à présenter ses excuses à la plaignante pour avoir considéré certains de ses courriels comme répétitifs et sans intérêt et (ii) à répondre aux questions formulées dans ces courriels. L'Agence a accepté la proposition du Médiateur, a présenté ses excuses à la plaignante et a répondu aux trois questions.

Dans sa décision, le Médiateur a salué le fait que l'Agence avait accepté sa proposition. Cependant, étant donné que la lettre d'excuses et les réponses à ses questions n'ont pas suffi à



satisfaire la plaignante, le Médiateur a conclu qu'aucune solution à l'amiable ne pouvait être trouvée. Il a néanmoins estimé que, l'action de l'Agence ayant résolu les problèmes qu'il avait identifiés, il n'avait plus aucune raison de conclure à une mauvaise administration de la part de celle-ci.

En ce qui concerne l'allégation selon laquelle la plaignante n'aurait pas été entendue et celle du défaut d'action de la part de l'Agence, le Médiateur a conclu, sur la base d'une analyse de la procédure applicable à l'adoption des autorisations de mise sur le marché de médicaments, qu'il n'y avait pas eu de mauvaise administration de la part de l'Agence. Il a donc classé l'affaire.

Strasbourg, le 5 décembre 2007

Cher M. O.,

Le 27 juin 2005, vous avez déposé une plainte auprès du Médiateur européen au sujet d'un prétendu manque de transparence et d'informations de la part de l'Agence européenne des médicaments (ci-après l'«Agence») concernant l'examen par l'Agence des médicaments contenant de la paroxétine. Le 3 juillet 2005, vous avez envoyé des documents supplémentaires concernant votre plainte.

Le même jour, vous avez également déposé une autre plainte concernant la même affaire à l'encontre de la Commission européenne avec les mêmes allégations. Cette plainte a fait l'objet d'une enquête distincte sous la référence 2371/2005/OV et vous serez informé du résultat de cette enquête dans une lettre distincte.

Le 18 juillet 2005, j'ai transmis la plainte au directeur exécutif de l'Agence.

Le 25 juillet 2005, j'ai reçu une lettre datée du 13 juillet 2005 de M. Brian Crowley, député européen, qui a écrit pour soutenir votre plainte. J'ai répondu à M. Crowley le 30 août 2005, en indiquant également qu'il serait tenu informé de l'issue de votre plainte. Une copie de la présente décision lui sera donc envoyée pour information.

Les 27 août, 9 septembre 2005 et 17 octobre 2005, vous avez envoyé trois courriels concernant votre plainte. La première comprenait une copie d'une étude récente concernant la Paroxétine, et les deux dernières copies de votre correspondance avec le directeur général du National Irish Medicines Board. Dans ma réponse du 3 novembre 2005, je vous ai informé qu'il me semblait préférable d'attendre l'avis de l'Agence sur votre plainte avant de décider s'il y avait lieu de prendre d'autres mesures à l'égard de ces courriels.

L'Agence a transmis son avis le 26 octobre 2005. Je vous l'ai transmis avec une invitation à faire des observations que vous avez envoyées le 3 décembre 2005.

Vous avez envoyé d'autres courriels à mon bureau le 10 décembre 2005 (deux courriels) et le 11 mars 2006 concernant tant la présente plainte que la plainte 2371/2005/OV.

Ensuite, sur une base très régulière, vous avez continué à envoyer des e-mails volumineux à



une liste de 20 à 40 adresses, y compris mon bureau. Dans ces courriels, vous avez transmis d'autres rapports, études, articles ainsi que des extraits de journaux sur la question de l'innocuité des médicaments, et en particulier les inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ISRS) et la paroxétine. Ces courriels ont été enregistrés sous la référence de la présente plainte et de la plainte 2371/2005/OV.

Vous avez envoyé ces e-mails (plus de cent au total) aux dates suivantes: les 22 et 26 avril 2006, les 6 (trois courriels) 7, 13 et 16 (deux courriels) mai 2006, les 4, 8, 21, 25 et 27 (deux courriels) juin 2006, les 3, 4, 6, 8 (deux courriels), 11, 19, 21, 22, 23, 25 et 29 juillet 2006, les 27 (trois courriels), 28, 29 (deux courriels) et le 30 août 2006, les 7, 8, 12, 14, 20, 22, 23, 24, 28 et 30 septembre 2006, les 8, 13, 18 et 28 octobre 2006, le 6 (trois courriels), 8, 24, 26, 27, 28 et 30 novembre 2006, 5 (deux courriels), 6 (deux courriels), 9 (deux courriels), 15, 16 et 18 (trois courriels) décembre 2006, le 7 (trois courriels), 8, 14, 19, 20, 21, 23 (deux courriels), 24, 26, 28, 29 (quatre courriels) et 30 (trois courriels) janvier 2007, les 1, 2, 5, 7, 15, 17, 24 et 27 février 2007, les 13, 18, 19, 22, 23 (deux courriels) et le 30 mars 2007 et les 2, 3 (deux courriels), 4 (deux courriels), 6 et 30 avril 2007, et le 14 juin 2007.

Le 4 juillet 2007, mon Bureau vous a contacté afin d'étudier la possibilité d'une solution à l'amiable en ce qui concerne votre plainte.

Le 26 juillet 2007, j'ai adressé à l'Agence une proposition de solution à l'amiable. Vous avez été informé en conséquence dans une lettre du même jour.

L'Agence a envoyé sa réponse concernant la proposition de solution à l'amiable le 1er octobre 2007. À cette date, l'Agence vous a également envoyé directement une lettre d'excuses. Le 2 octobre 2007, vous m'avez transmis vos observations sur la lettre d'excuses de l'Agence. Le 3 octobre 2007, vous avez eu une conversation téléphonique avec mon bureau. Le 12 octobre 2007, je vous ai transmis la réponse de l'Agence en date du 1er octobre 2007 en vous invitant à présenter des observations au plus tard le 15 novembre 2007. Lors d'une conversation téléphonique avec mon Bureau le 13 novembre 2007, vous avez indiqué que vous ne feriez pas d'autres observations sur la réponse de l'Office et que vos observations sur la lettre d'excuses de l'Agence constituaient également vos observations sur la réponse de l'Office à l'Ombudsman.

Je vous écris maintenant pour vous informer des résultats des enquêtes qui ont été faites.

Je m'excuse pour le temps qu'il a fallu pour traiter votre plainte.

## **SUR LA PLAINTÉ**

Le plaignant est infirmier d'urgence à l'hôpital universitaire de Cork. Selon le plaignant, les faits pertinents de l'affaire sont, en résumé, comme suit:

Le 26 décembre 2003, à l'âge de 39 ans, le mari de la requérante et le père de ses trois enfants



se sont suicidés en prenant Seroxat (1) /Paroxétine. Selon la requérante, Seroxat a provoqué le suicide de son mari. Après le décès de son mari, la plaignante a contacté l'Agence européenne des médicaments (ci-après «l'Agence») au sujet de l'utilisation, des dangers et des avertissements des inhibiteurs sélectifs de la recapture de la sérotonine (ci-après les «ISRS») et de la paroxétine en particulier. Dans son courriel du 12 janvier 2004, la plaignante a demandé des renseignements concernant l'avis scientifique de l'Agence sur la paroxétine et toute autre information concernant l'innocuité et le risque de suicide du médicament. Par courriel du 19 janvier 2004, l'Agence a informé la plaignante que son courrier électronique avait été transmis à son secteur de la gestion documentaire et de l'édition, mais ce dernier n'a jamais répondu.

Le 9 mai 2004, le plaignant a contacté la Commission européenne par courrier électronique et a demandé une copie de l'examen complet, des conclusions et des recommandations de l'Agence sur la paroxétine, ainsi que des explications concernant la procédure de ratification des recommandations de l'Agence par la Commission. La plaignante a également souligné qu'elle souhaitait être entendue avant que la Commission n'adopte sa décision finale. Par courrier électronique du 25 mai 2004, la Commission a répondu que la plaignante devait adresser ses questions à l'Agence et lui a communiqué les coordonnées d'un fonctionnaire de l'Agence.

Le 27 mai 2004, et après avoir pris contact avec l'ancien président du Parlement européen, M. Pat Cox, le plaignant a pris contact avec le fonctionnaire de l'Agence. Le 11 juin 2004, un autre fonctionnaire de l'Agence, sans présenter d'excuses pour le retard, a répondu au courriel du plaignant traitant de certaines questions soulevées par le plaignant. Toutefois, ce fonctionnaire a refusé de fournir des informations plus détaillées sur les conclusions scientifiques et les motifs de l'avis et des recommandations du CHMP (comité des médicaments à usage humain) de l'Agence jusqu'à ce que la Commission ait adopté des recommandations pertinentes. Le plaignant attendait toujours des informations détaillées de l'Agence sur les conclusions scientifiques et les motifs de l'avis du CHMP, même si la Commission avait pris sa décision finale sur cette question. De plus, le fonctionnaire n'a pas donné à la plaignante l'occasion de partager son expérience personnelle et ses preuves anecdotiques, car l'Agence avait déjà entendu un groupe d'utilisateurs de Paroxétine.

La plaignante a répondu par courriel du 11 juin 2004 et a souligné que l'Agence n'avait pas examiné les données non publiées concernant la Paroxétine, les données d'essais cliniques et un large éventail de preuves anecdotiques, y compris sa propre expérience. Elle a posé diverses questions et indiqué que, dans l'intérêt de la sécurité publique, l'Agence et le CHMP devraient réexaminer la question et essayer d'obtenir toutes les données des sociétés pharmaceutiques. Le requérant n'a pas reçu de réponse et a de nouveau envoyé un courriel le 6 juillet 2004 et le 23 août 2004. Le fonctionnaire de l'Agence lui a répondu le 5 octobre 2004, soit 87 jours après le dernier courriel sans réponse de la plaignante. Dans sa réponse, le fonctionnaire n'a pas présenté ses excuses pour le retard et a refusé de communiquer les informations plus détaillées que le plaignant avait demandées. Le fonctionnaire l'a également informée que ses questions concernant les avertissements de suicide seraient portées à l'attention du CHMP, qui examinera la question lors de sa prochaine réunion plénière des 19 et



21 octobre 2004. Le 18 novembre 2004, le président du CHMP a répondu au plaignant. La plaignante estime que sa réponse était inadéquate et impersonnelle et qu'elle n'a pas tenu compte de ses préoccupations et de ses questions. Le plaignant a également jugé la lettre arrogante, condescendante, irresponsable et méprisante.

Les 26 novembre et 8 décembre 2004, le plaignant a envoyé par courrier électronique à l'Agence de nouvelles informations concernant les mises en garde et les lignes directrices selon lesquelles les antidépresseurs ne devraient pas être utilisés par des patients légèrement déprimés, mais les courriels du plaignant n'ont pas reçu de réponse.

La plaignante est extrêmement préoccupée par ce qu'elle perçoit comme les manquements de l'Agence à protéger les citoyens de l'UE contre les dommages évitables causés par la drogue et souligne que ces préoccupations ont également été exprimées par le directeur exécutif de l'Agence elle-même. Selon le plaignant, la réglementation des antidépresseurs des ISRS demeure chaotique et mal conçue, causant ainsi des dommages supplémentaires. Selon elle, l'Agence a été créée pour protéger le public, mais elle a fini par protéger les sociétés pharmaceutiques.

Le 27 juin 2005, le plaignant a déposé la présente plainte auprès du Médiateur au sujet d'allégations de mauvaise administration de la part de l'Agence. Dans sa plainte, elle a souligné que l'Agence n'avait pas respecté le Code européen de bonne conduite administrative. Sur la base du formulaire de plainte et des explications complémentaires figurant dans la lettre d'accompagnement, les allégations du plaignant peuvent être résumées comme suit:

- Il y a eu un manque de transparence et d'informations de la part de l'Agence et de son CHMP en ce qui concerne la demande de réexamen de la paroxétine présentée par le plaignant et toute autre information concernant le risque de sécurité et de suicide des ISRS et de la paroxétine en particulier.
- Il y a eu un retard excessif dans les réponses aux courriers électroniques du plaignant.
- La plaignante n'a pas été entendue par l'Office au sujet de la question des risques pour la sécurité et le suicide de Paroxetine et son opinion n'a pas été prise en compte. De plus, l'Agence n'a pas pris de mesures à l'égard de ses préoccupations.

## L'ENQUÊTE

Avis de l'Agence européenne des médicaments

Dans son avis, l'Agence a formulé, en résumé, les observations suivantes:

À partir d'un courriel daté du 12 janvier 2004, le plaignant a écrit plusieurs lettres et courriels à l'Agence. Sa première demande visait à obtenir des informations « *sur l'examen de Paroxetine/Seroxat effectué par [l'Agence] (...) ou sur tout travail pertinent concernant la sécurité et le risque de suicide du médicament* ». Mme L., du secteur de la gestion des documents de l'Agence, a répondu à ce message le 19 janvier 2004, c'est-à-dire dans un délai de cinq jours ouvrables à compter du 12 janvier 2004 et donc dans le délai de deux semaines prévu à l'article 14 (accusé de réception et indication de l'agent ou autre agent compétent) (2) du code de bonne conduite administrative de l'Agence (3). Il a été conseillé au plaignant de communiquer



avec la section spécifique du site Web de l'Office qui contient tous les renseignements qui peuvent être divulgués au grand public.

Le 27 mai 2004, le plaignant a contacté l'Agence pour la deuxième fois, en envoyant un courrier électronique à M. T., chef du secteur de la pharmacovigilance et de la sécurité post-autorisation et de l'efficacité des médicaments au sein de l'unité humaine post-autorisation. Le nom de M. T. avait été suggéré au plaignant par M. A. de la Commission à qui le plaignant avait envoyé un courriel précédent. Dans son deuxième message, la plaignante a demandé l'accès « à l'examen complet »; a demandé des informations sur d'autres étapes procédurales liées à l'Agence ou à l'examen par le CHMP de la paroxétine; et a exprimé son intérêt à être entendue « avant que la Commission n'adopte sa décision ».

L'Agence a rappelé qu'à ce stade, le 22 avril 2004, le CHMP (sous son ancien nom «CPMP» (4)) a achevé son examen à l'échelle de l'UE des médicaments contenant de la paroxétine. Ce réexamen a été ouvert par le Royaume-Uni en juin 2003 en vertu de l'article 31 (procédure de saisine) du code communautaire des médicaments à usage humain (directive 2001/83/CE (5)).

Le résultat de cet examen, tel qu'il est indiqué ci-dessous, a été immédiatement rendu public au moyen d'un communiqué de presse publié sur le site web de l'Agence le même jour (Doc. Réf. EMEA/D/11206/04/Final) et d'un document de questions et réponses sur Paroxétine publié le lendemain. Comme extrapolé à partir du communiqué de presse, le comité a conclu que l'évaluation des risques et avantages pour les médicaments contenant de la paroxétine restait positive, mais a formulé la recommandation suivante:

*« Le Comité recommande que la Paroxétine ne soit pas utilisée chez les enfants et les adolescents, car les essais cliniques ont révélé que la Paroxétine était associée à un risque accru de comportement suicidaire et d'hostilité. En outre, les essais sur les enfants et les adolescents n'ont pas démontré de manière adéquate l'efficacité. Le Comité a noté que l'utilisation de la paroxétine chez les enfants n'était autorisée dans aucun État membre de l'UE.*

*Il y a une possibilité d'un risque accru de comportements liés au suicide chez les jeunes adultes. En conséquence, les jeunes adultes doivent être surveillés attentivement tout au long du traitement.*

*Le Comité recommande également de renforcer les mises en garde concernant les symptômes de sevrage. Les symptômes de sevrage en cas d'arrêt du traitement sont fréquents, en particulier si l'arrêt est brusque et le Comité souligne que les patients ne doivent pas arrêter brusquement leur traitement, sauf sur avis médical ».*

En ce qui concerne les demandes spécifiques présentées par la plaignante dans son courriel du 27 mai 2004, l'Agence a noté que:

- Le contenu du rapport complet concernant l'évaluation du médicament concerné (Seroxat) n'a pas pu être divulgué à ce stade, c'est-à-dire au moment où le comité a rendu son avis. Les informations de base sur la procédure ainsi que les annexes de l'avis du CHMP décrivant les conclusions scientifiques et les modifications recommandées des informations sur le produit ne



pourraient être publiées qu'après l'adoption par la Commission de sa décision finale. La Commission a adopté sa décision finale le 29 mars 2005. Conformément à la disposition juridique pertinente, de nouvelles questions de nature scientifique ou technique peuvent être soulevées par les États membres au cours de la phase décisionnelle, ce qui peut obliger le CHMP à réexaminer son avis scientifique avant que la Commission ne rende sa décision. Cette dernière clarification a été fournie au plaignant dans le cadre du courriel de l'Agence du 11 juin 2004.

- Les dispositions juridiques pertinentes de la législation pharmaceutique n'accordent pas aux particuliers le droit d'être entendus dans le cadre de la procédure d'évaluation. Les représentants du CHMP et de l'Agence ont néanmoins entendu les préoccupations scientifiques exprimées par un groupe de patients utilisateurs par opposition à une seule personne. En outre, le président du CHMP a décidé d'envoyer au plaignant une lettre de suivi datée du 18 novembre 2004.

Le courriel envoyé à M. T. le 27 mai 2004 a reçu une réponse de son supérieur hiérarchique, M. W., le 11 juin 2004, c'est-à-dire dans un délai de 11 jours ouvrables et donc dans le délai de deux semaines prévu à l'article 14 du code de bonne conduite administrative de l'Agence. La réponse a fourni au plaignant des informations détaillées concernant l'examen à l'échelle de l'UE sur la paroxétine et des indications claires sur la procédure de suivi.

L'Agence a également souligné qu'il est clairement indiqué à l'article 14 de son code que < < toute lettre ou plainte adressée à l'Agence reçoit un accusé de réception dans un délai de deux semaines, sauf si une réponse quant au fond peut être envoyée dans ce délai. (...) ». En l'espèce, la plaignante n'a reçu aucun accusé de réception parce qu'elle a reçu une réponse substantielle dans le délai de deux semaines.

Le requérant a adressé d'autres courriels à M. W. les 11 juin, 6 juillet et 23 août 2004. Dans ces messages, le plaignant s'est plaint du prétendu manque de prise en compte, dans l'évaluation du CHMP, de « *données non publiées concernant la Paroxétine, les données brutes des essais cliniques, les essais cliniques indisponibles et un large éventail de preuves anecdotiques (y compris les miennes)* ».

Dans le même contexte, le plaignant a également demandé si le CHMP avait (i) demandé « *toutes les données provenant de tous les essais cliniques réalisés par GlaxoSmithKline (GSK) sur la paroxétine* »; (ii) a demandé une explication sur « *la différence concernant les mises en garde d'une même drogue aux États-Unis, au Canada et dans l'UE* »; (iii) a proposé de renvoyer la question au CHMP pour examen plus approfondi; (iv) ont demandé si la Commission avait déjà préparé un projet de décision et v) demandé si *un État membre avait soulevé « d'importantes questions nouvelles de nature scientifique ou technique, qui n'ont pas été abordées dans l'avis de l'EMEA/CHMP ».*

Les deux premiers messages n'ont pas été reconnus ni répondus car ils étaient considérés comme répétitifs et inutiles. La décision de ne pas accuser réception ou de ne pas répondre a été prise conformément à l'article 14 du code de bonne conduite administrative de l'Agence, qui dispose que « [ ...] aucun accusé de réception et aucune réponse ne doivent être envoyés dans les



*cas où des lettres ou des plaintes sont abusives en raison de leur nombre excessif ou de leur caractère répétitif ou inutile».*

Une réponse de fond au courriel du plaignant du 23 août 2004 lui a néanmoins été envoyée le 5 octobre 2004, dès que l'ordre du jour de la prochaine réunion plénière du CHMP a été fixé. Dans cette réponse, la plaignante a été informée que ses questions scientifiques spécifiques concernant l'avertissement de suicide avaient été déposées pour discussion lors de la prochaine réunion plénière du CHMP.

Le résultat de la discussion du CHMP de novembre 2004 a été rapidement communiqué au plaignant dans une lettre du 18 novembre 2004 du président du CHMP. Cette lettre reproduit le contenu des mises en garde que le CHMP a recommandé d'inclure dans les informations sur le produit concernant les médicaments contenant de la paroxétine et concernant les pensées et le comportement suicidaires.

Il a été suivi d'un communiqué de presse exhaustif (doc. EMEA/192570/2004) et d'une version révisée du document de questions et réponses sur la paroxétine (Doc. Réf. EMEA/192942/2004). Les deux documents ont été publiés sur le site web de l'Agence le 9 décembre 2004. La mise à jour du document de questions et réponses sur la paroxétine était nécessaire pour tenir compte de l'évaluation des données scientifiques supplémentaires soumises au cours de la phase de prise de décision. Il convient néanmoins de souligner que le CHMP, après l'évaluation de ces données scientifiques supplémentaires, a confirmé à nouveau ses conclusions scientifiques sur le rapport risque-bénéfice des médicaments contenant de la paroxétine, qui ont été initialement décrites dans son avis du 22 avril 2004.

L'Office a conclu que, à la lumière des preuves documentaires fournies par le plaignant et des documents supplémentaires joints à l'avis de l'Office, il avait agi conformément aux dispositions prévues tant par la législation pertinente applicable que par son propre code de bonne conduite administrative. En particulier, elle avait respecté les règles relatives à la divulgation d'informations relatives aux questions de sécurité en ce qui concerne les médicaments commercialisés, la procédure et les délais de réponse aux demandes reçues du grand public et la nécessité de veiller à ce que le CHMP s'acquitte de son devoir d'évaluation en toute autonomie et indépendance.

#### **Observations du plaignant**

Les observations du plaignant peuvent être résumées comme suit:

Le plaignant a accepté l'avis de l'Agence concernant le courriel de Mme L. du 19 janvier 2004 et a déclaré qu'il avait fourni les éclaircissements nécessaires. Elle a indiqué qu'il ne lui était pas très clair au départ que Mme L. travaillait au sein du Secteur de la gestion des documents et de l'édition de l'Agence et que, par conséquent, elle supposait que Mme L. avait transmis son courriel au ministère concerné, qui devait lui envoyer une réponse complète.

En ce qui concerne le courriel de M. T. du 27 mai 2004, le plaignant s'est demandé pourquoi M. T. a répondu au secrétaire de M. Pat Cox, que la plaignante avait contacté à ce sujet, dans un délai de quelques heures, alors que M. T. prenait 15 jours pour lui répondre.



La plaignante a déclaré qu'elle attendait toujours des informations détaillées sur les conclusions scientifiques et les motifs de l'avis du CHMP.

En ce qui concerne la position de l'Agence selon laquelle il n'y avait pas de motif juridique pour lui accorder le droit d'être entendue dans le cadre de la procédure d'évaluation, la plaignante a fait observer que l'Agence/CHMP avait néanmoins entendu des préoccupations scientifiques exprimées par un groupe de patients utilisateurs de Seroxat. La plaignante a joint à ses observations deux rapports de la réunion du 19 avril 2004 qui s'est tenue dans les locaux de l'Agence (6). Au cours de la réunion, l'Agence a clairement indiqué qu'il n'était pas de pratique courante d'écouter les préoccupations scientifiques des patients. Selon le plaignant, il s'agissait simplement d'une tentative de faire de la publicité. Le plaignant a observé que l'examen était terminé et qu'un communiqué de presse a été publié le 22 avril 2004, trois jours seulement après la réunion avec le groupe d'utilisateurs de Seroxat au sujet de leurs préoccupations scientifiques. Selon le plaignant, cela indique que le CHMP n'a jamais eu l'intention de prêter attention à ce que le groupe des utilisateurs de Seroxat avait à dire. Le plaignant a souligné qu'il y avait quelque chose de fondamentalement erroné si l'Agence n'avait pas la responsabilité d'écouter les personnes qui sont les experts cliniques dans le domaine. Cependant, l'Agence semblait écouter les entreprises pharmaceutiques.

Selon le plaignant, l'Agence s'appuie davantage sur son rôle en matière d'octroi de licences que sur son devoir de pharmacovigilance de protéger la santé publique. Cette tendance est différente, par exemple, de celle de la Food and Drug Administration («FDA») aux États-Unis. La FDA, lors de l'évaluation de la sécurité des ISRS, écoute les cas anecdotiques présentés par divers individus ou leurs familles et les preuves obtenues peuvent conduire la FDA à émettre des avertissements.

Le fait que l'Agence écoute davantage les entreprises pharmaceutiques a pour conséquence que les organismes de réglementation délivrent des licences pour les médicaments uniquement sur la base de «résumés» pharmaceutiques d'essais cliniques dont l'exactitude ne peut être vérifiée. Les données utilisées proviennent de l'industrie pharmaceutique et de la littérature publiée qui est souvent parrainée par l'industrie elle-même.

Le plaignant a également fait référence à un rapport parlementaire du Royaume-Uni sur diverses lacunes de la Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency («MHRA») au Royaume-Uni. Ce rapport a révélé des lacunes majeures dans le système de réglementation: L'organisation, les procédures et les techniques de la MHRA sont axées sur la mise sur le marché des médicaments le plus rapidement possible; le processus par lequel les médicaments sont autorisés est loin d'être transparent; il n'y a pas assez d'implication des patients; et le MHRA n'écoute pas ou ne communique pas bien. Le plaignant a fait observer que les mêmes constatations pouvaient être faites à l'égard de l'Agence.

Selon le plaignant, l'organisme de réglementation devrait auditer au hasard les données non traitées et le système de surveillance de l'innocuité des médicaments devrait fonctionner indépendamment de l'autorité de délivrance des licences. Lorsque des problèmes surviennent



après qu'un médicament a été mis sur le marché, les organismes de réglementation devraient examiner leurs propres manquements et une enquête publique devrait être menée parce que de tels cas impliquent souvent des problèmes induits par la drogue pour les utilisateurs.

En ce qui concerne la réponse de M. W. du 11 juin 2004 à son courriel du 27 mai 2004, la plaignante a fait observer que M. W. traitait de certaines questions mentionnées dans sa plainte, mais n'a pas répondu aux questions les plus importantes telles que: (I) Le CHMP a-t-il demandé *toutes les données de toutes les* pistes cliniques réalisées par GlaxoSmithKline («GSK») sur Paroxetine? (II) Comment expliquez-vous les différences d'avertissements pour le même médicament aux États-Unis, au Canada et dans l'UE? (III) Pourquoi l'Agence, dans l'intérêt de la sécurité publique, ne lutte-t-elle pas pour obtenir *toutes les données* des sociétés pharmaceutiques?

En ce qui concerne le fait que l'Agence n'a pas répondu à ses courriels des 11 juin 2004 et 6 juillet 2004 parce qu'ils étaient considérés comme abusifs, la plaignante a estimé que cela était insultant, étant donné que les courriels pertinents étaient nécessairement répétitifs parce que ses questions n'avaient pas reçu de réponse. Selon le plaignant, l'article 14 du code de bonne conduite administrative de l'Agence n'est qu'un moyen d'éviter d'avoir à répondre à des questions.

Selon l'avis de l'Agence, la réponse de M. W. du 5 octobre 2004 au courriel du plaignant du 23 août 2004 était substantielle. Dans cette réponse, l'Agence a informé la plaignante que (i) ses « *questions scientifiques spécifiques concernant les avertissements de suicide* » seraient portées à l'attention du CHMP, qui examinerait ces questions lors de sa réunion plénière d'octobre 2004, et que (ii) elle recevrait une réponse à la suite de cette réunion. La plaignante a toutefois fait observer qu'elle n'avait jamais été informée des discussions et des résultats de la réunion et que, par conséquent, la position de l'Agence selon laquelle le résultat de la discussion du CHMP de novembre lui avait été rapidement communiquée était inexacte et fautive. La plaignante ne sait pas si des discussions ont eu lieu au sujet de ses questions spécifiques concernant les avertissements de suicide. La réponse du Président du 18 novembre 2004 n'indique aucune discussion sur ses questions spécifiques concernant les avertissements de suicide. La plaignante a déclaré que, à son avis, cette lettre serait qualifiée d'abusives en vertu de l'article 14 du Code de bonne conduite administrative de l'Agence.

La plaignante a également indiqué qu'elle avait envoyé une réponse à l'Agence afin de lui faire part de son mécontentement à l'égard de la façon dont son dossier était traité par ses services et, plus important encore, du fait qu'aucune considération n'avait été accordée à la question de la sécurité sanitaire pour les citoyens de l'Union européenne. Selon le plaignant, les problèmes prévisibles liés à l'avertissement proposé par l'Agence étaient les suivants: (I) il n'y a aucune mention du lien possible entre la drogue et le suicide ou l'agression; et (ii) l'avertissement n'inclut pas tous les âges, mais seulement jusqu'à l'âge de 30 ans, et est parfois en contradiction avec les avertissements émis par GSK elle-même aux États-Unis et au Canada.

La plaignante a joint à ses observations deux rapports de la réunion avec le groupe d'utilisateurs Seroxat du 19 avril 2004 et une note de GSK d'octobre 1998.



### **Correspondance complémentaire du plaignant**

Après avoir envoyé ses observations, la plaignante a envoyé plus d'une centaine de courriels au Bureau du Médiateur et à d'autres adresses et, en outre, a transmis d'autres rapports, études, articles et extraits de journaux sur la question de la sécurité des médicaments, en particulier les ISRS et la Paroxétine.

## **LES EFFORTS DU MÉDIATEUR POUR PARVENIR À UNE SOLUTION À L'AMIABLE**

### **Proposition du Médiateur pour une solution à l'amiable**

Après avoir examiné attentivement l'avis de l'Office et les observations du plaignant, l'Ombudsman n'était pas convaincu que l'Office avait répondu adéquatement aux allégations de la plaignante.

Ce point de vue était fondé sur les considérations suivantes:

#### **1 Remarque préliminaire et portée de l'enquête du Médiateur**

1.1 Le Médiateur européen note que la présente plainte (7), dans laquelle la plaignante a formulé trois allégations à l'encontre de l'Agence européenne des médicaments (ci-après l'«Agence») au sujet de la manière dont elle avait réagi à ses diverses demandes et courriels, ainsi qu'à ses préoccupations, provient du suicide de son mari et du père de ses trois enfants le 26 décembre 2003, à un jeune âge.

L'Ombudsman se rend compte que la plaignante a traversé, au cours des quatre dernières années, une période extrêmement difficile de sa vie et que, malheureusement, quelle que soit l'issue de la présente enquête sur sa plainte, la situation personnelle de la plaignante à la suite de cet événement tragique ne peut être annulée. L'Ombudsman tient à exprimer à la plaignante sa profonde sympathie pour sa perte et ses vœux aimables pour son avenir et celui de sa famille.

1.2 La Médiatrice note que, dans ses observations, la plaignante a fait état de diverses lacunes qu'elle estime exister en ce qui concerne les autorités britanniques en général et, en particulier, la Medicine and Healthcare Products Regulatory Agency (ci-après la «MHRA»). Le Médiateur tient à souligner qu'il ne peut enquêter que sur des cas présumés de mauvaise administration de la part des institutions et organes communautaires et qu'il n'a pas le pouvoir d'enquêter sur les allégations de mauvaise administration de la part des autorités nationales des États membres. La présente enquête ne portera donc que sur la prétendue mauvaise administration de l'Agence.

1.3 L'Ombudsman note qu'après avoir envoyé ses observations sur l'avis de l'Agence, la plaignante a envoyé un nombre considérable de courriels supplémentaires. Le Médiateur a analysé attentivement cette correspondance. Toutefois, il semble que ces courriels ne contiennent pas d'informations dont l'enquête serait nécessaire pour traiter les allégations du plaignant. La correspondance du plaignant a toutefois été ajoutée au dossier pour information.

#### **2 Le prétendu manque de transparence et d'information**

2.1 La plaignante a allégué qu'il y avait un manque de transparence et d'information de la part



de l'Agence et de son comité des médicaments à usage humain (ci-après le «CHMP») en ce qui concerne sa demande d'examen entrepris par l'Agence et le CHMP sur la paroxétine et toute autre information concernant le risque de sécurité et de suicide des ISRS et de la paroxétine en particulier.

2.2 À son avis, l'Office a donné un aperçu de la correspondance qu'il avait avec la plaignante et du contenu de sa correspondance. Elle a indiqué qu'elle avait conseillé au plaignant de visiter la section spécifique de son site Web qui contenait toutes les informations qui pouvaient être divulguées au grand public. L'Agence a indiqué que le résultat de l'examen par le CHMP des médicaments contenant de la paroxétine a été immédiatement publié au moyen d'un communiqué de presse publié sur le site web de l'Agence le 22 avril 2004 et d'un document de questions et réponses publié le lendemain.

Le contenu du rapport complet concernant l'évaluation du médicament concerné (Seroxat) n'a pas pu être divulgué à ce stade, c'est-à-dire au moment où le comité a rendu son avis. Les informations de base sur la procédure ainsi que les annexes de l'avis du CHMP décrivant les conclusions scientifiques et les modifications recommandées des informations sur le produit n'ont pu être publiées qu'après l'adoption par la Commission de sa décision finale. Cette décision finale a été adoptée le 29 mars 2005. Conformément aux dispositions juridiques pertinentes, de nouvelles questions de nature scientifique ou technique peuvent être soulevées par les États membres au cours de la phase décisionnelle, ce qui pourrait entraîner la nécessité pour le CHMP de réexaminer son avis scientifique avant que la Commission ne rende sa décision finale. L'Agence a fourni cette dernière clarification au plaignant dans son courriel du 11 juin 2004.

L'Agence a en outre indiqué que le résultat de la discussion du CHMP de novembre 2004 a été rapidement communiqué au plaignant dans une lettre du 18 novembre 2004 du président du CHMP. Cette lettre reproduit le contenu des mises en garde que le CHMP a recommandé d'inclure dans les informations sur le produit pour les médicaments contenant de la paroxétine et concernant les pensées et le comportement suicidaires. Il a été suivi d'un communiqué de presse exhaustif (doc. EMEA/192570/2004) et d'une version révisée d'un document de questions-réponses sur la paroxétine (Doc. Réf. EMEA/192942/2004). Les deux documents ont été publiés sur le site web de l'Agence le 9 décembre 2004.

L'Office a conclu que, à la lumière des preuves documentaires fournies par le plaignant et des documents supplémentaires joints à son avis, il avait agi correctement. En particulier, elle avait agi conformément aux dispositions prévues tant par la législation applicable en la matière que par son propre code de bonne conduite administrative en ce qui concerne la divulgation d'informations relatives aux questions de sécurité en ce qui concerne les médicaments commercialisés.

2.3 Dans ses observations, la plaignante a déclaré qu'elle attendait toujours des informations détaillées sur les conclusions scientifiques de l'avis du CHMP et sur les motifs qui le sous-tendent.



La plaignante a déclaré que la réponse de M. W. du 11 juin 2004 à son courriel du 27 mai 2004 traitait de certaines questions mentionnées dans sa plainte, mais n'a pas répondu aux questions les plus importantes, telles que: (I) Le CHMP a-t-il demandé *toutes les données de toutes les* pistes cliniques réalisées par GlaxoSmithKline (GSK) sur Paroxetine? (II) Comment expliquez-vous les différences d'avertissements pour le même médicament aux États-Unis, au Canada et dans l'UE? (III) Pourquoi l'Agence, dans l'intérêt de la sécurité publique, ne lutte-t-elle pas pour obtenir *toutes les données* des sociétés pharmaceutiques?

La plaignante a en outre observé qu'elle n'avait jamais été informée des discussions et des résultats de la réunion de novembre 2004 et que, par conséquent, la position de l'Agence selon laquelle le résultat de la discussion du CHMP de novembre lui avait été rapidement communiquée était inexacte et fautive. La plaignante a déclaré qu'elle ne savait pas si des discussions avaient eu lieu au sujet de ses questions précises concernant les avertissements de suicide. La réponse du Président du 18 novembre 2004 ne contient aucune discussion sur ses questions spécifiques concernant les avertissements de suicide. La plaignante a déclaré que, à son avis, cette lettre serait qualifiée d'abusives en vertu de l'article 14 du Code de bonne conduite administrative de l'Agence.

2.4 Le Médiateur note que, pour traiter l'allégation de la plaignante de manque de transparence et d'information de l'Agence, il convient d'établir une distinction entre, d'une part, les demandes d'information de la plaignante et, d'autre part, sa demande d'accès aux documents.

2.5 En ce qui concerne, en premier lieu, les demandes d'informations de la plaignante, le Médiateur note que la plaignante a fait sa première demande dans son courriel du 12 janvier 2004, dans lequel elle demandait « *cJan, veuillez m'envoyer des informations sur l'examen de Paroxetine/Seroxat effectué par l'EMEA ou sur tout travail pertinent concernant la sécurité et le risque de suicide du médicament* ». Le Médiateur note que le secteur de la gestion des documents et de l'édition de l'Agence, auquel le courrier électronique du plaignant avait été transmis, a répondu au plaignant le 19 janvier 2004. Le secteur l'a informée que tous les documents publics, y compris les rapports européens d'évaluation publique (EPAR), les lignes directrices, les documents conceptuels et les points à examiner, sont publiés sur le site web de l'Agence. L'Agence a fourni au plaignant le lien sur son site web vers les EPAR sur les produits bénéficiant d'une autorisation de mise sur le marché au moyen de la procédure centralisée.

2.6 Le Médiateur note que, le 22 avril 2004, le CHMP a adopté son avis concernant l'examen des médicaments contenant de la paroxétine. Le même jour, l'Agence a publié un communiqué de presse sur son site web (Doc. Réf: EMEA/D/11206/04/Final). Le lendemain, l'Agence a également publié un document de questions-réponses. Le Médiateur note que ce dernier document a été publié dans le cadre des nouvelles mesures de politique de transparence adoptées par l'Agence en octobre 2003 (8) .

2.7 Le 27 mai 2004, le plaignant a envoyé un deuxième courriel à l'Agence. Dans ce courriel, la plaignante a mentionné le suicide de son mari. Elle s'est également référée au communiqué de presse de l'Agence du 22 avril 2004 sur son examen des médicaments contenant de la paroxetine, qu'elle jugeait plutôt vague. Elle demande quelle est l'étape suivante de la procédure,



quand la Commission prendra sa décision, et si le CHMP a écouté ou écoutera des cas individuels (la plaignante a proposé d'être entendue elle-même) et en tient compte dans la décision finale.

2.8 Le Médiateur note que, le 11 juin 2004, l'Agence a envoyé une réponse de deux pages au courriel du plaignant du 27 mai 2004. Dans sa réponse, l'Agence a décrit comment l'examen des médicaments contenant de la paroxétine avait été engagé, à savoir par le biais de la procédure de saisine lancée par la MHRA. L'Agence a également décrit la procédure d'examen et a déclaré qu'elle avait organisé une réunion avec le groupe des utilisateurs de Seroxat. En outre, l'Agence s'est référée à l'avis que le CHMP avait adopté le 22 avril et a également reproduit le contenu des recommandations formulées dans cet avis. L'Agence s'est référée au communiqué de presse et au document «Questions et réponses» qu'elle avait publiés sur son site Web. L'Agence a ensuite fourni au plaignant de plus amples informations sur la procédure décisionnelle, plus particulièrement sur les mesures à prendre entre l'adoption de l'avis du CHMP et la décision de la Commission. L'Agence a finalement reconnu l'intérêt de la plaignante à partager son expérience personnelle, mais a déclaré que, compte tenu de l'état d'avancement de la procédure formelle, elle pouvait rassurer la plaignante que, au cours de son examen, le CHMP avait examiné les données disponibles sur le suicide, les tentatives de suicide, les idées suicidaires issues d'essais cliniques, ainsi que les données provenant de rapports spontanés et de la littérature publiée. Il avait également entendu un groupe d'utilisateurs de Paroxetine.

2.9 Après avoir reçu la réponse de l'Agence le 11 juin 2004, la plaignante a répondu le même jour, exprimant sa déception face à l'examen par l'Agence des médicaments contenant de la paroxétine. Le plaignant a mentionné le fait que GSK avait été contrainte de mettre en œuvre des avertissements plus explicites concernant Seroxat aux États-Unis et au Canada et a demandé comment cela pouvait être expliqué. Elle a également posé plusieurs autres questions telles que:

*«le CHMP a-t-il demandé toutes les données provenant de TOUS les essais cliniques menés par GSK avant de tirer son avis pour la population adulte? (...) La Commission a-t-elle encore élaboré un projet de décision à prendre? (...) Un État membre a-t-il soulevé de nouvelles questions importantes de nature scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis de l'EMEA/CHMP?»*

Le 6 juillet 2004, le plaignant a envoyé un autre courriel à l'Agence. Le Médiateur note que ni le courriel du 11 juin ni celui du 6 juillet 2004 n'ont reçu de réponse de l'Agence. Cette question est traitée ci-dessous dans la section de la décision qui traite des retards indus allégués.

2.10 Le 23 août 2004, la plaignante a envoyé un autre courriel dans lequel elle exprimait son opinion (critique) sur l'examen par l'Agence des médicaments contenant de la paroxétine et a déclaré que, « si elle n'était pas corrigée avant de l'adopter, [elle] pourrait mettre en danger la santé et la sécurité des citoyens européens de plus de 30 ans qui sont prescrits par ce médicament sans l'avertissement approprié ». Elle a également déclaré qu'elle « apprécierait une réponse et une mise à jour sur l'état d'alerte proposé si possible ».



2.11 L'Ombudsman note que, dans sa réponse du 5 octobre 2004, l'Agence a fourni des informations complémentaires au plaignant. Plus particulièrement, l'Agence a indiqué que la décision sur les médicaments contenant de la paroxétine n'avait pas encore été prise par la Commission et que la procédure était au stade où chaque État membre était autorisé à transmettre des observations écrites sur le projet de décision à la Commission. L'Agence a également indiqué que les questions spécifiques du plaignant concernant les avertissements de suicide avaient été portées à l'attention du CHMP, qui examinerait ces questions lors de sa réunion plénière des 19 et 21 octobre 2004. En outre, l'Agence a indiqué que « *par la suite, une réponse vous sera envoyée dans un bref délai suivant la conclusion de cette réunion* ». Le Médiateur note que la réunion plénière s'est finalement tenue les 15 et 18 novembre 2004 et que, le 18 novembre 2004, l'Agence, en la personne du président du CHMP, a effectivement envoyé une nouvelle lettre à la plaignante, également en réponse à son courriel du 23 août 2004. Dans cette lettre, l'Agence a fourni au plaignant de plus amples informations et précisions concernant les questions discutées par le CHMP lors de sa réunion, et plus particulièrement des informations sur les mises en garde concernant les pensées et comportements suicidaires dont le CHMP a convenu qu'elles devraient être incluses dans les informations sur le produit pour les médicaments contenant de la paroxétine (9). L'Agence a en outre informé le plaignant que

*« les conclusions/recommandations susmentionnées du CHMP n'ont pas encore été converties en décision de la Commission et, par conséquent, à ce stade, il ne peut être accordé qu'il s'agisse des recommandations finales. Une fois la décision de la Commission publiée, les conclusions finales du CHMP seront rendues publiques ».*

2.12 Le Médiateur note que, le 9 décembre 2004, l'Agence a publié un autre communiqué de presse sur son site internet (doc. Réf. EMEA/192570/2004) concernant la réunion du CHMP du 8 décembre 2004 sur la paroxétine (et d'autres ISRS), ainsi qu'une version révisée du document de questions et réponses. Il ressort du présent communiqué de presse que, à la demande de la Commission, le CHMP a réexaminé son avis du 22 avril 2004 sur la paroxétine à la lumière d'informations supplémentaires découlant d'études observationnelles nouvellement disponibles. À la suite de l'évaluation de ces informations supplémentaires, le CHMP a confirmé sa conclusion initiale selon laquelle le rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la paroxétine restait positif dans le traitement des adultes. Le CHMP a également réaffirmé ses conclusions antérieures selon lesquelles des modifications des informations sur le produit devraient être introduites, rapidement en ce qui concerne les mises en garde concernant les comportements liés au suicide chez les enfants et les adolescents. Le CHMP a inclus un document contenant les détails de ces résultats.

2.13 Sur la base des éléments ci-dessus, le Médiateur arrive aux conclusions suivantes. Il apparaît que, dans leurs quatre réponses des 19 janvier, 11 juin, 5 octobre et 18 novembre 2004, ainsi que dans le cadre de la présente enquête, l'Agence et le CHMP ont fourni au plaignant des informations pertinentes (ou des liens vers celle-ci). De plus amples informations figurent dans les communiqués de presse de l'Agence et dans les documents de questions et réponses publiés sur son site Web les 22 avril, 23 avril et 9 décembre 2004. L'Agence a également expliqué à la plaignante en détail les procédures relatives à l'adoption de la décision



sur les médicaments contenant de la paroxétine et a répondu à la plupart de ses questions. En ce qui concerne les informations générales concernant l'examen de Paroxetine, le Médiateur note qu'il n'y a pas eu de manque de transparence ou d'information de la part de l'Agence.

2.14 En ce qui concerne toutefois les questions spécifiques posées par le plaignant dans ses courriels du 11 juin 2004 et du 6 juillet 2004, le Médiateur note ce qui suit: Premièrement, le courriel du 11 juin 2004, qui contenait plusieurs questions, n'a pas été reconnu ni répondu. Le Médiateur note que, à son avis, l'Agence a fait valoir que, conformément à l'article 14 de son code, aucune réponse n'était nécessaire, car elle considérait ces courriels comme répétitifs et inutiles. À cet égard, la Médiatrice note que, dans son courriel du 11 juin 2004, la plaignante a répondu à la réponse détaillée de l'Agence du 11 juin 2004 et a posé plusieurs questions telles que:

*«le CHMP a-t-il demandé toutes les données provenant de TOUS les essais cliniques menés par GSK avant de tirer son avis pour la population adulte? (...) La Commission a-t-elle encore élaboré un projet de décision à prendre? (...) Un État membre a-t-il soulevé de nouvelles questions importantes de nature scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis de l'EMEA/CHMP?»*

Étant donné qu'une décision de la Commission n'avait pas encore été prise à ce moment-là, il n'apparaît pas que les questions du plaignant étaient inutiles. Il semble également que l'Agence n'avait pas encore répondu à ces questions à une occasion antérieure. Deuxièmement, le Médiateur note que, dans son courriel du 6 juillet 2004, la plaignante a explicitement indiqué qu'elle attendait toujours une réponse et qu'elle souhaitait une réponse. Troisièmement, le Médiateur estime que l'exception relative à la correspondance répétitive ou inutile ne peut être utilisée que si l'intéressé a été préalablement informé par l'institution concernée de son intention d'interrompre sa correspondance pour ce motif. Enfin, le Médiateur estime que, dans ces conditions, l'argument de l'Agence selon lequel les courriels du plaignant étaient répétitifs et inutiles pourrait effectivement être perçu par le plaignant comme insultant. Sur la base des considérations qui précèdent, la conclusion provisoire du Médiateur est que l'absence de réponse de l'Agence aux courriels du plaignant des 11 juin et 6 juillet 2004 constitue un cas de mauvaise administration. Le Médiateur présente donc ci-dessous la proposition de solution à l'amiable.

2.15 En ce qui concerne l'observation de la plaignante selon laquelle la réponse du président du CHMP du 18 novembre 2004 n'indiquait aucune discussion sur ses questions spécifiques concernant les avertissements de suicide, le Médiateur considère que cet aspect de l'allégation semble concerner le droit de la plaignante d'être entendue, qui est traité ci-après au point 4. En ce qui concerne l'observation de la plaignante selon laquelle elle a estimé que la réponse du président était arrogante, condescendante, irresponsable et dédaigneuse, la Médiatrice a soigneusement analysé le contenu et le libellé de la lettre, mais n'a trouvé rien pour justifier de telles critiques.

2.16 En ce qui concerne la demande de la plaignante de recevoir « une copie de l'examen complet, des conclusions et des recommandations » de l'Agence sur Paroxetine, le Médiateur



note que la demande de la plaignante faisait en fait partie de son courriel du 27 mai 2004, qui constituait une demande d'informations plus générale. Toutefois, la Médiatrice considère que, bien qu'elle n'ait pas formulé explicitement sa demande comme une demande d'accès aux documents et bien que l'Agence n'ait pas fait référence à ses règles d'accès aux documents, sa demande devrait être examinée du point de vue des règles applicables aux demandes d'accès aux documents. À cet égard, l'article 23 du code de l'Agence prévoit que les demandes d'accès aux documents détenus par l'Agence sont traitées conformément à sa décision relative à l'accès aux documents (10).

2.17 Le Médiateur prend note de la réponse de l'Agence en date du 11 juin 2004 à la demande du plaignant de recevoir une copie de son examen complet, de ses conclusions et de ses recommandations sur la Paroxétine. Dans cette réponse, l'Agence i) s'est référée à son communiqué de presse du 22 avril 2004 et au document de questions et réponses; et ii) a souligné au plaignant que, l'avis du CHMP devant être transmis à la Commission qui prend la décision finale, il ne pouvait pas fournir au plaignant les documents demandés. L'Agence a ajouté que

*«de [m]es informations détaillées sur les conclusions scientifiques et les motifs des recommandations du CHMP, y compris le texte intégral des informations sur le produit pour les médicaments contenant de la paroxétine, comme convenu par le CHMP, seront rendues publiques une fois que la Commission européenne aura rendu sa décision sur la base de l'avis du CHMP ».*

L'Agence a réitéré cette déclaration dans ses réponses au plaignant du 5 octobre et du 18 novembre 2004.

2.18 Le Médiateur note que, conformément à l'article 3.3 de la décision de l'Agence relative à l'accès aux documents,

*« un document, produit ou reçu et en possession de l'Agence, relatif à une question où la décision n'a pas été prise, est refusé si la divulgation du document porterait gravement atteinte au processus décisionnel, sauf s'il existe un intérêt public supérieur justifiant la divulgation ».*

Le Médiateur note que, dans sa réponse du 11 juin 2004, l'Agence n'a pas fait référence à sa décision relative à l'accès aux documents. L'Office n'a pas non plus examiné s'il existait un intérêt public supérieur à la divulgation des documents demandés par le plaignant.

2.19 Le Médiateur note toutefois que la décision de la Commission sur la Paroxétine a finalement été adoptée le 29 mars 2005 et publiée au Journal officiel C 118 du 19 mai 2005 (11). Le Médiateur note que la décision de la Commission contenait en annexes le texte intégral de l'avis révisé du CHMP du 8 décembre 2004, ainsi que le résumé des caractéristiques du produit. Le Médiateur note également que, dans le cadre de l'enquête dans la plainte 2371/2005/OV contre la Commission, le plaignant a obtenu une copie de la décision de la Commission et de ses annexes, qui étaient jointes à l'avis de la Commission. Étant donné que la plaignante a finalement eu accès aux documents demandés dans son courriel du 27 mai



2004 à l'Agence, il ne semble pas y avoir de raison de poursuivre l'enquête sur cet aspect de l'affaire.

### **3 Le prétendu retard indu**

3.1 La plaignante a allégué qu'il y avait eu un retard excessif dans les réponses de l'Office à sa correspondance par courriel.

3.2 Dans son avis, l'Office a déclaré que le plaignant avait écrit plusieurs lettres et courriels à l'Office, en commençant par un courriel du 12 janvier 2004. Mme L., du secteur de la gestion des documents de l'Agence, a répondu à ce message, le 19 janvier 2004, c'est-à-dire dans un délai de cinq jours ouvrables et donc dans le délai de deux semaines prévu à l'article 14 du code de l'Agence. Le plaignant a contacté l'Agence pour la deuxième fois le 27 mai 2004 en envoyant un courrier électronique à M. T., chef du secteur de la pharmacovigilance et de la sécurité post-autorisation et de l'efficacité des médicaments au sein de l'unité humaine post-autorisation. Le supérieur hiérarchique de M. T., M. W., a répondu à ce courriel le 11 juin 2004, c'est-à-dire dans un délai de 11 jours ouvrables et donc dans le délai de deux semaines prévu à l'article 14 du code de l'Agence.

L'Office a déclaré que le plaignant avait ensuite adressé d'autres courriels à M. W. les 11 juin, 6 juillet et 23 août 2004. Les deux premiers messages n'ont été ni reconnus ni répondus car, conformément à l'article 14 du code de l'Agence, ils ont été jugés répétitifs et inutiles. Une réponse de fond au courriel du plaignant du 23 août 2004 lui a néanmoins été envoyée le 5 octobre 2004, dès que l'ordre du jour de la prochaine réunion plénière du CHMP a été fixé. Le résultat de la discussion du CHMP de novembre 2004 a été rapidement communiqué au plaignant dans une lettre du 18 novembre 2004 du président du CHMP.

L'Agence a conclu qu'elle avait agi conformément à son code en ce qui concerne les délais de réponse aux demandes reçues du grand public.

3.3 Dans ses observations, la plaignante a déclaré qu'il y avait eu un malentendu à l'égard de la réponse de l'Office du 19 janvier 2004.

En ce qui concerne l'argument de l'Agence selon lequel elle n'a pas répondu aux courriels de la plaignante du 11 juin 2004 et du 6 juillet 2004 parce qu'ils étaient abusifs, la plaignante a estimé que cela était insultant, étant donné que les courriels pertinents étaient nécessairement répétitifs en raison du fait que ses questions n'avaient pas reçu de réponse. Selon le plaignant, l'article 14 du code de l'Agence n'est qu'un moyen d'éviter d'avoir à répondre à des questions.

3.4 L'Ombudsman note que, dans cette section de la décision, il ne traitera que de l'allégation de retard injustifié et non du fond des réponses qui ont été envoyées au plaignant. Le fond de ces réponses fait l'objet des première et troisième allégations du plaignant, qui sont traitées au point 2 ci-dessus et au point 4 ci-dessous.

3.5 En ce qui concerne le retard allégué, le Médiateur relève que le code de l'Agence, qui, sous réserve de quelques différences mineures, est le même que le code européen de bonne administration, prévoit à son article 14 que:



« toute lettre ou réclamation adressée à l'Agence reçoit un accusé de réception dans un délai de deux semaines, sauf si une réponse au fond peut être envoyée dans ce délai (...). Aucun accusé de réception et aucune réponse ne doivent être envoyés dans les cas où des lettres ou des plaintes sont abusives en raison de leur nombre excessif ou de leur caractère répétitif ou inutile. »

3.6 Le Médiateur note à la suite de la plainte et de ses annexes que, en 2004, le plaignant a envoyé un total de sept courriels à l'Agence, notamment les 12 janvier, 27 mai, 11 juin, 6 juillet, 23 août, 26 novembre et 8 décembre 2004. Le Médiateur examinera donc ci-dessous la manière dont l'Agence a réagi à chacun de ces courriels.

3.7 Dans son premier courriel court du 12 janvier 2004 adressé à l'Agence, la plaignante a demandé des renseignements sur l'examen par l'Agence de la Paroxétine/Seroxat ou sur tout travail pertinent concernant l'innocuité et le risque de suicide du médicament. Le Médiateur note que Mme L., du secteur de la gestion documentaire de l'Agence, a répondu à ce courriel le 19 janvier 2004, c'est-à-dire dans un délai de sept jours et, par conséquent, dans le délai de deux semaines prévu dans le code de l'Agence. L'Office a dirigé le plaignant vers son site Web, où tous les documents publics ont été publiés.

3.8 Le 27 mai 2004, le plaignant a envoyé un deuxième courriel à M. T. de la part de l'Office et a demandé une copie de l'examen complet, des conclusions et des recommandations de l'Agence/CHMP sur la paroxétine et pour obtenir des renseignements sur la procédure d'examen, y compris la possibilité pour les personnes d'être entendues dans ce contexte. Le Médiateur note que le chef de l'unité «Évaluation post-autorisation des médicaments à usage humain», M. W., a répondu, au nom de l'Agence, au courrier électronique du plaignant le 11 juin 2004, dans le délai de deux semaines prévu dans son code. La Médiatrice note que, dans ses observations, la plaignante s'est demandé pourquoi le secrétaire du président du Parlement européen de l'époque, M. Pat Cox, que la plaignante avait contacté dans ce dossier, a reçu une réponse dans un délai de quelques heures, alors qu'elle a dû attendre 15 jours. Le Médiateur note que l'assistant de M. Pat Cox a écrit à l'Agence le 2 juin 2004 à 15 h 28 (12) et a reçu une réponse le même jour à 17 h 32. Le 3 juin 2004, l'assistant de M. Pat Cox a transmis la réponse au plaignant. Le Médiateur note toutefois que la réponse de l'Agence du 2 juin 2004 était une réponse d'attente (13), alors que sa réponse au plaignant du 11 juin 2004 était une réponse de fond. Le Médiateur estime que cela explique raisonnablement pourquoi la réponse à l'assistant de M. Cox a été envoyée si rapidement. En ce qui concerne la réponse au fond, le Médiateur note que l'assistant de M. Cox a été informé en même temps que la plaignante, puisque la réponse de l'Agence du 11 juin 2004 à la plaignante lui a été copiée.

3.9 Le 11 juin 2004, le plaignant a écrit un troisième courriel à l'Agence en réponse à la réponse de cette dernière le même jour et en posant plusieurs nouvelles questions. Le Médiateur note que le courriel du plaignant est resté à la fois non reconnu et sans réponse dans le délai de deux semaines prévu dans le code de l'Agence.

3.10 Le 6 juillet 2004, la plaignante a écrit un quatrième courriel à l'Agence, dans lequel elle a



déclaré qu'elle attendait toujours une réponse à son précédent courriel et une réponse à ses questions, et que « *je voudrais une réponse s'il vous plaît si ce n'est pas trop demander* ». Le Médiateur note que ce courriel est également resté à la fois non reconnu et sans réponse dans le délai de deux semaines prévu dans le code de l'Agence.

3.11 Le 23 août 2004, le plaignant a écrit un cinquième courriel à l'Agence. Le Médiateur note que ce courriel est également resté à la fois non reconnu et sans réponse dans le délai de deux semaines prévu dans le code de l'Agence. Toutefois, M. W. a répondu le 5 octobre 2004 au courriel du plaignant et a fourni des informations et des éclaircissements supplémentaires. Le 18 novembre 2004, l'Agence, en la personne du président du CHMP, a envoyé une autre lettre à la plaignante, également en réponse à son courriel du 23 août 2004.

3.12 Le 26 novembre 2004 et le 8 décembre 2004, le plaignant a envoyé un sixième et septième courriel à l'Agence. Ces courriels sont restés à la fois non reconnus et sans réponse de la part de l'Agence.

3.13 Sur la base de l'aperçu ci-dessus de la correspondance par courrier électronique entre le plaignant et l'Agence, le Médiateur parvient aux conclusions suivantes en ce qui concerne les sept courriels du plaignant:

3.14 Le Médiateur note que, outre les deux premiers courriels du plaignant du 12 janvier et du 27 mai 2004, auxquels l'Agence a répondu dans le délai de deux semaines prévu dans son code, cinq courriels n'ont pas reçu de réponse ou n'ont pas reçu de réponse dans le délai de deux semaines.

3.15 En ce qui concerne les deux courriels du plaignant des 11 juin et 6 juillet 2004, le Médiateur est déjà parvenu à la conclusion provisoire, expliquée au point 2.14 ci-dessus, que l'absence de réponse pourrait constituer une mauvaise administration.

3.16 En ce qui concerne le courriel du plaignant du 23 août 2004, le Médiateur note qu'il n'a pas été initialement reconnu et n'a pas répondu, mais que l'Agence a finalement répondu à ce courriel le 5 octobre 2004 et a également envoyé une nouvelle lettre de suivi avec les dernières informations le 18 novembre 2004. Bien que le délai de deux semaines n'ait pas été respecté en ce qui concerne le courriel du plaignant du 23 août 2004, le Médiateur estime que, compte tenu des deux réponses envoyées par l'Agence les 5 octobre et 18 novembre 2004, aucune autre enquête n'est nécessaire.

3.17 En ce qui concerne les deux courriels du plaignant du 26 novembre et du 8 décembre 2004 qui sont restés sans réponse, le Médiateur note que ces deux courriels ont été envoyés à l'Agence pour information. Le courriel du 26 novembre 2004 était très court, contenant simplement la phrase « *Cher monsieur/madame, Informations pour vos dossiers (...) Votre sincérité* » et trois liens vers le site Web de la Food and Drug Administration des États-Unis (<http://www.fda.gov> [Lien]). Le courriel du 8 décembre 2004 a été envoyé à l'Agence et, en même temps, à trois adresses électroniques irlandaises. Cet e-mail, qui avait pour objet le titre " *Fw: ISRS* », contient une pièce jointe et un message transmis, qui se lisent « *Pour votre*



*information. Tous les profils risques-avantages ne sont pas positifs sur les ISRS. En cas de dépression légère, le bénéfice-risque est POOR* ». Considérant qu'il ressort du texte lui-même de ces courriels qu'ils n'étaient clairement qu'à titre d'information, le Médiateur estime que le fait que l'Agence n'ait pas répondu à ces courriels ne constitue pas un cas de mauvaise administration.

#### **4 L'allégation selon laquelle la plaignante n'a pas été entendue et que l'Office n'a pas donné suite à ses préoccupations**

4.1 La plaignante a allégué qu'elle n'avait pas été entendue par l'Office au sujet de la question des risques pour la sécurité et le suicide de Paroxetine et que son opinion n'avait pas été prise en compte. Elle a également allégué qu'il n'y avait pas eu d'action de la part de l'Office à l'égard de ses préoccupations. En ce qui concerne cette dernière, la plaignante a exprimé de sérieuses préoccupations dans sa plainte au sujet de l'absence de protection du public par l'Agence (page 5 de la plainte). Elle a également déclaré qu'elle s'attendait à ce que l'Agence travaille correctement et que cela signifiait qu'elle et sa famille devaient protéger elle-même et sa famille des dommages bien connus causés par les drogues (page 7). Dans le formulaire de plainte, le plaignant a également mentionné l'absence d'avertissements appropriés en ce qui concerne les dommages évitables.

4.2 Dans son avis, l'Agence a souligné que les dispositions juridiques pertinentes de la législation pharmaceutique n'accordent pas aux particuliers le droit d'être entendus dans le cadre de la procédure d'évaluation. Les représentants du CHMP et de l'Agence avaient néanmoins entendu les préoccupations scientifiques exprimées par un groupe de patients utilisateurs distincts d'une seule personne et le CHMP avait également accepté une lettre de suivi envoyée le 18 novembre 2004 par le président du CHMP au plaignant. L'Office a également déclaré avoir agi conformément aux dispositions énoncées dans la législation applicable pertinente et dans son code.

4.3 Dans ses observations, la plaignante a fait remarquer que l'Agence/CHMP avait entendu des préoccupations scientifiques exprimées par un groupe de patients utilisateurs de Seroxat. La plaignante a joint ses observations à deux rapports de la réunion tenue à l'Agence le 19 avril 2004. Au cours de la réunion, l'Agence a clairement indiqué qu'il n'était pas de pratique courante d'écouter les préoccupations scientifiques des patients. Selon le plaignant, cette réunion n'était qu'une tentative d'attirer la publicité. Le plaignant a observé que l'examen était terminé et qu'un communiqué de presse a été publié le 22 avril 2004, trois jours seulement après la réunion avec le groupe d'utilisateurs de Seroxat au sujet de leurs préoccupations scientifiques. Selon le plaignant, cela indique qu'il n'a jamais été l'intention du CHMP de prêter attention à ce que le groupe des utilisateurs de Seroxat avait à dire. Le plaignant a souligné qu'il y a quelque chose de fondamentalement erroné si l'Agence n'a pas la responsabilité d'écouter les personnes qui sont les experts cliniques dans le domaine. Cependant, l'Agence semble écouter les entreprises pharmaceutiques.

4.4 Le Médiateur note que les observations du plaignant font référence à l'audition d'autres personnes/organes, à savoir le groupe des utilisateurs de Seroxat. Étant donné que la plainte initiale ne concernait que le prétendu défaut d'audition de la plaignante elle-même, le Médiateur considère que la référence à l'audition d'autres personnes ne semble pas constituer une



nouvelle allégation, mais plutôt un commentaire formulé dans le cadre de la plainte initiale.

4.5 Le Médiateur note que l'allégation de la plaignante selon laquelle elle n'a pas été entendue en ce qui concerne la sécurité et les risques de suicide liés à la paroxétine doit être prise en considération du point de vue de la procédure prévue pour l'adoption des autorisations de mise sur le marché des médicaments. À cet égard, le Médiateur note que le CHMP est chargé de préparer les avis de l'Agence sur toutes les questions relatives à l'évaluation des médicaments à usage humain. La procédure pertinente à cet égard est décrite dans la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (14) («directive 2001/83»). À la suite des avis élaborés par l'Agence, c'est toutefois la Commission qui prend la décision finale concernant l'autorisation de mise sur le marché (15) .

4.6 En l'espèce, la procédure suivie à l'égard des médicaments contenant de la paroxétine était la procédure de saisine (articles 31 à 34 de la directive 2001/83), qui a été ouverte par la MHRA en vertu de l'article 31 de la directive. La MHRA a lancé la procédure à la suite de problèmes de sécurité liés au risque potentiel de changements émotionnels, tels que les pleurs, les fluctuations de l'humeur, l'hostilité, l'automutilation, les pensées suicidaires ainsi que les tentatives de suicide et les réactions de sevrage associées à l'utilisation de la paroxétine.

4.7 Le Médiateur note que le règlement intérieur du CHMP (16) ne prévoit pas la possibilité pour un patient ou son représentant d'être entendu, mais prévoit des « *contacts avec les parties intéressées* » à l'article 23, paragraphe 1, qui prévoit que:

*« le comité (...) établira des contacts, sur une base consultative, avec les parties concernées par l'utilisation des médicaments, en particulier les organisations de patients et les associations de professionnels de la santé. Le Comité peut convenir d'inviter les représentants de ces parties intéressées à prendre la parole lors d'une séance plénière > (c'est nous qui soulignons).*

L'article 23, paragraphe 3, dispose que < *Lorsqu'il l'a jugé approprié par le Comité, des exposés oraux peuvent être présentés par les parties intéressées lors des réunions des groupes de travail ou des groupes consultatifs scientifiques à des stades antérieurs de l'élaboration des lignes directrices. Les groupes de travail peuvent également rencontrer les parties intéressées pour discuter de questions générales ou de questions scientifiques spécifiques avec l'accord du comité et dans des conditions spécifiques à convenir par le comité* ».

4.8 Il apparaît que, en ce qui concerne l'examen des bénéfices et des risques des médicaments contenant de la paroxétine, le CHMP a effectivement organisé une réunion le 19 avril 2004 avec des représentants d'un groupe de patients, à savoir le groupe des utilisateurs de Seroxat. Le Médiateur note, à partir des deux rapports de cette réunion que la plaignante a joint à ses observations, que les membres du groupe d'utilisateurs de Seroxat (17) ont eu la possibilité de décrire leurs expériences personnelles concernant les effets indésirables du traitement par Paroxétine. Ils ont été entendus par le président et plusieurs autres membres du CHMP. Le Médiateur note plus particulièrement que plusieurs membres du groupe d'utilisateurs de Seroxat présents à la réunion ont décrit les expériences de tentatives de suicide.



4.9 Le Comité a finalement adopté son avis lors de sa réunion du 22 avril 2004. Dans son avis, le comité a conclu que l'évaluation du rapport bénéfice/risque des médicaments contenant de la paroxétine restait positive, mais a formulé plusieurs recommandations. Le Médiateur note que, dans sa réponse du 11 juin 2004 au courriel du plaignant du 27 mai 2004, l'Agence a informé le plaignant de ces développements et de la réunion avec le groupe d'utilisateurs Seroxat.

4.10 Bien que la procédure en question ne prévoit pas le droit d'un patient individuel ou de son représentant d'être entendu, le Médiateur note que le règlement intérieur du CHMP semble laisser au CHMP un pouvoir discrétionnaire pour obtenir l'avis des parties intéressées. En l'espèce, il apparaît que l'Agence, dans sa réponse du 5 octobre 2004 au courriel de la plaignante du 23 août 2004, a informé la plaignante que ses questions concernant l'avertissement de suicide avaient été portées à l'attention du CHMP. Le CHMP semble donc avoir examiné les arguments du plaignant. Le Médiateur considère que la plaignante n'a pas établi que le CHMP aurait été obligé de l'entendre en personne.

4.11 Sur la base des considérations qui précèdent, le Médiateur conclut que, bien qu'il n'ait pas entendu le plaignant personnellement, l'Agence a consulté le groupe des utilisateurs de Seroxat et a également tenu compte des préoccupations du plaignant. Considérant en outre qu'il semble que l'Agence ait agi conformément aux procédures applicables, le Médiateur n'a constaté aucun cas de mauvaise administration de la part de l'Agence en ce qui concerne l'allégation de la plaignante selon laquelle elle n'aurait pas été entendue.

4.12 En ce qui concerne l'allégation de la plaignante selon laquelle l'Agence n'a pas agi à l'égard de ses préoccupations, l'Ombudsman fait remarquer que, par «manque d'action», la plaignante faisait en fait référence au fait que l'Agence n'aurait pas protégé le public contre les dommages causés par la drogue et fourni des avertissements appropriés. Le plaignant semble donc s'opposer au résultat de l'examen par l'Agence des médicaments contenant de la paroxétine, notamment en ce qui concerne les avertissements contenus dans la description du produit. La plaignante a mentionné dans ce contexte que GSK avait été tenue, au Canada et aux États-Unis, de mettre en œuvre des avertissements plus explicites concernant la même drogue (voir son courriel du 11 juin 2004).

4.13 Le Médiateur note que le CHMP a réaffirmé la conclusion à laquelle il était parvenu dans son avis du 22 avril 2004 selon lequel l'évaluation du rapport bénéfice/risque restait positive pour les médicaments contenant de la paroxétine utilisés dans le traitement des adultes et qu'il a confirmé les modifications précédemment recommandées des informations sur le produit pour la paroxétine à l'échelle de l'UE (18).

4.14 Le Médiateur note que l'Agence est l'organe expert de l'UE dans le domaine des médicaments. Le Médiateur ne dispose pas de l'expertise spécialisée nécessaire dans le domaine concerné et ne peut donc pas (et ne devrait pas) substituer son point de vue à celui de l'Agence. Le rôle de l'Ombudsman est d'examiner s'il y a eu une mauvaise administration. En l'espèce, cela signifie, au vu de ce qui précède, qu'il devrait examiner si l'Agence a pris en compte toutes les informations pertinentes et si elle a commis une erreur manifeste en ce qui concerne l'appréciation de ces faits.



4.15 Le Médiateur note que, d'après le site internet de l'Agence, une évaluation menée par le CHMP repose sur des critères purement scientifiques et détermine si les produits concernés répondent ou non aux exigences nécessaires en matière de qualité, de sécurité et d'efficacité, conformément à la législation de l'UE, en particulier à la directive 2001/83. Ces évaluations visent à garantir que, une fois mis sur le marché, les médicaments présentent un rapport bénéfique/risque positif en faveur des patients/utilisateurs de ces produits. Le Médiateur estime que pour s'acquitter de cette tâche, l'Agence doit tenir compte de tous les faits pertinents. En l'espèce, le Médiateur note que, dans sa réponse du 11 juin 2004 au plaignant, l'Agence a souligné que le CHMP avait pris en considération les données disponibles sur le suicide, les tentatives de suicide, les idées suicidaires issues d'essais cliniques, ainsi que les données tirées de rapports spontanés et de la littérature publiée. Il a également entendu un groupe d'utilisateurs de Paroxetine. L'Ombudsman note que plusieurs participants à la réunion avec des utilisateurs de Paroxetine ont mentionné des tentatives de suicide ou des suicides de parents proches. Dans sa réponse au plaignant, l'Agence a également déclaré qu'elle encourageait la notification, au niveau de l'UE, des effets indésirables graves présumés des médicaments, y compris la paroxétine. L'Agence a ajouté que chaque cas signalé est évalué en tenant compte du point de vue clinique du médecin traitant qui connaît le plus l'état de santé du patient concerné. Pour plus d'informations sur le système de déclaration, l'Agence a renvoyé le plaignant devant l'Irish Medicines Board. Étant donné que la plaignante avait informé l'Agence du suicide de son mari et de son point de vue selon lequel ce suicide était causé par le médicament pertinent, le CHMP semble donc avoir pris sa décision sur l'examen des médicaments contenant de la paroxétine en pleine connaissance de cause.

4.16 En ce qui concerne l'argument du plaignant selon lequel des avertissements plus explicites s'appliquent aux États-Unis et au Canada en ce qui concerne les médicaments contenant de la paroxétine, le Médiateur note que, dans son avis (pages 7 à 8) sur la plainte 2371/2005/OV, la Commission a fait valoir que cet argument n'était pas correct. Selon la Commission, le contenu des informations relatives à la paroxétine et au risque de suicide/suicide est le même dans tous les pays concernés, et la seule différence réside dans la manière dont ces informations sont présentées. Par exemple, aux États-Unis, il est courant d'inclure ces informations dans des boîtes dites noires. Cette méthode n'est pas disponible dans l'UE de manière harmonisée en raison de la mise en œuvre différente de la législation sur les médicaments au niveau national. En outre, la législation européenne n'exige pas que certaines informations/avertissements doivent être présentés de manière spécifique «capture des yeux», comme l'avertissement «boîte noire» aux États-Unis ou au Canada. La Médiatrice note que, dans ses observations sur l'avis de la Commission dans l'affaire 2371/2005/OV, la plaignante a rejeté cet argument. Elle s'est référée à plusieurs extraits des avertissements de la Food and Drug Administration (FDA) des États-Unis du 22 mars 2004 qui, selon elle, étaient plus explicites que les avertissements pertinents de l'UE (19). Le plaignant a fait les mêmes remarques en ce qui concerne les avertissements au Canada. Le plaignant a suggéré au Médiateur de comparer le libellé et le contenu des avertissements susmentionnés. Comme indiqué au point 4.14 ci-dessus, le Médiateur tient à rappeler qu'il ne dispose pas de l'expertise nécessaire pour comparer le niveau des avertissements entre, d'une part, l'UE et, d'autre part, les États-Unis et le Canada. Le Médiateur rappelle également que l'Agence est l'organe spécialisé de l'UE dans ce domaine.



Le Médiateur estime toutefois que l'Agence semble avoir tenu compte de l'argument du plaignant lorsqu'il a pris sa décision sur le réexamen de la Paroxétine.

4.17 Le Médiateur considère en outre que le plaignant n'a pas établi que l'Agence et/ou le CHMP ont commis une erreur manifeste en ce qui concerne l'appréciation des faits pertinents. Il ressort clairement de la plainte et des observations de la plaignante qu'elle n'est pas satisfaite du résultat de l'examen par l'Agence des médicaments contenant de la paroxétine et de son avis final. Le Médiateur tient toutefois à souligner que c'est l'essence même d'un processus décisionnel qu'il y aura toujours des points de vue divergents en ce qui concerne le bien-fondé de la décision finale adoptée. Toutefois, cela ne signifie pas qu'il y a eu une mauvaise administration lors de l'adoption de la décision.

#### **La possibilité d'une solution à l'amiable**

L'article 3, paragraphe 5, de son statut ordonne au Médiateur de rechercher, dans la mesure du possible, une solution avec l'institution concernée afin d'éliminer les cas de mauvaise administration et de satisfaire le plaignant.

En ce qui concerne les allégations des plaignants de manque d'informations et de retards injustifiés, le Médiateur a donc présenté à l'Agence la proposition suivante de solution à l'amiable:

L'Agence pourrait considérer i) s'excuser auprès de la plaignante d'avoir renvoyé ses courriels des 11 juin et 6 juillet 2004 comme répétitifs et inutiles et ii) répondre aux questions posées par la plaignante dans ces courriels.

#### **Réponse de l'Agence à la proposition du Médiateur**

L'Agence a déclaré avoir accepté la proposition de la Médiatrice en faveur d'une solution à l'amiable et a présenté ses excuses à la plaignante pour ne pas avoir reconnu ni répondu à ses courriels des 11 juin et 6 juillet 2004 et pour avoir involontairement causé sa détresse pendant une période extrêmement difficile de sa vie.

L'Agence a également tenu à préciser que, même si ces courriels étaient de nature différente de celui envoyé par le plaignant le 27 mai 2004, l'essence des questions était déjà couverte par sa réponse du 11 juin 2004. Dans cette réponse, l'Agence a fourni au plaignant toutes les informations qui pourraient être divulguées à l'époque et a expliqué en détail la procédure qui serait suivie pour l'adoption de la décision de la Commission.

Rétrospectivement, étant donné qu'il est devenu évident que le plaignant n'a pas jugé que les questions traitées de manière adéquate dans les réponses de l'Agence des 11 juin et 5 octobre 2004 n'étaient pas pertinentes, l'Agence a également souhaité s'excuser d'avoir qualifié les courriels répétés de la plaignante d'inutilité. L'Office a conclu que, pour les raisons susmentionnées, il était disposé à répondre aux questions posées par la plaignante dans ses courriels des 11 juin et 6 juillet 2004.

L'Agence a joint à sa réponse la réponse qu'elle avait envoyée au plaignant le 1er octobre 2007. Cette lettre contenait les explications ci-dessus, suivie des réponses aux trois questions suivantes du plaignant "Le CHMP a -t-il demandé toutes les données de tous les essais cliniques



*menés par GSK avant de tirer son avis pour la population adulte? La Commission a-t-elle encore élaboré un projet de décision à prendre? Un État membre a-t-il soulevé d'importantes questions de nature scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis de l'EMEA/CHMP? Comment expliquez-vous la différence sur les mises en garde d'un même médicament aux États-Unis/Canada/UE ?*

### **Observations du plaignant**

Dans son courriel du 2 octobre 2007 adressé au Médiateur, la plaignante a souligné que la réponse de l'Agence à elle du 1er octobre 2007 était décourageante. Le plaignant s'est demandé si l'Agence avait pris connaissance des conclusions de l'Ombudsman. Le plaignant a trouvé la lettre condescendante et a déclaré qu'elle se lisait comme suit: « *Nous nous excusons parce que nous devons le faire, mais nous ne nous trompons pas* ». Selon le plaignant, les excuses étaient dénuées de sens.

La plaignante a déclaré qu'une fois de plus, sa principale question « *Le CHMP a-t-il demandé toutes les données de tous les essais cliniques menés par GSK avant de tirer son avis pour la population adulte?* » n'avait pas reçu de réponse. Le plaignant a déclaré qu'il n'y avait que deux réponses possibles à cette question: oui ou non. La plaignante a conclu qu'elle n'avait pas accepté la lettre d'excuses dénuée de sens comme un règlement des conclusions de mauvaise administration contenues dans la lettre du Médiateur du 26 juillet 2007 adressée à l'Agence.

Lors d'une conversation téléphonique avec le Bureau de l'Ombudsman le 3 octobre 2007, la plaignante a réitéré que la lettre que l'Office lui avait adressée le 1er octobre 2007 n'était pas une excuse sincère et significative.

Lors d'une autre conversation téléphonique avec le Bureau du Médiateur le 13 novembre 2007, la plaignante a indiqué qu'elle ne présenterait pas d'autres observations et que son courriel du 2 octobre 2007 au Médiateur constituait ses observations sur la réponse de l'Agence à la proposition de solution à l'amiable.

## **LA DÉCISION**

### **1 Le prétendu manque de transparence et d'information, le retard injustifié allégué et l'allégation selon laquelle le plaignant n'a pas été entendu et que l'Office n'a pas pris de mesures**

1.1 Le plaignant est infirmier d'urgence à l'hôpital universitaire de Cork. Le 26 décembre 2003, à l'âge de 39 ans, le mari de la requérante et le père de ses trois enfants se sont suicidés en prenant Seroxat (20) /Paroxetine, un antidépresseur. Selon la requérante, Seroxat a provoqué le suicide de son mari. Après le décès de son mari, la plaignante a donc contacté l'Agence européenne des médicaments (ci-après l'«Agence») au sujet de l'utilisation, des dangers et des avertissements des inhibiteurs sélectifs de la réabsorption de la sérotonine (ci-après les «ISRS») et de la paroxétine en particulier. Le plaignant en particulier a demandé des renseignements sur l'avis scientifique de l'Agence sur la paroxétine et toute autre information concernant l'innocuité et le risque de suicide du médicament. La plaignante n'était toutefois pas satisfaite de la réponse à ses courriels reçus de l'Agence. Dans sa plainte auprès de l'Ombudsman, la plaignante a formulé les trois allégations suivantes: 1) il y a eu un manque de



transparence et d'informations de la part de l'Agence et de son CHMP (21) en ce qui concerne sa demande de réexamen de la Paroxétine et toute autre information concernant le risque de sécurité et de suicide des ISRS et de la Paroxétine en particulier; 2) il y a eu un retard injustifié dans les réponses à sa correspondance par courrier électronique; 3) la plaignante n'a pas été entendue par l'Office au sujet de la question des risques pour la sécurité et le suicide de Paroxetine et son opinion n'a pas été prise en compte. De plus, l'Agence n'a pas pris de mesures à l'égard de ses préoccupations.

1.2 Sur la base de son analyse du dossier dans sa proposition de solution à l'amiable du 26 juillet 2007, le Médiateur n'a constaté aucun cas de mauvaise administration en ce qui concerne la troisième allégation du plaignant.

1.3 En ce qui concerne les première et deuxième allégations de manque d'information et de retard injustifié, la Médiatrice a adressé le 26 juillet 2007 une proposition de solution à l'amiable à l'Agence, suggérant qu'elle pourrait envisager i) de s'excuser auprès de la plaignante d'avoir renvoyé ses courriels des 11 juin et 6 juillet 2004 comme répétitifs et inutiles et ii) de répondre aux questions posées par la plaignante dans ces courriels.

1.4 Dans sa réponse du 1er octobre 2007, l'Agence a indiqué qu'elle avait accepté la proposition du Médiateur en vue d'une solution à l'amiable. L'Agence a présenté des excuses à la requérante pour ne pas avoir reconnu ni répondu à ses courriels des 11 juin et 6 juillet 2004 et pour avoir involontairement causé sa détresse pendant une période extrêmement difficile de sa vie. L'Agence s'est également excusée d'avoir décrit les courriels répétés du plaignant comme inutiles. L'Agence a joint à sa réponse la réponse qu'elle avait envoyée au plaignant le 1er octobre 2007. Cette lettre contenait les explications ci-dessus, suivie des réponses aux trois questions suivantes du plaignant "*Le CHMP a-t-il demandé toutes les données de tous les essais cliniques menés par GSK [GlaxoSmithKline] avant de tirer son avis pour la population adulte? La Commission a-t-elle encore élaboré un projet de décision à prendre? Un État membre a-t-il soulevé d'importantes questions de nature scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis de l'EMA (22) /CHMP? Comment expliquez-vous la différence sur les mises en garde d'un même médicament aux États-Unis/Canada/UE ?*

1.5 Dans ses observations, la plaignante a déclaré que la réponse de l'Office du 1er octobre 2007 était décourageante. Le plaignant s'est demandé si l'Agence avait pris connaissance des conclusions de l'Ombudsman. Le plaignant a trouvé la lettre condescendante et a déclaré qu'elle se lisait comme suit: « *Nous nous excusons parce que nous devons le faire, mais nous ne nous trompons pas* ». La plaignante a déclaré qu'une fois de plus, sa principale question, à savoir « *Le CHMP a-t-elle demandé toutes les données de tous les essais cliniques menés par GSK avant de tirer son avis pour la population adulte?* » n'avait pas reçu de réponse. La plaignante a conclu qu'elle n'acceptait pas la lettre d'excuses dénuée de sens comme un règlement des conclusions de mauvaise administration contenues dans la lettre du Médiateur du 26 juillet 2007 adressée à l'Agence.

1.6 Le Médiateur note que l'Agence a accepté sa proposition de solution à l'amiable. Le Médiateur note en particulier que, tant dans sa réponse au Médiateur que dans sa lettre du 1er



octobre 2007 à la plaignante, l'Agence a présenté des excuses à la plaignante pour ne pas avoir répondu à ses courriels des 11 juin et 6 juillet 2004 et pour avoir qualifié ses courriels répétés d'inutiles. De l'avis de l'Ombudsman, rien n'indique que les excuses de l'Agence n'étaient pas sincères. Le Médiateur note en outre que, dans sa lettre au plaignant du 1er octobre 2007, l'Agence a répondu aux questions posées par le plaignant dans ces courriels.

1.7 En ce qui concerne la question «Le CHMP a-t-il demandé toutes les données de tous les essais cliniques menés par GSK avant de formuler son avis pour la population adulte? », réponse à laquelle le plaignant a jugé insatisfaisant, le Médiateur note que l'Agence a répondu au plaignant: «[...] En fait, dans le cadre de l'examen, le CHMP a demandé à tous les titulaires d'autorisations de mise sur le marché [AMM] de médicaments contenant de la paroxétine dans l'Union européenne, y compris GSK, de fournir «toutes les données relatives au risque d'automutilation, d'hostilité et de comportement suicidaire avec la paroxétine provenant de toutes les sources de données, y compris les essais cliniques, les rapports spontanés, les études d'observation, les études de volontaires sains et les rapports des consommateurs» (liste des questions du CHMP, CPMP/16519/03 du 26 juin 2003). En outre, le CHMP a demandé aux titulaires de l'AMM de «fournir les récits des rapports de cas pour le suicide qui s'est produit au cours des essais cliniques» (CHMP List of Outstanding Issues, CPMP/5759/03 du 20 novembre 2003) ». Le Médiateur estime que cette réponse semble répondre à la question posée à l'Agence par le plaignant. La même conclusion s'applique aux réponses de l'Office aux deux autres questions du plaignant.

1.8 Le Médiateur se félicite vivement du fait que l'Agence ait accepté sa proposition de solution à l'amiable. Toutefois, étant donné que la plaignante a clairement indiqué qu'elle reste insatisfaite, la Médiatrice conclut qu'aucune solution à l'amiable n'a pu être trouvée en l'espèce. Le Médiateur note néanmoins que l'Agence s'est penchée sur les questions qu'il considérait comme des cas possibles de mauvaise administration. Il estime en outre que les mesures prises par l'Agence étaient suffisantes pour lever ses préoccupations. Le Médiateur estime donc que, compte tenu de la lettre adressée au plaignant par l'Agence le 1er octobre 2007, il n'y a plus de mauvaise administration de la part de l'Agence.

## **2 Conclusion**

Le Médiateur conclut qu'il n'y a plus de mauvaise administration de la part de l'Agence. Le Médiateur clôt donc l'affaire.

Le Médiateur tient enfin à exprimer sincèrement ses regrets de ne pas pouvoir apporter une aide supplémentaire au plaignant. Comme il l'a déjà souligné lorsqu'il a proposé une solution à l'amiable le 26 juillet 2007, le Médiateur se rend compte que la requérante a traversé une période extrêmement difficile de sa vie en raison du suicide de son mari. L'Ombudsman se rend également compte que l'aide qu'il a pu apporter à la plaignante dans le cadre de la présente enquête était très marginale par rapport à la tragédie qu'elle a subie. L'Ombudsman tient toutefois à réitérer à la plaignante sa profonde sympathie pour sa perte et ses vœux aimables pour son avenir et celui de sa famille.

Le directeur exécutif de l'Agence européenne des médicaments et M. Brian Crowley, député européen, seront également informés de cette décision.



Le vôtre sincèrement,

P. Nikiforos DIAMANDOUROS

(1) Seroxat est un médicament contenant de la paroxétine.

2) " *Toute lettre ou plainte adressée à l'Office reçoit un accusé de réception dans un délai de deux semaines, sauf si une réponse de fond peut être envoyée dans ce délai. (...)*

*Aucun accusé de réception et aucune réponse ne doivent être envoyés dans les cas où des lettres ou des plaintes sont abusives en raison de leur nombre excessif ou de leur caractère répétitif ou inutile. »*

(3) Doc. Réf. EMEA/6470/03/2368.

(4) Ce CHMP était auparavant appelé le comité des spécialités pharmaceutiques (CPMP). Étant donné que la dernière réunion du Comité sous son ancien nom s'est tenue le 22 avril 2004 et que l'Agence l'a par la suite désigné exclusivement dans son avis comme «CHMP», la présente décision ne fait référence qu'au nom actuel.

(5) Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311, p. 67.

(6) Le Médiateur note que ces deux rapports ont été préparés par le groupe des utilisateurs de Seroxat ( <http://www.seroxatusergroup.org.uk> [Lien]).

(7) Le plaignant a également introduit une plainte contre la Commission (2371/2005/OV) concernant le même objet que la présente affaire. Les enquêtes du Médiateur sur cette affaire sont en cours.

(8) Voir plus particulièrement le point 9 des «Nouvelles mesures de transparence de l'EMEA» (EMEA/MB/52/03/Rev 1/Final, Londres, 31 octobre 2003), disponible sur le site web de l'EMEA ( <http://www.emea.europa.eu/pdfs/general/manage/mbar/Transparency%20pol/005203en.pdf> [Lien]).

(9) Il y avait un avertissement pour refléter le fait que la paroxétine ne devrait pas être utilisée chez les enfants et les adolescents, étant donné que les données des essais cliniques soulevaient des préoccupations concernant le comportement suicidaire et l'hostilité. Il y avait également un avertissement aux prescripteurs qui recommandaient une surveillance étroite des patients présentant un risque élevé de comportement suicidaire, y compris des patients ayant des antécédents connus de comportement suicidaire ou de pensées suicidaires avant le début du traitement, et peut-être des jeunes adultes.



(10) Décision relative aux règles d'accès aux documents de l'EMA, 7 octobre 2004, EMA/MB/67083/2004.

(11) Décision de la Commission du 29 mars 2005 concernant la mise sur le marché, conformément à l'article 31 de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, des médicaments à usage humain contenant la substance active «Paroxétine».

(12) La Médiatrice note que, dans son courriel du 2 juin 2004, l'assistante de M. Pat Cox a fait référence à la situation de la plaignante, a déclaré qu'elle apprécierait toute assistance et tout conseil que l'Agence pourrait lui offrir et a demandé à l'Agence s'il pouvait décrire la procédure concernant l'examen de Paroxétine.

(13) La réponse indique que le courrier électronique a été transmis pour réponse au chef d'unité qui prendra contact avec l'assistant de M. Pat Cox dans les jours suivants.

(14) Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, du 6 novembre 2001, instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, telle que modifiée, JO L 311, p. 67.

(15) Voir article 34 de la directive 2001/83/CE.

(16) Le règlement intérieur est disponible sur le site web du CHMP (<http://www.emea.europa.eu/htms/general/contacts/CHMP/CHMP.html> [Lien]).

(17) Les personnes présentes provenaient du groupe d'utilisateurs Seroxat et d'autres organismes tels que «OSSG», «APRIL» et «MIND». L'Agence était représentée par le président du CHMP et cinq autres personnes.

(18) " *Les changements incluaient:*

- *Un avertissement indiquant que la paroxétine ne doit pas être utilisée chez les enfants et les adolescents. Dans l'UE, l'utilisation de la paroxétine n'est pas autorisée dans cette population. Les données des essais cliniques ont soulevé des préoccupations concernant le comportement suicidaire et l'hostilité. En outre, les données des essais cliniques n'ont pas démontré de manière adéquate l'efficacité dans ces groupes d'âge.*

- *Un avertissement aux prescripteurs recommandant une surveillance étroite des patients présentant un risque élevé de comportement suicidaire. Ceux-ci comprennent les patients ayant des antécédents connus de comportement suicidaire ou de pensées suicidaires avant le début du traitement, et peut-être aussi les jeunes adultes.*

- *Les prescripteurs et les patients doivent être avertis de l'apparition de réactions de sevrage lors de l'arrêt du traitement. Généralement, ceux-ci sont légers à modérés et autolimitants. Cependant, chez certains patients, ils peuvent être sévères et/ou prolongés ».*



(19) Le Médiateur note que le résumé des caractéristiques du produit pour la paroxétine dans l'UE contient l'avertissement suivant sous le titre «Avertissements spéciaux et précautions particulières d'utilisation»:

« *Suicide/suicidaire*

*La dépression est associée à un risque accru de pensées suicidaires, d'automutilation et de suicide. Ce risque persiste jusqu'à ce qu'une rémission significative se produise. Comme l'amélioration peut ne pas se produire au cours des premières semaines ou plus du traitement, les patients doivent être étroitement surveillés jusqu'à ce que cette amélioration se produise. C'est l'expérience clinique générale avec tous les traitements antidépresseurs que le risque de suicide peut augmenter dans les premiers stades de la récupération.*

*D'autres affections psychiatriques pour lesquelles la Paroxétine est prescrite peuvent également être associées à un risque accru de comportement suicidaire. En outre, ces conditions peuvent être co-morbides avec un trouble dépressif majeur. Les mêmes précautions observées lors du traitement des patients présentant un trouble dépressif majeur doivent donc être observées lors du traitement des patients présentant d'autres troubles psychiatriques.*

*Les patients ayant des antécédents de comportements suicidaires de pensées, ou ceux présentant un degré significatif d'idéation suicidaire avant le début du traitement, courent un plus grand risque de pensées suicidaires ou de tentatives de suicide, et devraient faire l'objet d'une surveillance attentive pendant le traitement (...). »*

(20) Seroxat est un médicament contenant de la paroxétine.

(21) Comité des médicaments à usage humain.

(22) EMEA signifie Agence des médicaments.