



De la DPM vers l'ALMPS en passant par la crise COVID

Comment la Division de la Pharmacie et des Médicaments s'est adaptée à la gestion de la crise COVID. Comment elle se modernise et se transforme progressivement pour donner naissance à l'Agence Luxembourgeoise des Médicaments et Produits de Santé (ALMPS).

Les questions suscitées par l'arrivée des vaccins anti-Covid ont mis en avant le rôle des agences de sécurité sanitaire et plus particulièrement des autorités compétentes en charge des médicaments et des produits de santé. Au Luxembourg, les questions relatives aux médicaments et produits pharmaceutiques en général et en particulier leur fabrication, leur contrôle, leur mise sur le marché, leur publicité, leur distribution, leur importation et leur exportation sont de la compétence de la Division de la Pharmacie et des Médicaments (DPM). Le rôle de cette dernière a évolué au fil du temps, mais nous verrons qu'il a pris une ampleur considérable depuis l'arrivée des vaccins anti-COVID.

Suite à des questions récurrentes du terrain, il s'avère que l'organisation du

contrôle des médicaments et des produits de santé au Luxembourg par la DPM est une activité assez méconnue du public mais aussi des professionnels de santé.

De par sa complexité, de par le nombre conséquent de lois et règlements qui l'encadrent et de par son interaction avec les différents acteurs de la surveillance du marché et de la sécurité sanitaire, l'activité de contrôle des médicaments devient difficile à cerner et à comprendre.

C'est pourquoi, la DPM communique sur ses activités depuis septembre 2019 dans la désormais établie «Rubrique Regulatory» du *Semper*, mais aussi à travers des présentations thématiques lors d'événements et des

séances de formations professionnelles.

Les circulaires à l'attention des professionnels de santé sont désormais également accessibles via l'application Telegram de la Direction de la santé et le site de la DPM continue à être alimenté en informations utiles.

Après une introduction historique sur le rôle des agences et de la législation luxembourgeoise, ce numéro vous propose une rétrospective sur les réalisations de la DPM avec pour objectif de mettre en lumière ses activités principales, désormais structurées en piliers d'activité spécifiques pour se rapprocher de celles d'une vraie agence ou autorité compétente, mais aussi de préciser son rôle étendu dans la gestion de la crise COVID.

Contexte historique général du contrôle des médicaments

Au cours du XIX^e siècle, la qualité des produits pharmaceutiques devient une véritable préoccupation des pouvoirs publics et des «polices des remèdes» voient le jour dans un souci de lutter contre le charlatanisme et la contrefaçon.

Par la suite, les avancées dues à l'industrialisation ont nécessité la mise en place de systèmes de supervision plus sophistiqués suite à la politisation de la santé publique, aux innovations scientifiques, et suite à de graves scandales sanitaires.

Ce sont malheureusement les accidents sanitaires qui vont permettre de renforcer le contrôle de la production pharmaceutique.

En 1906, aux Etats-Unis, la commercialisation de médicaments frelatés provoque une vague d'intoxication mortelle qui conduit à l'adoption d'une première législation de contrôle des denrées alimentaires et des médicaments, ainsi qu'à la création de la *Food and Drug Administration* (FDA).

La réglementation se durcit en 1938, après une seconde crise sanitaire liée à l'ingestion toxique de l'élixir de sulfanilamide, médicament distribué tout juste après la reconnaissance de l'efficacité thérapeutique des sulfamides contre des infections comme la pneumonie.

Avant toute commercialisation, les compagnies pharmaceutiques seront désormais tenues de mener des tests de sécurité sur les animaux et d'en soumettre les résultats à la FDA.



L'Europe sera amenée à son tour, à créer des instances similaires. En France notamment, un scandale sanitaire éclate en 1954, où une centaine de personnes meurent après avoir consommé du Stalidon, un médicament à base d'étain prescrit contre la furonculose. Le procès de l'entreprise révèle un dysfonctionnement de toute la chaîne de distribution du médicament: essais cliniques insuffisants, contrôle de qualité déficient, et un simple visa ministériel qui ne suffit pas à garantir la sécurité du produit...

L'adoption d'une directive européenne en 1965 harmonise enfin les procédures nationales pour l'enregistrement des médicaments, fondées sur un dossier détaillé que le fabricant doit fournir.

Celui-ci doit garantir: la qualité pharmaceutique (composition, stabilité, reproductibilité à grande échelle...), la

sécurité d'emploi (effets indésirables, précautions d'emploi...) et l'efficacité du médicament (données des essais cliniques du produit).

Après examen de ces trois critères (qualité, efficacité et sécurité), les experts évaluent le «rapport bénéfice/risque» du médicament et délivrent une Autorisation de Mise sur le Marché (AMM) pour une durée de cinq ans. Ces dispositions jettent les bases de l'Agence européenne du médicament (EMA), créée à Londres en 1995 pour coordonner et centraliser l'enregistrement des médicaments dans la Communauté européenne.

A l'échelle internationale, l'immense crise sanitaire de la thalidomide contribue à l'adoption des normes sur le marché des médicaments encore plus strictes dans les années 1960.

La thalidomide était utilisée dans des spécialités contre la toux et la nausée vendues dans plusieurs dizaines de pays. Le succès commercial était immense, favorisé par des campagnes publicitaires de son fabricant auprès

«Ce sont malheureusement les accidents sanitaires qui vont permettre de renforcer le contrôle de la production pharmaceutique.»



des médecins, les incitant à prescrire le médicament aux femmes enceintes. A partir de 1961, plus de 10 000 malformations chez les nouveau-nés sont signalées en Europe, Australie et Canada. Il devient alors urgent d'améliorer la communication internationale sur les effets médicamenteux indésirables.

L'OMS lance alors un programme de surveillance international avec la constitution de centres de pharmacovigilance dans 10 pays en 1963. Depuis 1971, ils sont sous la dépendance du Centre mondial de pharmacovigilance.

Aujourd'hui basé à Uppsala en Suède, l'UMC (*Uppsala Monitoring Center*) a pour mission de recueillir les données des centres nationaux de pharmacovigilance des États membres de l'OMS, concernant les signaux de nouveaux effets indésirables des médicaments.

«A l'échelle internationale, l'immense crise sanitaire de la thalidomide contribue à l'adoption des normes sur le marché des médicaments encore plus strictes dans les années 1960.»

En 2020, la DPM a permis au Luxembourg de rejoindre le réseau de pharmacovigilance de l'OMS où elle est point focal pour l'UMC.

Le contexte historique luxembourgeois

A l'instar de l'évolution des législations pour l'établissement des agences de surveillance des médicaments dans les autres pays, on notera ci-dessous l'évolution propre au Luxembourg de la fonction de «police médicale» vers les missions variées de la DPM telles que nous les connaissons aujourd'hui, au travers de quelques textes pertinents:

- **L'ordonnance royale grand-ducale modifiée du 12 octobre 1841** portant organisation du service médical, dans sa sixième section décrit **«la manière de constater les délits de police médicale et des pénalités»** et on peut y lire que

«les officines [...] seront visitées au moins une fois par an. Le collège médical déléguera à cet effet un ou plusieurs de ses membres. Ces délégués devront être accompagnés par un agent de la police judiciaire, chargé de constater, le cas échéant, les délits».

- La **Loi du 6 avril 1881** sur la falsification des denrées et boissons alimentaires: *«le commerce de denrées et boissons alimentaires et médicamenteuses, ..., est soumis à la surveillance de l'autorité»*. Cette autorité était représentée à l'époque par des **«fonctionnaires et agents de la police générale ou locale»**.
- La **Loi du 28 avril 1922** concernant la préparation et la vente des médicaments et des substances toxiques, est plutôt axée sur le volet des inspections en précisant que **«les agents du Gouvernement chargés de cette inspection ont la qualité d'officiers de la police judiciaire»**.
- **L'Arrêté grand-ducal du 12 juillet 1927** portant réglementation de la préparation, de la conservation et de la vente en gros des substances médicamenteuses et des produits pharmaceutiques en général, stipule qu'*«indépendamment des officiers de police judiciaire, les inspecteurs des pharmacies et les délégués du Collège médical ont mission de veiller à l'application du présent arrêté»*.
- Le **Règlement grand-ducal du 11 juin 1948** portant réorganisation du service de l'inspection des pharmacies, des dépôts de médicaments, des drogueries, des fabriques de substances toxiques et médicamenteuses ainsi que des locaux servant au débit ou au dépôt de ces substances, établit la fonction d'**«agent portant le titre d'inspecteur des pharmacies»**

- L'**Arrêté grand-ducal du 25 septembre 1953**, portant règlement d'exécution de la loi du 28 avril 1922 sur la préparation et la vente des médicaments toxiques, dans son article 16, stipule qu'«*indépendamment des officiers de la police judiciaire, le Médecin-Directeur de la Santé publique, les **médecins-inspecteurs et le médecin inspecteur adjoint** ont mission de veiller à l'application des dispositions de la loi du 28 avril 1922 et des arrêtés pris pour son exécution*».

- La **loi du 24 novembre 2015** modifiant la loi modifiée du 21 novembre 1980 portant organisation de la Direction de la santé, **énumère les missions de la DPM.**

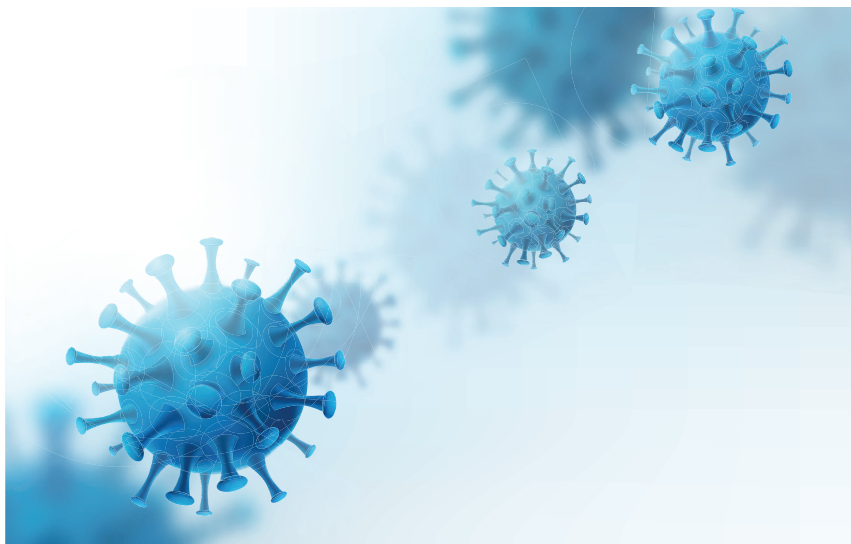
Les missions légales les plus récentes de la DPM sont en ligne avec les fonctions réglementaires minimales pour une autorité compétente nationale ou Agence, telles que définies par l'OMS et que l'on peut regrouper comme ci-dessous:

- ✓ S'assurer que tous les **établissements de fabrication, d'importation, d'exportation, de vente en gros et de distribution de médicaments** sont autorisés (GMP, GDP)
- ✓ Avant la commercialisation des médicaments, évaluer leur **innocuité, leur efficacité et leur qualité**

- ✓ Surveiller la qualité et l'innocuité des médicaments sur le marché afin d'empêcher que les médicaments nocifs, de qualité inférieure ou contrefaits ne parviennent au public
- ✓ **Inspecter et contrôler régulièrement le marché** informel, y compris le commerce électronique, pour prévenir le commerce illégal de médicaments et produits de santé
- ✓ **Surveiller la publicité et la promotion** des médicaments, et fournir des informations indépendantes sur leur utilisation rationnelle au public et aux professionnels

- ✓ **Participer aux réseaux de réglementation** et aux réunions internationales des autorités de réglementation des médicaments pour discuter de questions d'intérêt et de préoccupation mutuelles, faciliter l'échange d'informations en temps opportun et promouvoir la collaboration.

- ✓ **Surveiller et évaluer la performance** pour évaluer si les objectifs réglementaires perçus ont été atteints, identifier les faiblesses et prendre des mesures correctives (QMS)



La structuration des activités de la DPM comme base pour définir les missions de la future agence

La cartographie des activités de la DPM a mis en évidence l'ordre de grandeur du portefeuille des activités de la DPM.

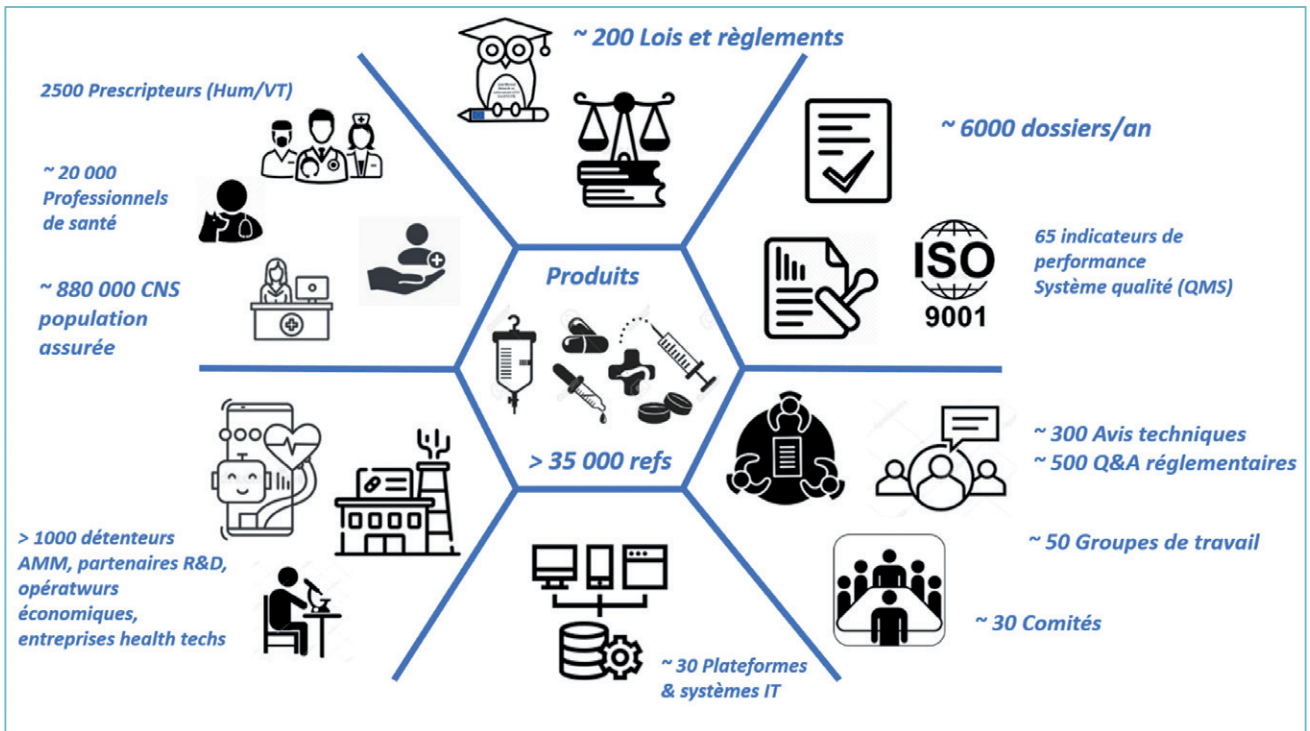
L'illustration chiffrée page suivante donne un aperçu de l'ensemble des milliers d'interactions potentielles que la DPM doit pouvoir gérer au quotidien.

Vu la quantité croissante de médicaments et produits de santé arrivant sur le marché, vu l'introduction de plusieurs nouveaux règlements et directives européens les cinq dernières années et vu l'évolution de l'écosystème luxembourgeois avec l'arrivée de nouveaux opérateurs économiques dans le domaine des produits de santé innovants, l'ancien mode de fonctionnement de la DPM, basé sur un même profil de compétences n'était plus adapté aux exigences d'un secteur de plus en plus mouvementé.

En effet, un **renforcement des capacités et des compétences s'avère nécessaire pour face à ces évolutions et pour permettre au Luxembourg de se mettre au niveau des autres états membres de l'Union européenne.**

La structuration des activités de la DPM s'est poursuivie en 2020 et 2021 avec l'objectif de **développer un système de gestion de la qualité (QMS).**

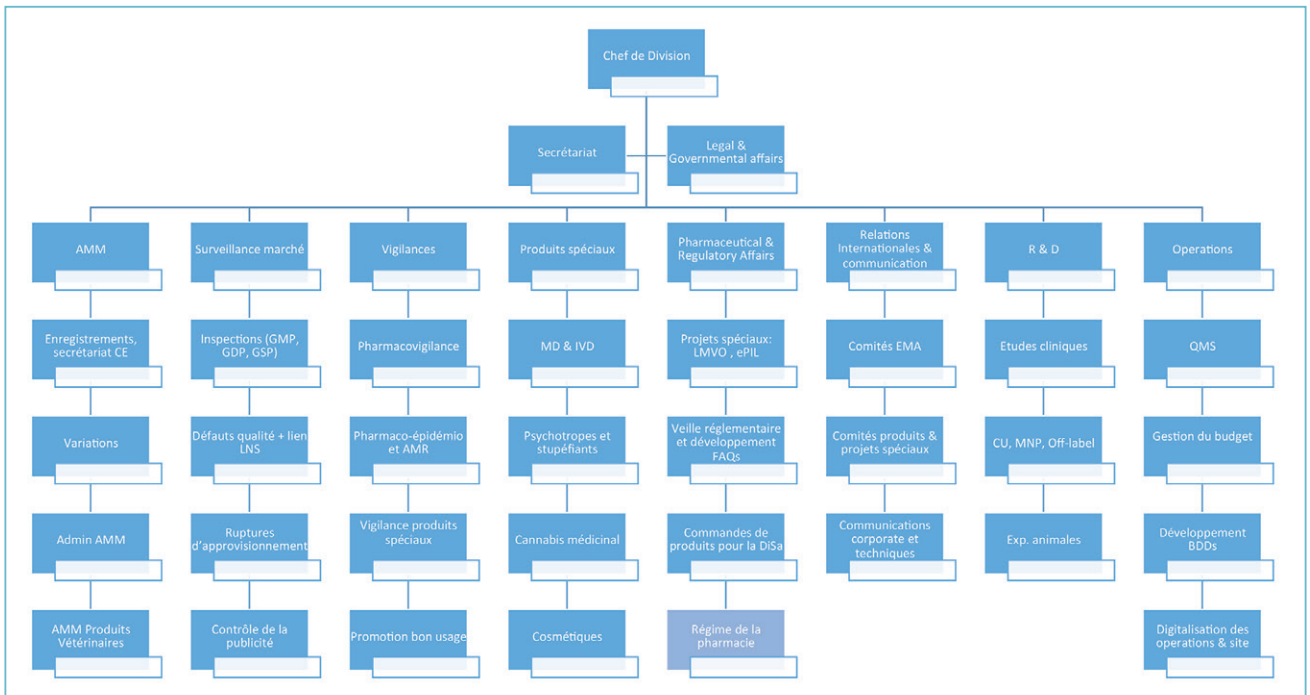
Cette structuration reflète la nécessité de développer des pôles de compétences spécifiques en lien avec les



fonctions minimales réglementaires permettant à la Direction de la santé, respectivement au Ministère de la Santé d'assurer le rôle d'autorité compétente nationale en matière de médicaments et produits de santé. Les missions décrites plus haut font partie du périmètre du QMS et ont

servi de base à **l'élaboration de l'organigramme de la DPM** que l'on peut retrouver dans le dernier rapport d'activité du Ministère de la Santé. Les tableaux sur les pages suivantes résument les missions et activités principales nécessaires au bon fonctionnement des piliers de l'organigramme de

la DPM tels que sont notamment les AMM et la pharmacovigilance. On y retrouve également quelques chiffres clés issus du rapport d'activités 2020. L'année en cours n'étant pas encore clôturée, les chiffres actualisés seront publiés dans le prochain rapport d'activité de 2021.



Les activités en lien avec les autorisations de mise sur le marché

- Coordination scientifique
- Evaluation des dossiers soumis en vue d'une AMM
- Suivi des différentes procédures d'AMM (centralisée, reconnaissance mutuelle, nationale)
- Participation au comité des médicaments humains CHMP
- Participation au groupe de coordination pour la procédure de reconnaissance mutuelle et la procédure décentralisée – médicaments à usage humain
- Secrétariat de la Commission des experts
- Gestion nationale des enregistrements
- Gestion du cycle de vie des AMMs (variations, arrêts, dérogations, etc.)
- Développement et maintien d'une base de données des médicaments humains
- Support administratif

Les AMM en chiffres: un total de 4777 dossiers traités en 2020

En 2020, la commission des experts des médicaments s'est réunie 11 fois contre 4 fois en 2019. Malgré la crise sanitaire, les activités d'enregistrement ont été maintenues grâce notamment au recours à des réunions par visioconférence. La commission a donné son avis sur 172 demandes d'autorisations de mise sur le marché (AMM), ce qui représente un total de 338 médicaments.

Nouvelles AMM: 338 nouvelles AMM toutes procédures confondues (+ 11,9% par rapport à 2019)

- 112 nouvelles AMM centralisées
- 142 nouvelles AMM décentralisées, 10 nouvelles AMM reconnaissances mutuelles
- 20 nouvelles AMM nationales et 54 nouvelles distributions parallèles

435 nouvelles soumissions de dossiers d'AMM (+ 45% par rapport à 2019)

Cycle de vie des médicaments:

- 3237 variations mineures ou type I
- 726 variations majeures ou type II
- 167 demandes de renouvellement d'AMM
- 158 suppressions d'AMM sur la période 06/2020-12/2020

Autres activités liées à l'AMM:

- 36 demandes de Certificat de Produit Pharmaceutique et 17 avis de dérogations à l'AMM
- 213 mises hors marché définitives sur la période 06/2020-12/2020
- 500 questions réglementaires environ

Médicaments vétérinaires :

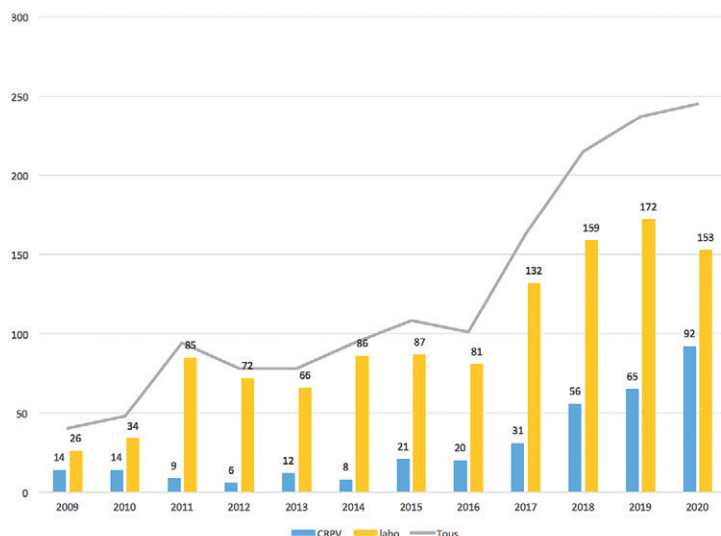
- ± 20 nouvelles AMMs et 51 nouvelles soumissions de dossiers d'AMM
- 269 variations de type I et 29 variations de type II

Les fonctions nécessaires au service de la pharmacovigilance (PV)

- Coordinateur de pôle
- Lien transversal avec le pôle AMM
- Système qualité (QMS) PV et mise en place et gestion de base de données PV
- Evaluations des cas de PV
- Suivi PV des essais cliniques
- Inspections PV et addictovigilance
- Promotion bon usage des médicaments (p.ex. résistance aux antimicrobiens)
- Suivi des plans de gestion des risques (PGR)/activités de minimisation des risques RMA
- Validation et suivi des communications aux professionnels (DHPC)
- Lien transversal pour la PV des médicaments vétérinaires et vigilance des produits spéciaux
- Support administratif

Quelques chiffres sur les activités de pharmacovigilance

Ci-dessous une rétrospective sur les déclarations de cas de pharmacovigilance sur les 11 dernières années. L'augmentation significative des déclarations observée ces dernières années se poursuit. On notera en 2020 une proportion plus importante des déclarations faites directement à la DPM et au CRPV de Nancy par rapport à celle faite aux titulaires d'AMM. Le renforcement des échanges avec les professionnels de santé, les formations et la sensibilisation du grand public à la pharmacovigilance sont autant de facteurs pouvant expliquer ces notifications croissantes.



Les autres piliers tout aussi actifs et productifs sont en cours de structuration pour s'aligner sur les requis de la future agence ALMPS et nécessiteront d'être renforcés par les métiers suivants:

Pôle surveillance du marché

- Coordinateur de pôle
- Référent industrie et pharmacies
- Chargé Market Access
- Chargé indisponibilités
- Chargé défauts qualité
- Référent contrôle des médicaments (en lien avec le LNS)
- Référents Douanes, ILNAS, LMVO (médicaments falsifiés, produits non conformes)
- Contrôle de la publicité et de la promotion
- Inspecteurs GxP tous produits
- Support administratif

Pôle produits spéciaux

- Coordinateur de pôle
- Inspecteur Dispositifs médicaux (DM)
- Evalueur dossiers Dispositifs médicaux
- Gestionnaire BDD Dispositifs médicaux
- Responsable produits cosmétiques
- Support administratif et suivi des notifications DMs & cosmétiques
- Chargé psychotropes & stupéfiants
- Chargé cannabis médicinal & produits CBD
- Chargé produits du sang et cellules
- Chargé produits innovants, frontières, Apps
- Secrétaire comité de qualification

D'autres pôles sont en cours de développement tels que:

- La **coordination des affaires réglementaires et pharmaceutiques**, comprenant notamment les activités en lien avec les substances spécialement réglementées, le régime de la pharmacie ainsi que l'implémentation du règlement européen sur les essais cliniques.
- Le **pôle des produits vétérinaires** avec l'implémentation du nouveau règlement européen.
- La **coordination opérationnelle** et les services de support transversaux, comprenant entre autres le volet digitalisation des procédures et la gestion de la qualité, mais aussi la gestion pharmaceutique et logistique des acquisitions et de l'approvisionnement national de médicaments et produits de santé.

Compléter cet organigramme passe par l'augmentation des ressources humaines, la mise à niveau et la formation continue au niveau scientifique et réglementaire. Le **recrutement de profils diversifiés et la création de fonctions de support opérationnel et administratif** permettra de construire des équipes multidisciplinaires qui devront être dotées des moyens techniques pour **augmenter l'efficacité et la qualité du service par la structuration et la digitalisation des procédures**.

Depuis 2018, outre les fonctions classiques de pharmacien avec expérience officinale, l'équipe de la DPM a été renforcée au fur et à mesure des remplacements et de la création de quelques postes par des compétences médicales au niveau humain et vétérinaire, des compétences d'ingénieur dans le domaine de la biologie, de la documentation chimique du médicament, des affaires juridiques, réglementaires et pharmaceutiques, mais aussi des essais cliniques et du circuit de distribution du médicament.

Les pharmaciens qui constituent encore la majorité des postes scienti-



Le rôle de la DPM pendant la crise COVID

Dans le cadre de la crise sanitaire liée au Covid-19, dès le mois de mars 2020, la DPM a accompagné le terrain afin de mettre à disposition des patients COVID-19 en fin de vie les médicaments nécessaires, ci-inclus la mise en place de soins palliatifs pour les résidents des maisons de retraite souffrant de COVID-19 via les autorisations d'importation des produits nécessaires.

De plus, la DPM a travaillé avec la Division de la médecine sociale afin de mettre en œuvre une offre de traitement de toxicomanie par substitution bas-seuil au sein d'Abrigado CNDS, pour répondre aux besoins d'une population toxicomane vulnérable pendant la crise COVID, y compris un accompagnement réglementaire pour la conformité des prestataires.

Les importations liées au COVID-19 ont augmenté considérablement. La cellule des dispositifs médicaux de la DPM a été fortement sollicitée par l'Administration des Douanes et Accises (ADA) pour des contrôles de conformité de dispositifs médicaux, notamment des masques chirurgicaux, des gants d'examen et des tests diagnostiques SARS CoV-2.

Par ailleurs, tous les collaborateurs ont été sollicités pour des tâches qui sortent du cadre des missions de la DPM pour soutenir l'effort commun de lutte contre la pandémie.

Au niveau européen, les activités des différents comités de l'EMA, dont celles du Comité des médicaments humains (CHMP) ont été fortement impactées par la pandémie. En effet, tous les médicaments développés afin de traiter ou d'immuniser contre le Covid-19 sont évalués par l'EMA. Pour la première fois, le CHMP a eu recours à la «rolling review», une procédure d'évaluation au fur et à mesure de la mise à disposition des données par les

tiques et techniques ont des parcours variés et apportent une expérience à la fois de terrain mais aussi des expertises acquises au sein de l'industrie pharmaceutique ou du circuit de distribution du médicament. L'équipe au sens large compte aussi des personnes avec une expertise acquise auprès d'autres agences de régulation, d'instituts de recherche et de réseaux professionnels européens. A ce titre, on peut dire que la DPM s'est considérablement transformée en une équipe de profils diversifiés et capables d'accompagner le lancement de la future agence luxembourgeoise des médicaments et des produits de santé ou ALMPS. Cette nouvelle façon de fonctionner ainsi que la perspective de la future ALMPS ont fait de la DPM une organisation attractive pour les talents de ce domaine très spécialisé.

L'ambition de la future agence est d'assurer un positionnement et une visibilité au niveau européen et international du Luxembourg. Outre un exercice d'évaluation comparative, dit de «benchmarking» par rapport à d'autres agences, et une analyse SWOT de l'organisation actuelle, la portée et le positionnement de la nouvelle agence ont pris en compte une analyse PESTEL présentée dans l'exposé des motifs du projet de loi

7523 portant création de l'établissement public «Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS). Cette dernière montre toutes les opportunités pour le Luxembourg d'offrir un **accès aux innovations diagnostiques et thérapeutiques** à sa population, tout en occupant la sphère réglementaire européenne dans le domaine des **technologies de la santé et des évaluations médico-économiques innovantes**.

Le projet de loi 7523, déposé en février 2020, a vu ses travaux sérieusement impactés par la crise sanitaire car les priorités du Ministère de la Santé ont bien entendu été bouleversées. Par ailleurs, la DPM doit faire face à l'implémentation de plusieurs règlements européens dont le timing est concomitant avec le PL7523 et le PL7383 (projet visant à modifier plusieurs lois en lien avec le circuit du médicament). Ces règlements européens concernent les dispositifs médicaux, les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, les essais cliniques et le règlement pour les médicaments vétérinaires. A cela, se sont ajoutées les lois COVID successives qui touchent au circuit du médicament, puisque la DPM est en première ligne pour assurer l'accès aux nouveaux traitements et vaccins COVID.

firmes, permettant de donner des avis plus rapides sur l'utilisation des vaccins COVID. Les membres ont ainsi dû se réunir, en plus des réunions mensuelles standard, avec une fréquence permettant de discuter des nouvelles données soumises par les firmes.

A titre informatif, rien qu'en décembre 2020, le CHMP s'est réuni par téléconférences pendant un total de 75 heures. La préparation des réunions, le traitement administratif des documents ainsi que le suivi des actions ne sont pas inclus dans ce total.

De plus, plusieurs avis de la DPM recommandant des dérogations aux étiquetages et notices des vaccins ont été transférés au service juridique du Ministère de la Santé, afin de faciliter le lancement de la vaccination.

Plusieurs personnes de la DPM ont participé aux réunions planifiées et extraordinaires mises en place par l'Agence européenne des médicaments (EMA) au sein des comités suivants: ETF (*Emergency Task Force*), CHMP (Comité des médicaments humains), PRAC (comité pharmacovigilance), EMRN (réseau réglementaire pour les chefs d'agence), EU SPOC

shortages related to major events (suivi des tensions d'approvisionnements en médicaments liées à la crise COVID).

Comment joindre la division de la pharmacie et des médicaments ?

En vous rendant sur le site internet de la Direction de la santé (<https://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>), vous trouverez toutes les adresses emails génériques pour les différentes questions dont la DPM est en charge ainsi que des informations utiles sur la pharmacovigilance.

Vous trouverez également la liste des **Communications directes pour les professionnels de santé** (ou DHPC – *direct healthcare professional communication*) qui ont pour but de fournir de nouvelles informations importantes relatives à la sécurité d'un médicament ainsi que des mesures à prendre pour limiter les risques éventuels lors de son utilisation. Les DHPC constituent un élément important dans la promotion du bon usage des médicaments. Elles sont transmises par les laboratoires pharmaceutiques

après l'approbation préalable et sous l'autorité de la Direction de la santé (DPM) et/ou de l'EMA.

D'autres informations utiles pour les titulaires d'AMM et les firmes concernées par les dispositifs médicaux complètent la page du site dédiée à la DPM. ■

Références:

1. Numéros de Semper Luxembourg, Rubrique Regulatory (septembre 2019 à décembre 2021)
2. Qui contrôle les médicaments ? Une histoire des agences sanitaires, par Pauline Petit (<https://www.franceculture.fr/histoire/qui-controle-les-medicaments-une-histoire-des-agences-sanitaires>)
3. Chauveau, Sophie. «Genèse de la «sécurité sanitaire»: les produits pharmaceutiques en France aux XIX^e et XX^e siècles», *Revue d'histoire moderne & contemporaine*, vol. no51-2, no. 2, 2004, pp. 88-117
4. Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg (<https://legilux.public.lu/>)
5. Diaporamas présentés par Dr Anna Chioti lors des réunions avec APL Pharma
6. Projet de loi 7523 - Projet de loi portant création de l'établissement public «Agence luxembourgeoise des médicaments et produits de santé (ALMPS), exposé des motifs (www.chd.lu)
7. Rapport d'activité du ministère de la Santé 2020 (<https://sante.public.lu/fr/publications/r/rapport-activite-ministere-sante-2020/index.html>)
8. Site de la DPM (<https://sante.public.lu/fr/politique-sante/ministere-sante/direction-sante/div-pharmacie-medicaments/index.html>)

Fonctions assurées par l'équipe de la DPM dans la gestion de la crise COVID-19

- Participation aux comités européens en réponse à la crise COVID : ETF (Emergency Task Force), CHMP (Comité des médicaments humains), PRAC (comité pharmacovigilance), EMRN (réseau réglementaire pour les chefs d'agence), EU SPOC shortages related to major events (suivi des tensions d'approvisionnements en médicaments liées à la crise COVID).
- Représentation du Luxembourg auprès de la Commission Européenne pour le suivi des contrats EU et de la distribution vers les états membres.
- Autorisations réglementaires (EMA, enregistrement et suivi des AMM au niveau national, Commission des experts).
- Suivi de la pharmacovigilance (rapports mensuels).
- Mise en place Taskforce technico-réglementaire hebdomadaire pour vaccins et traitements COVID.
- Liens avec les fournisseurs pour les aspects contractuels.
- Supervision du circuit d'approvisionnement au niveau national.
- Suivi des aspects logistiques sur le terrain pour une délivrance sécurisée (Centres de vaccination, cabinets médicaux).
- Participation au Comité de pilotage vaccins et à la Cellule de crise COVID.
- Support scientifique et réglementaire pour le Conseil Supérieur des Maladies Infectieuses (CSMI) et le Conseil Scientifique de la Santé.
- Support technico-pharmaceutique, avis juridiques et expertises réglementaires au service de la Direction de la santé et du Ministère de la Santé.
- Reporting et participation à des enquêtes internationales (OMS, ECDC, Comités de sécurité européens...).
- Communication et formation (vidéos, Webex, Lunch Talks, brochures, dépliants, Q&A, circulaires, newsletters, articles, contribution au site Infovaxx...).
- Contribution aux activités de la Help line santé, du Contact tracing et de la vaccination dans les centres de vaccination.



SEPTEMBRE 2019

De la DPM à une véritable agence des médicaments et produits de santé



OCTOBRE 2019

Cannabis: ce qu'il faut savoir



NOVEMBRE 2019

Cycle de vie du médicament



DÉCEMBRE 2019

Dispositifs médicaux (medical devices): de quoi parlons-nous?



JANVIER 2020

L'Agence luxembourgeoise des médicaments et des produits de santé (ALMPS) est officiellement née



FÉVRIER 2020

AMM Mode d'emploi



MARS 2020

L'usage compassionnel d'un médicament



MAI 2020
CAHIER SPÉCIAL

COVID-19 Recherche Clinique & accès aux médicaments prometteurs



JUIN 2020
CAHIER SPÉCIAL

COVID-19 Le point sur les vaccins



JUILLET 2020

Indisponibilités et ruptures: causes et solutions envisagées



SEPTEMBRE 2020

Pharmacovigilance: l'affaire de tous



OCTOBRE 2020

Psychotropes et stupéfiants: des médicaments pas comme les autres



NOVEMBRE 2020

Quand la santé et l'économie regardent dans la même direction



DÉCEMBRE 2020

Vaccins COVID-19: ce qu'il faut savoir



FÉVRIER 2021

Développement des anticorps monoclonaux dans le traitement de la COVID-19



MARS 2021

Pharmacovigilance des vaccins COVID-19



AVRIL 2021

Comment sont évaluées la qualité, la sécurité et l'efficacité de nos médicaments ?

1^{re} partie



MAI 2021

Comment sont évaluées la qualité, la sécurité et l'efficacité de nos médicaments ?

2^e partie



JUIN 2021

Comment sont évaluées la qualité, la sécurité et l'efficacité de nos médicaments ?

3^e partie



SEPTEMBRE 2021

Visite guidée du RCP

1^{re} partie



OCTOBRE 2021

Visite guidée du RCP

2^e partie



NOVEMBRE 2021

Visite guidée du RCP

3^e partie



DÉCEMBRE 2021

Visite guidée du RCP

4^e partie



JANVIER 2022

De la DPM vers l'ALMPS en passant par la crise COVID