

PARLEMENT EUROPÉEN

# DOCUMENTS DE SÉANCE

1967 - 1968

---

13 MARS 1967

DOCUMENT 13

---

## Rapport

fait au nom de la commission de la protection sanitaire

sur la proposition de la Commission de la C.E.E.  
au Conseil (doc. 96/1966) concernant une directive  
relative au rapprochement des législations  
des États membres concernant les matières  
pouvant être ajoutées aux spécialités  
pharmaceutiques en vue de leur coloration

**Rapporteur: M. Van der Ploeg**

Par lettre en date du 29 juin 1966, le président du Conseil de la Communauté économique européenne a transmis au président du Parlement européen une proposition de directive, élaborée par la Commission de la C.E.E. et relative au rapprochement des législations des États membres concernant les matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration.

Le président du Parlement européen a, par lettre du 21 juillet 1966, renvoyé, conformément aux articles 25, paragraphe 1, et 38, paragraphe 3, du règlement, cette proposition de directive à la commission de la protection sanitaire, compétente au fond, et à la commission du marché intérieur, saisie pour avis.

Le texte de la proposition de directive a été distribué aux membres le 11 juillet 1966 comme document 96/66.

La commission de la protection sanitaire a, lors de sa réunion du 16 septembre 1966, désigné comme rapporteur M. Van der Ploeg.

Lors de ses réunions des 16 septembre, 14 octobre, 22 novembre, 20 décembre 1966 et des 2 et 7 mars 1967, la commission de la protection sanitaire a examiné la proposition de directive qui lui était soumise. Lors de sa réunion du 22 novembre 1966, elle a entendu des experts de l'industrie pharmaceutique, des pharmaciens et des consommateurs.

L'avis élaboré par M. Tomasini au nom de la commission du marché intérieur, et qui a été adopté à l'unanimité par cette commission lors de sa réunion du 5 décembre 1966, est joint en annexe au présent rapport.

Le présent rapport et la proposition de résolution qui y fait suite ont été adoptés à l'unanimité par la commission de la protection sanitaire lors de sa réunion du 7 mars 1967.

Étaient présents: MM. Dittrich, président, Bergmann, vice-président, Van der Ploeg, rapporteur, Angioy, De Bosio, Lenz, Pêtre, Santero, Troclet.

## Sommaire

I — Observations générales .....	2	IV — Conclusions .....	8
II — Observations sur les considérants du texte de la proposition de directive et sur ses annexes .....	4	Proposition de résolution .....	9
III — Examen de l'avis de la commission du marché intérieur saisie pour avis .....	7	Annexe: Avis de la commission du marché intérieur .....	23

Monsieur le Président,

### I — Observations générales

1. La proposition de directive de la Commission, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration, fait suite à deux projets de directive antérieurs, concernant les spécialités pharmaceutiques. La première directive, qui porte sur les règles relatives à la mise sur le marché et à l'étiquetage de spécialités pharmaceutiques, et à propos de laquelle le Parlement européen avait donné son avis sur la base d'un rapport rédigé par M. Tomasini <sup>(1)</sup>, a été arrêtée par le Conseil le 26 janvier 1965 <sup>(2)</sup>. La proposition de deuxième directive, qui concerne les contrôles imposés aux fabricants de spécialités pharmaceutiques pour garantir la qualité de leurs produits et les dispositions relatives aux tâches des administrations chargées de la protection de la santé publique, a

été transmise au Conseil le 24 février 1964. Bien que, dès le mois de mai 1965 <sup>(1)</sup>, le Parlement européen ait également donné son avis sur cette proposition, l'accord n'a pu être réalisé au Conseil sur l'adoption de la directive. Votre commission déplore vivement ce retard. Elle insiste auprès du Conseil pour que cette deuxième directive soit arrêtée à bref délai.

2. Ces deux directives ne suffisent pas, toutefois, à éliminer les entraves qu'opposent à la libre circulation des produits pharmaceutiques dans la Communauté les disparités des réglementations nationales. C'est ainsi que les échanges de spécialités pharmaceutiques sont également entravés par l'existence, dans les États membres, de législations fort différentes en ce qui concerne la coloration des produits pharmaceutiques. Si, par exemple, un médicament fabriqué dans un État membre contient un colorant qui n'est pas autorisé dans un autre État, il ne peut y avoir libre circulation commerciale de ce produit dans les deux pays.

<sup>(1)</sup> Cf. doc. 25/63.

<sup>(2)</sup> Cf. J.O. n° 22 du 9 février 1965, p. 369/65 et s.

<sup>(1)</sup> Cf. rapport de M. Tomasini, doc. 33/65.

3. Certains États membres n'autorisent que les colorants inscrits sur certaines listes. D'autres États membres connaissent un régime de liberté assorti de certaines conditions. D'autres, enfin, n'ont pas de réglementation spéciale, mais appliquent les dispositions concernant les colorants qui peuvent être employés dans les denrées alimentaires.

4. C'est donc à juste titre que la Commission juge nécessaire un rapprochement des législations des États membres en la matière. Elle fonde logiquement sa proposition de directive sur l'article 100 du traité.

Votre commission marque son accord sur le fondement juridique choisi par la Commission.

5. La proposition de directive actuellement à l'examen s'inspire essentiellement de la directive du Conseil relative au rapprochement des réglementations des États membres concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine <sup>(1)</sup>. Elle tient compte également du texte, modifié en date du 25 octobre 1965, de cette directive <sup>(2)</sup>.

Avec l'aide d'un groupe de travail formé d'experts des États membres, la Commission a établi une liste des colorants admis pour les spécialités pharmaceutiques. Dans l'exposé des motifs de la proposition de directive, la Commission souligne que le groupe de travail a été assisté par une commission scientifique composée de spécialistes éminents en matière de cancérologie et de toxicologie, chargés des plus hautes responsabilités dans les Conseils supérieurs de l'hygiène ou organismes analogues des États membres.

6. Pour décider de l'admissibilité des divers colorants pour les produits pharmaceutiques, la Commission a, d'après l'exposé des motifs, tenu compte, d'une part, « de la nécessité d'une protection efficace de la santé publique et, d'autre part, des exigences de la production ». Ce faisant, la Commission a mis sur le même pied les intérêts économiques et les exigences de la santé publique.

Votre commission ne peut approuver cette manière de voir. A maintes reprises déjà, à l'occasion d'avis antérieurs sur des propositions de directives concernant les législations relatives aux denrées alimentaires ou aux médicaments, elle a déclaré sans équivoque que la protection sanitaire doit *prendre le pas* sur les intérêts économiques. Le Parlement européen s'est toujours rallié à cette manière de voir. La Commission elle-même semble partager cet avis lorsque, contrairement à l'argumentation dont nous avons fait état plus haut, elle affirme, dans le premier considérant de l'exposé des motifs

que « toute législation concernant les spécialités pharmaceutiques doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique ».

7. La Commission indique, dans l'exposé des motifs, sur quels critères elle s'est fondée pour établir la liste des colorants autorisés : les substances colorantes n'ont été retenues que lorsque les données toxicologiques récentes et sûres permettaient de considérer leur innocuité comme satisfaisante. Tous les examens ont porté sur la substance elle-même, mais aussi sur les effets de son association avec une spécialité pharmaceutique. En outre, il a été tenu compte des travaux effectués en la matière par d'autres organisations internationales.

8. Votre commission approuve ces critères de sélection. Mais ils ne sont pas complets. Il ne suffit pas, en effet, que des études scientifiques aient prouvé l'innocuité des colorants. Pour que leur emploi puisse être autorisé dans les produits pharmaceutiques, il faut, de plus, que cet emploi soit *nécessaire* au point de vue technique ou économique et qu'il réponde à un véritable besoin des malades. C'est en ce sens que s'était déjà prononcée votre commission dans le rapport élaboré par M. Angioy sur la proposition de directive relative à l'utilisation d'agents antioxygènes dans les denrées destinées à l'alimentation humaine <sup>(1)</sup>.

On se référera en outre au rapport de M. Kriedemann sur la proposition de directive portant modification de la directive relative à l'utilisation de matières colorantes dans les denrées destinées à l'alimentation humaine <sup>(2)</sup>. Il y est dit que la commission de l'agriculture est préoccupée par le fait que l'on prévoit l'extension de la liste des colorants autorisés. Le même rapport invite la Commission et le Conseil de ministres à faire en sorte, chacun dans le cadre de ses compétences, que « les travaux des experts soient poursuivis dans le but de réduire constamment et autant que possible le nombre des colorants ».

9. Il est évident que ces exigences se justifient bien plus encore lorsque'il s'agit d'autoriser l'emploi de colorants dans les *produits pharmaceutiques*, car ceux-ci sont destinés à des personnes *malades*, dont l'organisme, généralement plus délicat, ne supporte pas ou ne supporte que mal l'effort supplémentaire imposé par la présence, si minime soit-elle, de substances toxiques dans les colorants.

*C'est pourquoi il est demandé avec insistance à la Commission de reconsidérer la liste des substances qui seront autorisées pour la coloration des médicaments, afin d'examiner dans quelle mesure l'utilisation de ces colorants est réellement nécessaire.* Votre commission n'est pas convaincue que toutes les matières portées sur les listes sont indispensables pour la coloration des produits pharmaceutiques.

<sup>(1)</sup> Cf. J.O. n° 115 du 11 novembre 1962, p. 2645/62.

<sup>(2)</sup> Cf. J.O. n° 178 du 26 octobre 1965, p. 2793/65.

<sup>(1)</sup> Cf. doc. 109/64, paragraphe 9.

<sup>(2)</sup> Cf. doc. 88/64, paragraphes 7 et 8.

10. Il ressort de l'exposé des motifs de la Commission que le champ d'application de ces directives couvre toutes les spécialités pharmaceutiques destinées à la médecine humaine. Il est en outre prévu, lorsque cette directive sera adoptée, d'étudier les problèmes particuliers que pourrait poser l'extension de ces règles aux spécialités pharmaceutiques à usage vétérinaire.

Votre commission juge utile que la Commission étudie dès à présent ces problèmes, afin que le rapprochement des législations en matière de médecine vétérinaire contribue, lui aussi, à protéger le plus possible la santé de l'homme et puisse constituer un pas de plus dans la voie de la réalisation du Marché commun.

## II — Observations sur les considérants, le texte et les annexes de la proposition de directive

11. Votre commission ne peut approuver l'antépénultième considérant dans son texte actuel. Comme nous l'avons déjà exposé au paragraphe 8 du présent rapport, l'autorisation d'utiliser une substance colorante dans les produits pharmaceutiques présuppose, outre la preuve de son innocuité, la certitude que son utilisation est *nécessaire* du point de vue technique et économique.

La Commission est donc invitée à modifier son texte en conséquence.

12. Votre commission estime que l'avant-dernier considérant également doit être modifié. Selon ce considérant, il existe des données toxicologiques satisfaisantes sur l'effet à court terme d'un certain nombre de matières colorantes actuellement utilisées. *Par contre, leurs effets à long terme ne sont qu'insuffisamment connus.* Et pourtant, la Commission estime qu'il convient de prévoir un délai durant lequel ces matières colorantes seront encore autorisées, « *afin de tenir compte des exigences économiques* ».

Votre commission refuse d'accorder aux exigences économiques la priorité sur les intérêts sanitaires. Tant qu'il n'est pas prouvé avec certitude qu'à long terme les matières colorantes n'ont aucun effet nocif sur la santé, leur utilisation dans les produits pharmaceutiques doit être strictement interdite, dans l'intérêt d'une protection sanitaire efficace.

13. Cette façon de voir se rattache à la conception que votre commission a exprimée à plusieurs reprises et selon laquelle, en cas de doute, une substance additionnelle ou un produit nouveau ne doivent pas être autorisés *tant qu'il n'est pas prouvé qu'ils ne présentent aucun risque pour la santé.* Il suffit, à cet égard, d'attirer l'attention sur les principes que votre commission a définis dans le

rapport déjà mentionné de M. Angioy <sup>(1)</sup> et qui précisent entre autres que :

« Si *tous* les experts et savants ne sont pas d'accord sur l'innocuité d'un produit donné, c'est-à-dire si certains spécialistes émettent quelque doute justifié quant à cette innocuité, le Parlement européen devrait se prononcer, dans l'intérêt de la protection de la santé publique, contre l'autorisation de l'emploi de ce produit. Tant qu'il y a présomption de danger pour la santé publique, sans que ce danger ait été dûment constaté, on ne devrait pas tolérer que le consommateur fasse les frais de l'expérience et l'on devrait interdire strictement l'utilisation du produit en question jusqu'à ce que des experts qualifiés aient éclairci la question.

Nombreux sont encore ceux qui estiment que l'on pourrait autoriser tous les produits dont la nocivité n'a pas été établie. Cependant, l'expérience démontre qu'il n'est pas toujours aisé d'apporter la preuve de la nocivité d'un produit, d'autant que les experts sont souvent divisés. Il n'en reste pas moins que le produit en question peut recéler un danger pour la santé du consommateur. Il ne faut pas oublier que la résistance du système digestif aux diverses sollicitations varie selon les individus. Certaines denrées alimentaires qu'un individu donné supporte aisément grâce à sa bonne constitution physique peuvent entraîner des troubles sérieux chez un individu sensible ».

C'est pourquoi la Commission est invitée à modifier en conséquence les deux premières propositions de l'avant-dernier considérant.

Si les colorants énumérés à l'annexe III restent encore provisoirement autorisés et si une réponse claire au sujet de l'innocuité de ces substances n'était donnée que plus tard, cela ne pourrait être considéré que comme une solution de fortune.

14. L'article 1, paragraphe 1, de la proposition de directive précise que seules les matières colorantes énumérées à l'annexe I sont autorisées pour la coloration des spécialités pharmaceutiques. Pour ce qui est de la notion de « spécialité pharmaceutique », cet article renvoie à la directive du Conseil du 26 janvier 1965 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques <sup>(2)</sup>. Selon cette directive, on entend par spécialité pharmaceutique « tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier ».

Avant d'adopter le rapport, votre commission a eu des conversations avec les experts de l'Association internationale des industries pharmaceu-

(1) Cf. doc. 109/64, paragraphes 6 et 7.

(2) Cf. J.O. n° 22 du 9 février 1965, p. 369/65.

tiques des pays membres de la Communauté européenne, de l'Association européenne des pharmaciens et de la Commission de contact des consommateurs de la Communauté.

La conclusion que votre commission tire de ces entretiens est qu'il semble opportun d'étendre le champ d'application de la directive projetée à tous les médicaments. Il n'est en effet pas possible de savoir dans quelle mesure les colorants contenus dans les médicaments sont nuisibles pour la santé si du point de vue de la protection sanitaire aucune réserve n'est formulée à l'égard de l'utilisation de ces mêmes colorants dans les spécialités pharmaceutiques. Au surplus, l'extension proposée à tous les médicaments contribuerait notablement à faciliter les échanges intracommunautaires de produits pharmaceutiques, étant donné que les médicaments interviennent à concurrence de 20 % environ dans ce commerce.

Dès lors, il faudrait modifier en conséquence le titre et le texte de la directive, en particulier celui de l'article 1. La définition de la notion de médicament peut s'inspirer de celle donnée à l'article 1, paragraphe 2, de la directive du 26 janvier 1965. Il convient cependant de faire remarquer en l'espèce que le champ d'application de la directive se limite tout d'abord aux médicaments destinés à la médecine humaine.

De l'avis des experts, la directive devrait être complétée par la liste des solvants autorisés. Ils estiment en effet que pour la coloration de la couche supérieure des dragées un colorant absolument pur est indispensable, qui ne peut être obtenu que par dilution au moyen de solvants. Le problème est également abordé au paragraphe 30 en relation avec l'avis de la commission du marché intérieur.

15. En examinant la liste des matières colorantes définitivement autorisées (annexe I), votre commission a été frappée de constater que cette liste comporte deux substances qui, en application de l'article 1, alinéa 1, combiné à l'article 2, paragraphe 1, de la directive du 23 octobre 1962 sur le rapprochement des réglementations des États membres concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine, ne sont autorisées — même si l'on tient compte du texte de cette directive tel qu'il a été modifié le 25 octobre 1965 — que pendant une période de transition. Il s'agit de l'érythrosine, colorant rouge, et du vert acide brillant BS (vert lissamine). Comme votre commission n'est pas convaincue que ces deux colorants ne contiennent pas des matières dangereuses pour la santé humaine et qu'en outre on ne voit pas la nécessité pratique de leur utilisation, étant donné que la liste prévoit encore trois autres colorants rouges et deux autres colorants verts qui suffisent à désigner et à différencier clairement les produits pharmaceutiques, elle demande à la Commission de la C.E.E. d'examiner si, lorsqu'on emploie d'autres colorants rouges ou verts comme

substances ajoutées à certains médicaments, il y a réellement des incompatibilités, de telle sorte qu'on ne peut renoncer à l'érythrosine et au vert acide brillant BS.

Mais votre commission voudrait affirmer en principe que l'on doit autoriser le moins grand nombre de substances pour la coloration des médicaments. Leur emploi doit rester limité aux cas où ils sont absolument nécessaires.

Par ailleurs, pour ce qui est de l'appréciation de l'innocuité des colorants énumérés à l'annexe I, votre commission s'en remet à l'avis des experts auxquels la Commission a fait appel. Selon l'exécutif, ceux-ci ont sélectionné les matières colorantes compte tenu des progrès les plus récents en matière toxicologique et des travaux d'autres organisations internationales. Sous réserve des propositions de votre commission en ce qui concerne l'érythrosine et le vert acide brillant BS ainsi que de la mise en œuvre par la Commission du contrôle (demandé au paragraphe 9 du rapport et dans la proposition de résolution) des substances colorantes au point de vue de leur nécessité pratique, votre commission marque son accord sur l'utilisation dans les médicaments des substances énumérées à l'annexe I.

16. Mais votre commission ne peut accepter qu'en vertu des dispositions de l'article 1, paragraphe 2, de la proposition de directive les matières colorantes énumérées à l'annexe II soient encore autorisées pendant un délai de trois ans à compter de la notification de la directive. En effet, comme on l'a déjà exposé au paragraphe 12 du présent rapport, la Commission reconnaît elle-même que les effets à long terme de ces matières colorantes ne sont encore qu'insuffisamment connus. En outre, il ressort des critères de pureté généraux (annexe III) que ces matières contiennent les substances toxiques suivantes : arsenic, plomb, antimoine, cuivre, chrome, zinc et sulfate de baryum.

Pour les motifs indiqués aux paragraphes 12 et 13 du présent rapport, la Commission est donc instamment priée de supprimer purement et simplement l'article 1, paragraphe 2, de sa proposition de directive. Une décision concernant l'autorisation de ces matières colorantes ne pourra être prise que lorsque l'on disposera de données suffisantes sur les effets qu'elles produisent à long terme sur le corps humain et, en particulier, sur l'organisme affaibli des malades.

A ce propos, la Commission demande elle-même, dans l'exposé des motifs, « que soient fournies des informations favorables sur la toxicité à long terme, accompagnées des spécifications analytiques des compositions chimiques ». Elle fait remarquer d'autre part que l'expérimentation à long terme devra comprendre, dans la mesure du possible, l'étude des effets tératogènes éventuels, c'est-à-dire des effets qui entraînent des malformations.

17. Les dispositions de l'article 2 font obligation aux États membres de veiller à ce que les matières colorantes autorisées répondent aux critères généraux et spécifiques de pureté arrêtés à l'annexe III.

Votre commission est d'accord avec l'exécutif pour estimer qu'il ne suffit pas d'établir une liste des matières colorantes autorisées pour assurer la protection sanitaire de la population. En effet, l'appréciation toxicologique des matières colorantes dépend, pour une large part, de leurs qualités techniques ou de leur pureté. Il est donc indispensable de définir des critères généraux et spécifiques de pureté. C'est ce qui a été fait à l'annexe III de la proposition de directive. La Commission a également eu recours à des experts pour l'établissement des critères de pureté.

Votre commission approuve les critères généraux et spécifiques de pureté tels qu'ils ont été arrêtés. Elle souligne avec insistance la nécessité d'un contrôle suffisant. En effet, l'établissement de ces critères n'a qu'une faible valeur pratique si l'on ne peut contrôler, sans laisser subsister de doute, par des méthodes d'analyse appropriées et sûres, qu'ils ont été respectés.

18. Votre commission est d'accord pour que l'exécutif soit chargé par le Conseil, conformément à l'article 3 de la proposition de directive, de déterminer les méthodes d'analyse nécessaires en vue du contrôle des critères de pureté. On sait, en effet, qu'en vertu de l'article 155 du traité de la C.E.E. le Conseil peut conférer à la Commission les compétences nécessaires pour l'exécution des règles qu'il établit.

Comme le Conseil est surchargé de travail, et plus encore à la suite de la stagnation de ses activités durant la crise, il semble non seulement utile, mais nécessaire que la Commission assume la tâche prévue à l'article 3, d'autant plus qu'il s'agit de l'adoption de dispositions de caractère purement scientifique. A cela s'ajoute que la procédure prévue à l'article 100 serait trop longue et ferait perdre trop de temps précieux. Votre commission accepte qu'avant de définir les méthodes d'analyse nécessaires au contrôle des critères de pureté l'exécutif de la C.E.E. consulte les experts des États membres afin de connaître les divers points de vue en présence et, le cas échéant, d'en tenir compte. A cet égard, votre commission se fonde sur le fait — confirmé par le représentant de la Commission de la C.E.E. — que les experts des fabricants de produits pharmaceutiques sont consultés auparavant.

19. Votre commission insiste toutefois pour que l'exécutif soit tenu de mettre en vigueur la directive sur les méthodes d'analyse *au moment même* où entrera en vigueur la directive en examen. Dans le cas contraire, il y aurait une lacune dangereuse qui pourrait avoir des conséquences néfastes pour la santé de la population. Comme il a été exposé

au paragraphe 17, la fixation de critères de pureté n'a aucun effet pratique tant qu'il n'est pas possible, faute de méthodes d'analyse appropriées, de vérifier si ces critères sont effectivement respectés. Cette lacune apparaît plus clairement encore si l'on soumet les critères de pureté à un examen plus approfondi. Ainsi, les matières colorantes ne doivent pas contenir, en impuretés minérales :

- plus de 5 mg/kg d'arsenic ou 20 mg/kg de plomb,
- plus de 100 mg/kg d'antimoine, de cuivre, de chrome, de zinc, de sulfate de baryum, pris isolément, ou plus de 200 mg/kg de l'ensemble de ces produits.

Elles ne doivent contenir ni mercure, ni sélénium, ni tellure, ni thallium, ni uranium, ni chromates, ni combinaisons solubles du baryum en quantités décelables. Votre commission souligne expressément le danger que ces substances toxiques présentent pour la santé. Il est évident que, dans l'intérêt de la santé publique, les fabricants doivent s'en tenir strictement aux quantités maximales prescrites. Mais aussi longtemps qu'aucune méthode d'analyse n'aura été arrêtée et rendue obligatoire dans la Communauté, le respect de ces quantités maximales ne sera pas garanti.

C'est pourquoi la Commission est invitée à compléter en ce sens l'article 3 de sa directive. Votre commission ne voit d'ailleurs pas quelles difficultés pratiques peuvent s'opposer à ce qu'il soit satisfait à cette exigence. La Commission fait elle-même état, dans son exposé des motifs, d'une procédure rapide dans laquelle devra être incluse bien entendu la consultation des États membres.

20. L'article 4 de la proposition de directive fixe les mentions et inscriptions que le fabricant doit apposer sur les récipients pour l'identification des matières colorantes autorisées. Votre commission approuve pleinement ces dispositions. Elle propose de les compléter en exigeant que la désignation usuelle du colorant et l'indication « colorant pour médicaments » ne soient pas seulement rédigées dans deux langues officielles, mais dans les *quatre langues officielles* de la Communauté économique européenne. C'est la seule façon de garantir que les fabricants de médicaments ne soient pas, pour des motifs d'ordre linguistique, exposés à des erreurs qui peuvent être lourdes de conséquences.

L'article 4, alinéa 2, doit donc être modifié en ce sens.

21. Conformément à l'article 5 de la proposition, les dispositions des législations nationales concernant les médicaments destinés à l'exportation vers des pays tiers ne sont pas affectées par la directive. Il y a lieu de se rappeler que, pour l'exportation de médicaments hors de la Communauté,

les prescriptions des pays tiers doivent être respectées.

Bien que votre commission estime souhaitable que la directive soit également appliquée en dehors de la Communauté, elle n'a, pour des raisons d'ordre pratique, aucune réserve à formuler à l'encontre de cette disposition. Elle tient cependant à faire remarquer que des abus pourraient en résulter. Pour les empêcher, elle propose que les produits destinés à l'exportation soient pourvus d'une indication appropriée. L'article 5 devra donc être complété.

22. Votre commission n'a rien à objecter aux délais prévus à l'article 6 pour l'application de la directive. Elle estime en effet que les fabricants ont besoin d'un certain délai pour adapter leur production.

Mais il y a lieu de considérer que les intéressés ont eu antérieurement connaissance de l'intention de la Commission de la C.E.E. de soumettre au Conseil une proposition de directive en la matière.

23. L'article 7 fait obligation aux États membres d'informer la Commission, en temps utile pour lui permettre de présenter ses observations, de tout projet ultérieur de dispositions législatives, réglementaires et administratives qu'ils envisagent d'adopter dans les matières réglées par la présente directive.

Votre commission approuve cette disposition, car elle permet d'empêcher que le travail d'harmonisation réalisé par la Commission ne soit remis en cause.

### III — Examen de l'avis de la commission du marché intérieur saisi pour avis

24. Votre commission a soumis à un examen attentif les suggestions que la commission du marché intérieur a présentées dans l'avis rédigé par M. Tomasini (PE 16.527/déf.) Elle remercie la commission et en particulier son rédacteur de cet avis auquel les paragraphes suivants sont consacrés.

25. Votre commission ne partage pas les réserves d'ordre juridique soulevées par la commission du marché intérieur qui argue du fait que le champ d'application de l'article 100 du traité se limite au *rapprochement* des législations, alors que la proposition de directive viserait à leur *unification*. Or, il ne peut être question d'une unification des dispositions nationales si — comme c'est le cas, en l'occurrence — une directive est arrêtée qui, conformément à l'article 189 du traité, lie seulement les États membres pour ce qui est du résultat à atteindre et laisse aux instances nationales la compétence quant à la forme et aux moyens.

26. La commission du marché intérieur regrette qu'au lieu d'appliquer la procédure définie à l'article 100, laquelle prévoit notamment la consultation du Parlement européen, on ait prévu à l'article 3 de la proposition de directive que la Commission de la C.E.E. détermine les méthodes d'analyse nécessaires en vue du contrôle des critères de pureté, par voie de directive après consultation des États membres. Elle suggère donc de compléter l'article 3 en précisant que les directives d'application seront prises après consultation du Parlement.

Aussi favorable que soit en principe votre commission à la proposition de la commission du marché intérieur tendant à la consultation du Parlement européen également lorsque des directives d'application sont arrêtées, aussi peu tentée est-elle de suivre cette suggestion dans le cas qui nous occupe. Comme nous l'avons déjà exposé au paragraphe 18 du rapport, il s'agit d'adopter des critères de caractère purement scientifique; or, ayant formulé le vœu que les méthodes d'analyse soient mises en vigueur *simultanément*, votre commission estime qu'il est indispensable de recourir à la procédure d'urgence prévue par l'exécutif de la C.E.E. Le Parlement européen ne devrait pas, pour de simples raisons de prestige, vouloir se pencher sur tous les détails techniques d'une question mais au contraire faire porter son attention en premier lieu sur son aspect politique. Du reste, en avançant ce point de vue, votre commission ne fait que se conformer à la tendance générale qui veut que les rapports purement techniques fassent l'objet d'une procédure simplifiée, sans débat.

Votre commission partage l'avis de la commission du marché intérieur estimant que, pour la modification des méthodes d'analyse et des critères de pureté, il faut procéder avec toute la souplesse voulue afin que le secteur de la santé publique puisse bénéficier le plus rapidement possible des progrès les plus récents réalisés par la science. Cette suggestion, dont le bien-fondé n'est pas discutable, ne pourra cependant être réalisée que si l'on renonce à la procédure complexe de l'article 100 lorsqu'il s'agit d'examiner des questions aussi techniques.

27. Votre commission estime avec la commission du marché intérieur que si l'on ne veut pas donner lieu ultérieurement à des divergences de vues, il semble indispensable de remplacer aux articles 5 et 6 le terme « législation » par la formule, plus précise du point de vue juridique, de « dispositions législatives, réglementaires et administratives ». Elle invite donc la Commission de la C.E.E. à modifier sa proposition de directive dans ce sens.

28. Peut également être retenue la suggestion de la commission du marché intérieur de ne pas limiter le champ d'application de la directive projetée aux spécialités pharmaceutiques, mais de

l'étendre à tous les médicaments. Comme il est dit au paragraphe 14, alinéa 2, du présent rapport, les experts consultés se sont également prononcés en ce sens. Aussi votre commission propose-t-elle que la proposition de directive soit modifiée en conséquence.

29. Selon la commission du marché intérieur, la liste des matières colorantes autorisées pour les médicaments devrait concorder avec celle qui a été adoptée pour les denrées alimentaires. Votre commission ne peut partager ce point de vue. Elle estime au contraire qu'il y a sur ce point une différence sensible. Il a déjà été signalé au paragraphe 9 du rapport que les médicaments sont destinés à des personnes *malades* dont l'organisme résiste beaucoup moins bien que celui des personnes en bonne santé à l'effort supplémentaire imposé par la présence de substances toxiques dans les colorants. Il n'est pas toujours vrai non plus que les médicaments ne sont pris qu'en quantités infimes. Étant donné que l'usage immodéré de produits médicaux prend de plus en plus d'ampleur, des quantités importantes sont absorbées. En outre, les malades dont le mal se prolonge sont souvent contraints de faire une consommation de produits pharmaceutiques supérieure à la moyenne.

Pour votre commission, il ne fait donc pas de doute que c'est avec raison que la Commission de la C.E.E. établit une distinction entre les matières colorantes admises pour les denrées alimentaires et celles qui peuvent être employées dans les médicaments.

30. Pour ce qui est du point de vue adopté par la commission du marché intérieur en ce qui concerne la différence entre la façon dont sont traitées les matières colorantes de l'annexe I et celles de l'annexe II, votre commission renvoie au paragraphe 16 du rapport. Une fois encore, elle tient à mettre en garde contre l'admission de colorants dont les effets à long terme sur l'organisme affaibli des malades ne sont pas encore connus.

31. Votre commission approuve la proposition de la commission du marché intérieur tendant à résoudre le problème des solvants dans ce sens que les substances autorisées pour étendre ou dissoudre les colorants contenus dans les aliments, telles qu'elles sont énumérées à l'article 6 de la directive du 23 octobre 1962 concernant les colorants pouvant être employés dans les denrées alimentaires <sup>(1)</sup>, seraient reprises dans la présente directive.

La Commission de la C.E.E. est invitée à compléter sa proposition de directive par un article

2, a, rédigé en ce sens. La liste des critères de pureté énumérés à l'annexe III doit également être complétée, étant donné qu'il doit être tenu compte des solvants.

#### IV — Conclusions

32. Votre commission remercie la Commission de la C.E.E. et les experts du travail qu'ils ont fourni en élaborant la présente proposition de directive. Elle est persuadée que les dispositions prévues, avec les modifications qu'elle a demandé d'y apporter, assureront une protection sanitaire efficace de la population, en particulier des personnes malades dans la Communauté, et qu'elles garantiront en même temps un contrôle sûr des spécialités pharmaceutiques.

33. Mais elle souligne une nouvelle fois qu'elle s'élève vivement contre l'autorisation des matières colorantes prévues à l'annexe II, tant que leurs effets à long terme sur l'organisme humain n'auront pas été établis avec certitude.

L'exécutif doit vérifier en outre si, et dans quelle mesure, l'utilisation dans les produits pharmaceutiques des matières colorantes citées à l'annexe I répond à un besoin réel des malades. Votre commission est persuadée qu'un contrôle consciencieux réduira sensiblement le nombre des matières colorantes autorisées. Les progrès scientifiques ne doivent pas entraîner une extension de la liste, déjà longue, des matières colorantes autorisées, ils doivent, au contraire, amener à la réduire.

34. On ne doit pas non plus négliger les aspects psychologiques de ce problème. La population de la Communauté ne sera favorable à l'instauration du Marché commun que lorsqu'elle aura la preuve concrète des avantages qu'il lui apporte. Dans le cas qui nous occupe, l'action de la Commission ne lui paraîtra bénéfique que si le nombre des matières colorantes autorisées dans les médicaments est réduit et si les risques de nocivité — ne serait-ce que par une erreur de *dosage* du colorant ajouté — sont encore réduits.

35. En conclusion, votre commission demande à l'exécutif de la C.E.E. de tenir pleinement compte, conformément à l'article 149, alinéa 2, du traité, des propositions de modifications et de compléments qu'elle juge indispensables, dans l'intérêt de la santé publique, et de présenter au Conseil une proposition de directive remaniée en ce sens.

36. Compte tenu de ces observations, votre commission demande au Parlement européen d'adopter la proposition de résolution suivante :

<sup>(1)</sup> Cf. J.O. n° 115 du 11 novembre 1962, p. 2646/62.

## Proposition de résolution

### portant avis du Parlement européen sur la proposition de la Commission de la C.E.E. au Conseil concernant une directive relative au rapprochement des législations des États membres concernant les matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration

*Le Parlement européen,*

- vu la proposition de la Commission de la C.E.E. au Conseil <sup>(1)</sup>,
- consulté par le Conseil de la C.E.E. conformément à l'article 100 du traité (doc. 96/66),
- vu le rapport de la commission de la protection sanitaire et l'avis de la commission du marché intérieur (doc. 13),

1. Se félicite de la présentation de cette proposition de directive, qui est un pas de plus vers l'élaboration d'une législation européenne pour les produits pharmaceutiques ;

2. Souligne que, dans le choix des colorants pouvant être ajoutés aux produits pharmaceutiques, les exigences de la protection sanitaire doivent l'emporter sur les intérêts économiques ;

3. Demande que soient seuls autorisés pour être ajoutés aux produits pharmaceutiques les colorants dont on peut prouver — à long terme également — l'innocuité et dont l'utilisation répond à un besoin réel des malades ;

4. Insiste pour que l'utilisation de *tous* les colorants figurant à l'annexe II de la proposition de directive soit prohibée au moment de l'entrée en vigueur de la directive, car on ne dispose pas d'informations suffisantes en ce qui concerne leurs effets à long terme sur l'organisme humain ;

5. Demande à la Commission de la C.E.E. d'examiner si, et dans quelle mesure, l'utilisation dans les produits pharmaceutiques des colorants énumérés à l'annexe I de la proposition de directive est indispensable dans l'intérêt du malade et de ne retenir dans cette liste que les colorants répondant à ce critère ;

6. Réitère l'exigence fondamentale qu'il a adressée à la Commission de la C.E.E., lui demandant de tirer profit des progrès de la science en vue de réduire progressivement le nombre des colorants autorisés ;

7. Approuve les critères généraux et spécifiques de pureté fixés par la Commission de la C.E.E. à la condition que soit assurée la possibilité d'un contrôle et que la directive que la Commission de la C.E.E. doit arrêter en ce qui concerne les méthodes d'analyse indispensables pour le contrôle de ces critères de pureté soit mise en vigueur *en même temps* que la directive en examen ;

8. Souhaite que la Commission de la C.E.E. examine dès à présent les questions que pose l'extension du champ d'application de cette directive au domaine de la médecine vétérinaire et présenté dans les délais les plus brefs possibles une proposition de directive concernant l'utilisation des colorants pouvant être ajoutés aux produits pharmaceutiques utilisés en médecine vétérinaire ;

9. Approuve la proposition de directive présentée par la Commission de la C.E.E. sous réserve des modifications et compléments qu'il a demandés dans l'intérêt d'une protection sanitaire plus efficace de la population ;

10. Invite la Commission de la C.E.E. à faire siennes les propositions de modifications suivantes, conformément à l'alinéa 2 de l'article 149 du traité.

11. Invite sa commission compétente à contrôler attentivement si la Commission de la C.E.E. modifie sa proposition initiale conformément aux propositions de modifications présentées par le Parlement européen et, le cas échéant, à lui faire rapport à ce sujet ;

12. Charge son président de transmettre au Conseil et à la Commission de la C.E.E. la présente proposition de résolution et le rapport auquel elle fait suite.

<sup>(1)</sup> J.O. n° 17 du 28 janvier 1967, p. 265/67.

**Proposition d'une directive du Conseil relative au rapprochement des législations des États membres concernant les matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration**

LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTÉ ÉCONOMIQUE  
EUROPÉENNE,

vu le traité instituant la Communauté économique européenne, et notamment les articles 100 et 155, inchangé

vu la proposition de la Commission, inchangé

vu l'avis du Parlement européen, inchangé

vu l'avis du Comité économique et social, inchangé

considérant que toute législation concernant les spécialités pharmaceutiques doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique; que, toutefois, ce but doit être atteint par des moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de spécialités pharmaceutiques au sein de la Communauté ; inchangé

considérant que si la directive du 23 octobre 1962 <sup>(1)</sup> a unifié la liste des matières dont l'emploi est autorisé pour la coloration des denrées destinées à l'alimentation humaine, les disparités entre les législations des États membres concernant la coloration des spécialités pharmaceutiques subsistent, que certains États membres appliquent aux spécialités pharmaceutiques les règles prévues pour les denrées alimentaires ; que d'autres connaissent une liste des colorants autorisés qui est différente pour les premières et les secondes ; inchangé

considérant que ces disparités contribuent à entraver les échanges des spécialités pharmaceutiques au sein de la Communauté ainsi que ceux des matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration, qu'elles ont de ce fait une incidence directe sur l'établissement et le fonctionnement du marché commun ; inchangé

considérant que la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques est subordonnée par la directive du Conseil du 26 janvier 1965 <sup>(2)</sup> à des règles spéciales qui influent sur les dispositions concernant les matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration ; inchangé

considérant qu'il ne peut donc être fait simplement référence à la directive du Conseil du 23 octobre 1962 concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine du fait des conditions d'utilisation différentes ; inchangé

<sup>(1)</sup> J.O. n° 115 du 11 novembre 1962, p. 2645/62, modifiée le 25 octobre 1965, J.O. n° 178 du 26 octobre 1965, p. 2793/65.

<sup>(2)</sup> J.O. n° 22 du 9 février 1965, p. 369/65.

considérant qu'il importe d'éliminer les entraves en vue de la libre circulation des spécialités pharmaceutiques et de faire progresser ainsi le rapprochement entrepris par la directive relative aux spécialités pharmaceutiques du 26 janvier 1965 en établissant une liste des matières pouvant être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration ;

considérant que l'autorisation d'utiliser ces matières ne peut être accordée que lorsque les recherches scientifiques ont prouvé l'innocuité de ces matières pour la santé *et* lorsque leur utilisation est *justifiée* du point de vue technique ou économique ;

considérant qu'il existe, pour certaines matières colorantes actuellement utilisées, des données toxicologiques satisfaisantes à court terme, mais que leurs effets à long terme sont insuffisamment connus ; *que pour tenir compte des exigences économiques il convient de prévoir un délai durant lequel seront autorisées ces matières colorantes, étant entendu que le Conseil pourra autoriser sans limitation de durée ces matières en fonction du résultat des recherches scientifiques effectuées ;*

considérant que le rapprochement des dispositions nationales prévu par la présente directive ne préjuge pas l'application des prescriptions des articles 31 et 32 du traité,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE :

Article 1

1. Les États membres n'autorisent, pour la coloration des *spécialités pharmaceutiques telles qu'elles sont définies à l'article 1 de la directive du Conseil du 26 janvier 1965*, que les matières énumérées à l'annexe I de la présente directive.

2. *Les États membres autorisent, également les matières énumérées à l'annexe II de la présente directive pendant un délai de trois ans à compter de sa notification.*

inchangé

considérant que l'autorisation d'utiliser ces matières ne peut être accordée que lorsque les recherches scientifiques ont prouvé l'innocuité de ces matières pour la santé, **ainsi que** lorsque leur utilisation est **nécessaire** du point de vue technique ou économique ;

considérant qu'il existe, pour certaines matières colorantes actuellement utilisées, des données toxicologiques satisfaisantes à court terme, mais que leurs effets à long terme sont insuffisamment connus ; **qu'aussi longtemps que la preuve de l'innocuité, à long terme également, des colorants pour la santé humaine n'aura pas été pleinement apportée, leur emploi dans les produits médicaux ne devra pas être autorisé, et cela dans l'intérêt de la protection sanitaire ;**

inchangé

Article 1

1. Les États membres n'autorisent, pour la coloration des **médicaments**, que les matières énumérées à l'annexe I de la présente directive.

2. supprimé

**2 bis. Est considérée comme médicament au sens de cette directive toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines ainsi que toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier ses fonctions organiques.**

Article 2

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées *aux annexes I et II*, et destinées à être utilisées pour la coloration des *spécialités pharmaceutiques*, répondent aux critères généraux et spécifiques de pureté fixés à l'annexe III.

Article 2

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées **à l'annexe I**, et destinées à être utilisées pour la coloration des **médicaments**, répondent aux critères généraux et spécifiques de pureté fixés à l'annexe III.

Article 2 bis

Les États membres n'autorisent, pour étendre ou dissoudre les matières colorantes énumérées à l'annexe I, que les seuls produits suivants :

- Carbonate et carbonate acide de sodium,
- Chlorure de sodium,
- Sulfate de sodium,
- Glucose,
- Lactose,
- Saccharose,
- Dextrines,
- Amidons,
- Éthanol,
- Glycérol,
- Sorbitol,
- Huiles et graisses comestibles,
- Cire d'abeilles,
- Eau.

Article 3

Après consultation des États membres, la Commission détermine, *par voie de directive*, les méthodes d'analyse nécessaires en vue du contrôle des critères de pureté fixés à l'annexe III.

Article 3

Après consultation des États membres, la Commission détermine, **au moment même de l'entrée en vigueur de la présente directive**, les méthodes d'analyse nécessaires en vue du contrôle des critères de pureté fixés à l'annexe III.

Article 4

1. Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées *aux annexes I et II* ne soient mises sur le marché que si leurs emballages ou récipients portent :

- a) le nom ou raison sociale et domicile ou siège social du fabricant et, si la matière a été produite à l'extérieur de la Communauté économique européenne, le nom ou raison sociale et domicile ou siège social d'un vendeur établi à l'intérieur de la Communauté économique européenne ;
- b) le numéro et la dénomination usuelle de la matière selon la nomenclature de la Communauté économique européenne figurant *aux annexes I et II* ;

Article 4

1. Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées **à l'annexe I** ne soient mises sur le marché que si leurs emballages ou récipients portent :

- a) inchangé
- b) le numéro et la dénomination usuelle de la matière selon la nomenclature de la Communauté économique européenne figurant **à l'annexe I** ;

c) la mention « colorant pour *spécialités pharmaceutiques* ».

2. Si les inscriptions prévues au paragraphe 1 figurent sur les emballages ou récipients et si les mentions prévues au paragraphe 1, alinéas b et c, ont été rédigées dans *deux* langues officielles de la Communauté, *l'une d'origine germanique et l'autre d'origine latine*, les États membres ne peuvent refuser l'importation de matières énumérées aux annexes I et II pour la seule raison qu'ils considèrent l'étiquetage comme insuffisant.

#### Article 5

La présente directive n'affecte pas les dispositions *des législations* nationales concernant les produits destinés à l'exportation en dehors de la Communauté.

#### Article 6

Dans le délai de dix-huit mois à compter de la notification de la présente directive, les États membres modifient leur législation conformément aux dispositions précédentes, et en informent immédiatement la Commission. La législation ainsi modifiée est appliquée au plus tard deux ans après la notification visée ci-dessus.

#### Article 7

Les États membres informent la Commission, en temps utile pour présenter ses observations, de tout projet *ultérieur* de dispositions législatives, réglementaires ou administratives qu'ils envisagent d'adopter dans les matières régies par la présente directive.

#### Article 8

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

c) la mention « colorant pour **médicaments** ».

2. Si les inscriptions prévues au paragraphe 1 figurent sur les emballages ou récipients et si les mentions prévues au paragraphe 1, alinéas b et c, ont été rédigées dans **les quatre** langues officielles de la Communauté, les États membres ne peuvent refuser l'importation de matières énumérées aux annexes I et II pour la seule raison qu'ils considèrent l'étiquetage comme insuffisant.

#### Article 5

La présente directive n'affecte pas les dispositions **législatives, réglementaires et administratives** nationales concernant les produits destinés à l'exportation en dehors de la Communauté.

**Les médicaments destinés à l'exportation doivent porter de manière bien visible la mention « Pour l'exportation en dehors de la Communauté seulement ».**

#### Article 6

inchangé

#### Article 7

inchangé

#### Article 8

inchangé

Annexe I

Les matières colorantes visées au paragraphe 1 de l'article 1 de la présente directive sont celles énumérées ci-dessous.

La dénomination chimique indiquée est généralement celle de la combinaison avec le sodium. Sont autorisés l'emploi de l'acide lui-même, celui des combinaisons avec le sodium, le calcium, le potassium et l'aluminium, même si celles-ci ne sont pas mentionnées, et celui d'autres combinaisons dans le cas où elles sont indiquées.

Les produits chimiques obtenus par synthèse, qui sont identiques aux matières colorantes d'origine naturelle énumérées ci-dessous, sont également autorisés.

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
Jaune	E 100	Curcumine	1.374	(1.238) 75.300	139	Di (Hydroxy-4 méthoxy-3 phényl)-1,7 heptadiène-1,6 dione-3,5
	E 101	Lactoflavine (riboflavine)	—	—	111	Diméthyl-6,7 (D'-1'-ribityl)-9 isoalloxazine; Diméthyl-7,8 (2,3,4,5-tétrahydroxypentyl)-10 isoalloxazine
	E 102	Tartrazine	737	(640) 19.140	64	Sel trisodique de l'acide (sulfo-4'phénylazo-1')-4 [(sulfo-4' phényl)-1 hydroxy-5 pyrazole-carboxylique-3]
Orange	E 110	Jaune orangé S	—	15.985	29	Sel disodique de l'acide (sulfo-4' phénylazo-1') -1 naphthol-2 sulfonique-
Rouge	E 120	Carmin de cochenille, acide carminique	1.381	(1.239) 75.470	107	Extrait du coccus cacti y compris sous la forme de sels d'ammonium
	E 123	Amarante	212	(184) 16.185	40	Sel trisodique de l'acide (sulfo-4' naphtylazo-1') -1' naphthol-2 disulfonique-3,6
	E 124	Rouge cochenille A	213	(185) 16.255	41	Sel trisodique de l'acide (sulfo-4' naphtylazo-1') 1 hydroxy-2 naphthalène disulfonique-6,8
	E 127	Érythrosine	887	(773) 45.430	93	Sel disodique ou dipotassique de la tétraiodofluorescéine ou hydroxy tétraiodo-carboxy phényl-fluorone
Bleu	E 131	Bleu patenté V	826	(712) 42.051	85	Sel calcique de l'acide disulfonique de l'anhydride m-hydroxytétraéthylamino triphényl carbine
	E 132	Indigotine (carmin d'indigo)	1.309	(1.180) 73.015	105	Sel disodique de l'acide indigotine-disulfonique-5,5'
Vert	E 140	Chlorophylles	1.403	(1.249a) 75.810	110	<i>Chlorophylle a</i> : complexe magnésien de la tétraméthyl-1,3,5,8 éthyl-4 vinyl-2 céto-9 carbonéthoxy-10 phytyl propionate-7 phorbine. <i>Chlorophylle b</i> : complexe magnésien de la triméthyl-1,5,8 formyl-3 éthyl-4 vinyl-2 céto-9 carbométhoxyl phytyl propionate-7 phorbine.
	E 141	Complexes cuivriques des chlorophylles et des chlorophyllines	—	75.810	110	Complexe cuivre-chlorophylle et complexe cuivre-chlorophylline
	E 142	Vert acide brillant B S (vert lissamine)	836	(737) 44.090	86	Sel sodique du di-(p-diméthyl-amino-phényl) hydroxy-2 disulfo-3,6-naphtofuchsonimonium

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
Brun	E 150	Caramel	—	—	—	Produit obtenu exclusivement par chauffage du saccharose ou d'autres sucres alimentaires ou produits amorphes de coloration brune, soluble dans l'eau, obtenus par l'action contrôlée de la chaleur sur des sucres alimentaires, en présence d'un ou de plusieurs des composés chimiques suivants : — les acides acétique, citrique, phosphorique, sulfurique et sulfureux ainsi que l'anhydride sulfureux, — les hydroxydes d'ammonium, sodium et potassium ainsi que le gaz ammoniac, — les carbonates, phosphates, sulfates et sulfites d'ammonium, sodium et potassium.
Noir	E 153	Carbo medicinalis vegetalis	—	—	—	Charbon végétal ayant les qualités du charbon médicinal.
Nuances diverses	E 160	Caroténoïdes :				
		a) Alpha, bêta, gamma carotène	1.403	1.249a) 75.130	108	Produits à prédominance des formes trans
		b) Bixine Norbixine (Rocou annatto)	1.387	(1.241) 75.120	109	Le principal colorant des extraits de rocou dans l'huile est la bixine, colorant du groupe des caroténoïdes. La bixine est l'ester monométhyle de la norbixine. La norbixine est un acide dica boxylique symétrique. Ces composés sont présents dans la pulpe qui entoure les graines de Bixa orellana. Les extraits aqueux obtenus à partir de ces graines dont le colorant principal est le sel alcalin de la norbixine peuvent être également employés à condition que leur mode de fabrication n'introduise aucun composé toxique.
		c) Capsantéine capsorubine	—	—	—	Extrait de paprika
		d) Lykopène	—	75.125	—	Produits à prédominance des formes trans
		e) Beta-apo-8'-caroténale (C 30)	—	—	—	Produits à prédominance des formes trans
		f) Ester éthylique de l'acide beta-apo-8' caroténique (C 30)	—	—	—	Produits à prédominance des formes trans
E 161	Xanthophylles :	1.403	(1.249a)	144	Les xanthophylles sont des dérivés cétoniques et/ou hydroxyliques des carotènes.	
	a) Flavoxanthine					
	b) Lutéine					
	c) Kryptoxanthine					
	d) Rubixanthine	—	75.135	—		
	e) Violoxanthine					
f) Rhodoxanthine						
g) Cantaxanthine						
E 162	Rouge de betterave Bétanine	—	—	—	Extrait aqueux de la racine de betterave rouge	

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description	
Nuances diverses (suite)	E 163	Anthocyanes :	1.394 1.400	—	112	Les anthocyanes sont glycosides de sels de phényl-2 benzopyrylium ; la plupart sont des dérivés hydroxylés. Ils renferment comme aglycones notamment les anthocyanidines suivantes : Pélargonidine, Cyanidine, Péonidine, Delphinidine, Pétunidine, Malvidine.  Les anthocyanes ne peuvent être obtenus qu'à partir de fruits ou légumes comestibles tels que les fraises, mûres, cerises, prunes, framboises, mûres sauvages, cassis, groseilles, choux rouges, oignons rouges, canneberges, myrtilles, aubergines, raisins et sureaux.	
	E 170	Carbonate de calcium	1.405	(1.261) 77.220	—		
	E 171	Bioxyde de titane	1.418	(1.264) 77.891	—		
	E 172	Oxydes et hydroxydes de fer	— — 1.428 1.429 1.470	77.489 77.491 77.492 — 77.499	— — — — —		
	E 173	Aluminium	—	—	—		
	E 174	Argent	—	—	—		
	E 175	Or	—	—	—		

(1) Ces dénominations sont données à titre indicatif.

(2) Les abréviations signifient :

Schultz = G. Schultz, Farbstofftabellen, 7. Auflage, Leipzig 1931.

C.I. = Chiffre entre parenthèses : Rowe Colour Index 1924 ; autre chiffre : Rowe Colour Index, Second Edition, Bradford, England 1956.

D.F.G. = Toxikologische Daten von Farbstoffen und ihre Zulassung für Lebensmittel in verschiedenen Ländern, zusammengestellt im Auftrag der Kommission von Prof. Dr. G. Hecht, Wuppertal-Elberfeld, Mitteilung 6 der Farbstoff-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 2. Auflage, Wiesbaden 1957.

Annexe II

Les matières colorantes visées au paragraphe 2 de l'article 1 de la présente directive sont celles énumérées ci-dessous.

La dénomination chimique indiquée est généralement celle de la combinaison avec le sodium. Sont autorisés l'emploi de l'acide lui-même, celui des combinaisons avec le sodium, le calcium, le potassium et l'aluminium, même si celles-ci ne sont pas mentionnées, et celui d'autres combinaisons dans le cas où elles sont indiquées.

Les produits chimiques obtenus par synthèse, qui sont identiques aux matières colorantes d'origine naturelle énumérées ci-dessous, sont également autorisés.

Couleur	Numérotation de la C.E.E.	Dénomination usuelle (1)	Schultz	C.I.	D.F.G. (2)	Dénomination chimique ou description
Jaune	E 103	Chrysoïnes S	186	(148) 14.270	26	Sel sodique du p-sulfobenzène azorésorcinol ou acide dihydroxy 2,4 azobenzène sulfonique
	E 104	Jaune de quinoléine	918	(801) (3) 47.005 (3)	97	Sel disodique de l'acide (quinoléyl-2)-2 indandione-1,5 disulfurique, contenant un certain pourcentage de dérivés monosulfonés.
	E 105	Jaune solide	172	(16) 13.015	23	Sel disodique de l'acide (sulfo-4' phénylazo-1') -1 amino-4 benzène-sulfonique-5
Orange	E 111	Orange GGN	—	15.980	32	Sel disodique de l'acide (sulfo-3' phénylazo-1') -1 naphthol-2 sulfonique-6
Rouge	E 121 bis	Orcéïne sulfonée	—	1.758	—	Sel de calcium de l'acide orcéïne sulfonique
	E 122	Azorubine	208	(179) 14.720	38	Sel disodique de l'acide (sulfo-4 naphtylazo-1')-2 naphthol-1 sulfonique-4
	E 125	Ecarlate GN	—	14.815	34	Sel disodique de l'acide (sulfo-6' m-xylylazo-1') -2 naphthol-1 sulfonique-5
	E 126	Ponceau 6 R	215	(186) 16.290	42	Sel tétrasodique de l'acide (sulfo-4' naphtylazo-) -1 naphthol-2 trisulfonique-3,6,8.
Bleu	E 130	Bleu anthraquinonique (bleu solanthrène RS)	1.228	(1.106) 69.800	104	Dihydro N, N'anthraquinone azine-1,1,1',2'.
Noir	E 151	Noir brillant BN	—	28.440	58	Sel tétrasodique de l'acide [(sulfo-4 phénylazo-1) -4' sulfo-7' naphtylazo-1']hydroxyacétyl amino-8 naphthalène disulfonique-3,5.
	E 152	Noir 7984	—	—	—	Sel tétrasodique de l'acide/4-(4 sulfo-1-phénylazo-7' sulfo-1-naphtylazo)-hydroxy-7-amionaphthalène 3,6 disulfonique.

(1) Ces dénominations sont données à titre indicatif.

(2) Les abréviations signifient :

Schultz = G. Schultz, Farbstofftabellen, 7. Auflage, Leipzig 1931.

C.I. = Chiffre entre parenthèses : Rowe Colour Index 1924 ; autre chiffre : Rowe Colour Index, Second Edition, Bradford, England 1956.

D.F.G. = Toxikologische Daten von Farbstoffen und ihre Zulassung für Lebensmittel in verschiedenen Ländern, zusammengestellt im Auftrag der Kommission von Prof. Dr. G. Hecht, Wuppertal-Elberfeld, Mitteilung 6 der Farbstoff-Kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, 2. Auflage, Wiesbaden 1957.

(3) Seule est visée la matière colorante « early dye » identique à celle reprise sous les numéros 918 Schultz et 97 D.F.G.

## CRITÈRES DE PURETÉ

### A — Critères de pureté généraux

Sauf dérogation prévue dans les critères spécifiques à la section B ci-dessous, les matières colorantes reprises aux annexes I et II doivent répondre aux critères de pureté suivants :

#### 1. Impuretés minérales

- a) Les matières colorantes ne doivent pas contenir plus de 5 mg/kg d'arsenic, plus de 20 mg/kg de plomb ;
- b) Les matières colorantes ne doivent pas contenir plus de 100 mg/kg des matières suivantes, prises isolément : antimoine, cuivre, chrome, zinc, sulfate de baryum ; ou plus de 200 mg/kg de l'ensemble de ces produits ;
- c) Les matières colorantes ne doivent contenir ni cadmium, ni mercure, ni sélénium, ni tellure, ni thallium, ni uranium, ni chromates, ni combinaisons solubles du baryum en quantités détectables.

#### 2. Impuretés organiques

- a) Les matières colorantes ne doivent pas contenir d'hydrocarbures aromatiques polycycliques ;
- b) Les matières colorantes organiques de synthèse ne doivent pas contenir plus de 0,01 % d'amines aromatiques libres ;
- c) Les matières colorantes ne doivent contenir ni betanaphthylamine, ni benzidine, ni amino-4-diphényle (ou xénylamine), ni leurs dérivés ;
- d) Les matières colorantes organiques de synthèse ne doivent pas contenir plus de 0,5 % de produits intermédiaires de synthèse autres que les amines aromatiques libres ;
- e) Les matières colorantes organiques de synthèse ne doivent pas contenir plus de 4 % de colorants accessoires (isomères, homologues, etc.) ;
- f) Les matières colorantes organiques sulfonées ne doivent pas contenir plus de 0,2 % de substances extractibles par l'éther éthylique.

### B — Critères de pureté spécifiques

#### E 101 — Lactoflavine (riboflavine)

*Lumiflavine* : Préparer comme suit du chloroforme dépourvu d'éthanol : agiter doucement mais soigneusement pendant 3 minutes 20 ml de chloroforme avec 20 ml d'eau et bien laisser reposer. Soutirer la couche chloroformique et recommencer l'opération deux fois avec 20 ml chaque fois. Finalement, filtrer le chloroforme sur un papier filtre sec, bien agiter le filtrat pendant 5 minutes avec 5 g de sulfate de sodium anhydre en poudre, laisser reposer le mélange pendant deux heures puis décanter ou filtrer le chloroforme limpide. Agiter pendant 5 minutes, 25 mg de riboflavine avec 10 ml de chloroforme exempt d'éthanol, puis filtrer : la coloration du filtrat ne doit pas être plus intense que celle d'une solution aqueuse obtenue en étendant à 1.000 ml, 3 ml de bichromate de potassium 0,1 N.

#### E 102 — Tartrazine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

#### E 103 — Chrysoïne S

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

#### E 104 — Jaune de quinoléine

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

E 105 — *Jaune solide*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 3 %.

Amines aromatiques non sulfonées et aniline : pas plus de 10 mg/kg.

a) Détermination de l'amine-2-azobenzène et de l'amine-4-azobenzène : Dissoudre 20,0 g de jaune solide dans 400 ml d'eau et ajouter 5 ml d'hydroxyde de sodium N. Agiter dans une ampoule à décantation avec 4 portions successives de 50 ml de chlorobenzène, chaque fois pendant 5 minutes. Avec des portions successives de 400 ml d'hydroxyde de sodium 0,1 N, laver les extraits chlorobenzéniques réunis jusqu'à ce que la couche aqueuse supérieure demeure incolore. Filtrer la solution chlorobenzénique sur un papier filtre épais plié et en mesurer l'extinction ( $E_1$ ) au spectrophotomètre par rapport à celle du chlorobenzène contenu dans des cuves d'épaisseur appropriée ( $d_1$ ) à 414 m  $\mu$ .

Calcul :

$$\text{Teneur en 2 et 4-aminoazobenzène (mg/kg)} = \frac{E_1 \times 100}{0,397 \times d_1}$$

Note

$$E \begin{array}{l} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{array} \begin{array}{l} \text{à } 414 \text{ m } \mu \\ \text{à } 414 \text{ m } \mu \end{array} \left. \begin{array}{l} \text{pour le 2-aminoazobenzène} = 39,7 \\ \text{pour le 4-aminoazobenzène} = 35,2 \end{array} \right\}$$

On ne peut déterminer la teneur en 4-aminoazobenzène que jusqu'à 90 %. La méthode suivante permet de séparer les composés 2 et 4. Réduire 100 ml d'extrait chlorobenzénique à 20 ml environ par chauffage au bain-marie dans un courant d'air chaud. Verser la solution concentrée sur une colonne d'alumine (de dimensions appropriées). Eluer au chlorobenzène. Les premiers 100 ml d'éluat chlorobenzénique contiennent le 2-aminoazobenzène ; on procède ensuite à l'éluat du composé para au chlorobenzène. Étendre les deux solutions à 100 ml. Mesurer l'extinction du composé ortho à 414 m  $\mu$  ( $E_2$ ), et celle du composé para à 376 m  $\mu$  ( $E_3$ ).

$$E \begin{array}{l} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{array} \begin{array}{l} 414 \text{ m } \mu \\ 414 \text{ m } \mu \end{array} \text{ pour le 2-aminoazobenzène} = 39,7.$$

$$E \begin{array}{l} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{array} \begin{array}{l} 376 \text{ m } \mu \\ 376 \text{ m } \mu \end{array} \text{ pour le 4-aminoazobenzène} = 110.$$

$$\text{Teneur en 2-aminoazobenzène (mg/kg)} = \frac{E_2 \times 100}{0,397 \times d_2}$$

$$\text{Teneur en 4-aminoazobenzène (mg/kg)} = \frac{E_3 \times 100}{1,10 \times d_3}$$

b) Détermination de l'aniline : Agiter 75 ml du reste d'extrait chlorobenzénique avec deux portions successives de 50 ml d'acide chlorhydrique 0,5 N puis avec deux portions successives de 25 ml d'eau. Neutraliser les extraits aqueux réunis avec une solution d'hydroxyde de sodium à 30 %, puis acidifier avec 10 ml d'acide chlorhydrique 0,5 N. Dissoudre dans cette solution 1-2 g de bromure de potassium. Après refroidissement dans l'eau glacée, ajouter environ 20 gouttes de nitrite de sodium 0,1 N et laisser reposer pendant 10 mn. Éliminer l'excès de nitrite par addition d'acide aminosulfonique. Verser la solution dans environ 5 ml d'une solution de 3 % de sel R (sel sodique de l'acide naphthol-2-sulfonique-3,6) additionnée de 10 ml d'hydroxyde de sodium 2 N. Laisser reposer pendant 15 mn. Acidifier la solution de colorant en présence de rouge congo ST (indicateur) jusqu'à ce que ce dernier vire au bleu et filtrer. Le colorant aminoazobenzénique ne passe pas. Étendre le filtrat à 200 ml, puis mesurer l'extinction à 490 m  $\mu$  soit  $E_4$ .

Calcul :

$$\text{Teneur en aniline (mg/kg)} = \frac{E_4 \times 266}{2,26 \times d_4}$$

$$E \begin{array}{l} 1 \text{ mg/ml} \\ 1 \text{ cm} \end{array} \begin{array}{l} 490 \text{ m } \mu \\ 490 \text{ m } \mu \end{array} \text{ pour l'aniline} = 226.$$

E 110 — *Jaune orangé S*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

E 111 — *Orange GGN*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

E 120 — *Carmin de cochenille et acide carminique*

Chromatographie sur papier : avec une solution de 2 g de citrate trisodique dans 100 ml d'hydroxyde d'ammonium à 5 %, ne donne qu'une seule tache dans la zone alcaline.

E 122 — *Azorubine*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

E 123 — *Amarante*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

E 124 — *Rouge cochenille A*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

E 125 — *Ecarlate GN*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

E 126 — *Ponceau 6 R*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 3 %.

E 127 — *Érythrosinè*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Iodures minéraux : pas plus de 1000 mg/kg (évalués en iodure de sodium).

Colorants accessoires : pas plus de 3 %.

Fluorescéine : aucune trace détectable.

*Chromatographie* (recherche de la fluorescéine) : Chromatographie ascendante sur papier Watman 1 ou similaire.

Phase mobile : solution à 2 % de citrate trisodique 5 $\frac{1}{2}$  H $_2$ O dans l'ammoniaque à 5 %.

Temps de saturation de la cuve : 1 heure.

Temps de migration : 4 heures environ.

La présence de fluorescéine se manifeste par une tache jaune de R $_f$   $\pm$  0,54 présentant sous UV une fluorescence verte ; elle peut être précédée, en direction du front de solvant, de deux taches fluorescentes d'intensité décroissante.

E 131 — *Bleu patenté V*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,5 %.

Chrome (évalué en Cr) : pas plus de 20 mg/kg.

Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

E 132 — *Indigotine*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

Acide isatine sulfonique : pas plus de 1 %.

E 141 — *Complexes cuivriques des chlorophylles et des chlorophyllines*

Une solution à 1 % de complexe cuivre-chlorophylle dans la térébenthine ne doit pas être trouble et ne doit pas donner de dépôt.

Cuivre (Cu libre ionisable) : pas plus de 200 mg/kg.

E 142 — *Vert acide brillant B S* (vert lissamine)

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 1 %.

E 150 — *Caramel*

*Azote ammoniacal* : Pas plus de 0,5 % déterminé suivant la méthode Tillmans-Mildner <sup>(1)</sup>.

*Anhydride sulfureux* : Pas plus de 0,1 % (déterminé suivant la méthode Monier-Williams E.W.) <sup>(2)</sup>.

pH :  $\geq 1,8$ .

*Phosphates* : Pas plus de 0,5 %, exprimé en P<sub>2</sub>O<sub>5</sub>.

E 151 — *Noir brillant BN*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Colorants accessoires : pas plus de 15 %. (La présence des colorants accessoires parmi lesquels a été identifié le composé diacétylé est indispensable pour obtenir la nuance exacte.)

Produits intermédiaires : pas plus de 1 %.

E 152 — *Noir 7984*

Produits insolubles dans l'eau : pas plus de 0,2 %.

Plomb : pas plus de 10 mg/kg.

Arsenic : pas plus de 2 mg/kg.

E 153 — *Carbo medicinalis vegetalis*

Hydrocarbures aromatiques supérieurs : épuiser 1 g de noir de carbone par 10 g de cyclohexane pur pendant deux heures. L'extrait ne doit présenter aucune coloration ; en lumière ultra-violette, il ne doit pratiquement présenter aucune fluorescence ; par évaporation, il ne doit pas laisser de résidu.

Produits goudronneux : faire bouillir 2 g de noir de carbone avec 20 ml d'hydroxyde de sodium N, puis filtrer. Le filtrat doit être incolore.

E 160 a) — *Alpha, bêta, gamma carotène*

Chromatographie : Par absorption sur alumine ou gel de silice, le bêta-carotène pur ne donne qu'une zone.

E 160 b) — *Bixine et norbixine (Rocou, Annatto)*

Chromatographie :

a) Annatto : Dissoudre dans le benzène une quantité suffisante d'annatto ou étendre suffisamment une solution benzénique d'annatto pour obtenir une solution de même couleur qu'une solution de bichromate de potassium à 0,1 %. Verser 3 ml de la solution en haut de la colonne d'alumine ; éluer lentement. Laver la colonne trois fois au benzène. La bixine est très fortement absorbée à la surface de l'alumine et forme une zone d'un rouge orangé brillant (différence avec la crocétine). Une zone d'un jaune très pâle migre en général très rapidement à travers la colonne, même avec de la bixine pure cristallisée. La bixine n'est pas éluable au benzène, à l'éther de pétrole, au chloroforme, à l'acétone, à l'éthanol, ni au méthanol. Mais l'éthanol et le méthanol font virer la teinte de l'orangé au jaune orangé.

Réaction de Carr-Price : Chasser le benzène de la colonne en lavant trois fois du chloroforme préalablement déshydraté au moyen de carbonate de potassium. Après élution du dernier lavage chloroformé, ajouter en haut de la colonne 5 ml du réactif de Carr-Price. La zone de bixine vire immédiatement au bleu-vert (différence avec la crocétine).

(1) Beythien-Diemair, *Laboratoriumsbuch*, 7<sup>e</sup> édition, p. 151.

(2) « Determination of sulphurdioxide in foods », Dept. Public Health & Med. subjects n° 48, Ministry of Health, London 1927.

- b) Bixine : Dissoudre 1 à 2 mg de bixine cristallisée dans 20 ml de chloroforme. Ajouter 5 ml de cette solution en haut de la colonne préparée. Rincer la solution avec du chloroforme préalablement déshydraté au moyen de carbonate de sodium et procéder conformément aux indications a) (réaction de Carr-Price).
- c) Solutions alcalines de norbixine: Dans une ampoule à décantation de 50 ml mettre 2 ml d'une solution aqueuse d'annatto. Ajouter une quantité suffisante d'acide sulfurique 2 N pour obtenir une réaction fortement acide. La norbixine se sépare sous forme de précipité rouge. Ajouter 50 ml de benzène, puis agiter vigoureusement. Après séparation, jeter la couche aqueuse et laver la solution benzénique avec 100 ml d'eau jusqu'à disparition de la réaction acide. Centrifuger pendant 10 mn 2.500 tours/mn la solution (généralement émulsifiée) de norbixine dans le benzène. Décantier la solution limpide de norbixine et déshydrater au moyen de sulfate de sodium anhydre. Verser 3 à 5 ml de cette solution en haut de la colonne d'alumine. La norbixine forme, comme la bixine, une zone rouge-orangée à la surface de l'alumine. Traitée par les éluats indiqués en a), elle se comporte comme la bixine et donne aussi la réaction de Carr-Price.

E 162 — *Rouge de betteraves, bétanine*

Chromatographie sur papier : avec le butanol saturé d'acide chlorhydrique 2 N comme solvant (chromatographie ascendante), la bétanine donne une tache rouge unique avec une trainée brunâtre et faible migration.

E 171 — *Bioxyde de titane*

Substances solubles dans l'acide chlorhydrique : mettre en suspension 5 g de bioxyde de titane dans 100 ml d'acide chlorhydrique 0,5 N et chauffer 30 mn au bain-marie, en agitant de temps à autre. Filtrer sur creuset de Gooch dont le fond a été garni de trois couches — la première d'amiante grossière, la deuxième de papier filtre réduit en pulpe, la troisième d'amiante fine. Laver par 3 portions successives d'acide chlorhydrique 0,5 N de 10 ml chacune. Évaporer le filtrant à siccité dans une capsule de platine, puis chauffer au rouge sombre jusqu'à poids constant. Le poids du résidu ne doit pas dépasser 0,0175 g.

Antimoine : pas plus de 100 mg/kg.

Zinc : pas plus de 50 mg/kg.

Baryum-composés solubles : pas plus de 5 mg/kg.

E 172 — *Hydroxydes et oxydes de fer*

Sélénium : pas plus de 1 mg/kg.

Mercure : pas plus de 1 mg/kg.

**Avis**  
**de la commission du marché intérieur**

Rédacteur : M. Tomasini

1. L'exposé des motifs de la Commission de la C.E.E. a trait à la fois à des problèmes de rapprochement des législations et, par conséquent, d'application de l'article 100 du traité et à des problèmes de protection de la santé humaine. Dans le cadre de ses compétences, la commission du marché intérieur limite son avis au premier ordre de questions.

2. La Commission de la C.E.E. avait précédemment soumis au Parlement deux propositions de directive tendant au rapprochement de réglementations, complexes et différentes selon les États membres, concernant les médicaments. Ces deux directives avaient trait aux règles relatives à la mise sur le marché et à l'étiquetage, aux contrôles imposés aux fabricants pour garantir la qualité de leurs produits et aux tâches administratives de protection de la santé publique.

La troisième proposition tend au rapprochement des réglementations concernant les colorants autorisés. L'exécutif estime, en effet, que les disparités constatées dans les réglementations sont susceptibles de provoquer des entraves aux échanges et ont ainsi une incidence directe sur le fonctionnement du marché commun.

3. Dans la mesure où la nature particulière des spécialités pharmaceutiques n'y fait pas obstacle, la proposition de la commission a été inspirée de la directive du Conseil, relative au rapprochement des réglementations des États membres concernant les matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine.

4. Pour éliminer les entraves à la libre circulation des spécialités pharmaceutiques, l'exécutif a établi une liste des matières qui peuvent être ajoutées aux spécialités pharmaceutiques en vue de leur coloration.

5. Les États membres doivent prendre toutes dispositions utiles pour que les matières énumérées dans les annexes de la directive et destinées à être utilisées pour la coloration des spécialités pharmaceutiques, répondent à des critères généraux et spécifiques de pureté, également déterminés dans une annexe à la directive.

6. Les méthodes d'analyses nécessaires en vue du contrôle de ces critères de pureté doivent être déterminées par l'exécutif selon une procédure de directives prises après consultation des États membres.

7. Les États membres doivent prendre toutes dispositions utiles pour que les matières colorantes visées

par la directive soient mises sur le marché dans des conditions définies et très précises d'emballage.

8. Les États membres disposent d'un délai de 18 mois, à compter de la notification de la directive, pour modifier leur législation. La Commission de la C.E.E. doit être immédiatement informée. La législation ainsi modifiée est appliquée au plus tard dans les deux ans après la notification.

En outre, les États membres sont tenus d'informer l'exécutif en temps utile pour lui permettre de présenter ses observations, de tout projet ultérieur de dispositions législatives, réglementaires ou administratives qu'ils envisagent d'adopter en ce qui concerne les matières concernées par la directive.

9. L'application de la directive est limitée. En effet, la directive n'affecte pas les dispositions des législations nationales concernant les produits destinés à l'exportation en dehors de la Communauté.

10. La commission du marché intérieur s'est demandée si une réglementation aussi détaillée et aussi précise avait sa place dans le cadre d'une directive et dans celui de l'application de l'article 100 du traité qui tend au rapprochement des législations, mais non pas à leur unification. Malgré les doutes qu'elle peut avoir sur le plan du droit, la commission du marché intérieur ne propose cependant pas que le texte de la proposition de l'exécutif soit amendé à ce propos. En effet, il est incontestable que les disparités existantes entre les diverses réglementations nationales constituent une entrave à la libre circulation des produits et que, si rien n'était fait, cette situation rendrait inopérantes les autres mesures d'harmonisation. En une telle manière, le rapprochement des législations consiste en une unification des listes nationales.

11. Toutefois, la commission du marché intérieur a noté que, pour la détermination des méthodes d'analyses en vue du contrôle des critères de pureté, la proposition prévoyait non plus le recours à la procédure prévue par l'article 100, mais à une procédure simplifiée de directives de la Commission de la C.E.E. prises après consultation des États membres. La commission du marché intérieur ne conteste pas les raisons de simplicité et de rapidité qui ont pu être à l'origine du texte en question. Mais elle ne voit aucune raison déterminante pour que le Parlement qui est nécessairement consulté sur la directive de base, ne le soit pas sur les textes indispensables à l'application de celui-ci. Il s'agit là d'un problème de principe qui a déjà retenu l'attention de plusieurs commissions parlementaires et, en particulier, des commissions

politique et juridique. Dans ces conditions, la commission du marché intérieur suggère que l'article 3 de la proposition de l'exécutif dispose que les directives d'application soient prises après consultation du Parlement.

En tout état de cause, il faut insister sur la nécessité d'une liste « ouverte », c'est-à-dire à laquelle des additions puissent être faites dès qu'une matière colorante nouvelle est reconnue à la fois utile et non toxique, et d'une procédure souple pour la modification des méthodes d'analyses et des critères de pureté, la rapide évolution de la science permettant d'ailleurs ainsi de donner des garanties supplémentaires pour la santé publique.

12. Une autre observation de la commission du marché intérieur a trait au terme de « législation » utilisé aux articles 5 et 6 de la proposition. Ce terme qui se réfère aux textes pris par voie législative, semble donc exclure ceux qui sont élaborés par voie administrative ou réglementaire, alors que ces derniers sont visés à la fois par l'article 100 du traité et par l'article 7 de la directive. Il conviendrait donc, dans un souci d'exactitude juridique, qu'aux articles 5 et 6 de la proposition, le mot « législation » soit remplacé par celui plus général de « réglementation ».

L'amendement ne peut que faciliter le rapprochement entrepris en évitant des divergences dans l'application des textes.

13. D'un point de vue technique, il est, de plus, suggéré que dans l'intitulé, et dans le texte de la directive, les mots « spécialités pharmaceutiques » soient remplacés par celui de « médicaments », tel qu'il est défini à l'article 1 de la directive du 26 janvier 1965.

Il est bien entendu que les deux premières directives ne portent que sur les spécialités, mais il faut remarquer qu'il y a également d'importants échanges, intra-communautaires de médicaments, qu'il y a lieu

de les faciliter, et qu'il est inutile de remettre à un texte ultérieur un rapprochement logique.

14. Il semble, d'autre part, n'y avoir aucune raison pour que la liste des matières colorantes admises pour les médicaments diffère de celle qui a été admise pour l'alimentation humaine (à l'exception des colorants de surface pour aliments).

Le projet de la Commission laisse penser que la « nature particulière des spécialités pharmaceutiques y fait obstacle », mais il y a là une confusion regrettable. Si, compte tenu de la nature particulière d'un produit, un colorant ne devait pas être employé, c'est lors de l'instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché que la constatation en serait faite, et l'interdiction prononcée.

En fait, les quantités employées par l'industrie du médicament (et celles ingérées par le malade) sont si infimes par rapport à celles qui sont employées dans l'alimentation, qu'une différence des listes n'est pas sérieusement justifiable.

15. Le même argument est valable en ce qui concerne la différence de traitement entre les matières de l'annexe I et celles de l'annexe II. La commission du marché intérieur ne voit pas pourquoi les premières sont autorisées pour l'alimentation humaine sans limitation de durée, alors que les secondes sont autorisées seulement pendant trois ans, à compter de la notification de la directive (article 1, alinéa 2).

16. Il apparaît enfin important, pour parfaire le rapprochement, de régler le cas des diluants, ainsi que le prévoit la directive du 23 octobre 1962 (*J.O.* n° 115 du 11 novembre 1962) modifiée par la directive du 25 octobre 1965 (*J.O.* n° 178 du 26 octobre 1965), et relative aux matières colorantes pouvant être employées dans les denrées destinées à l'alimentation humaine. La liste des produits figurant à l'article 6 de ce texte pourrait être reprise dans la présente directive.