

COMMUNAUTE ECONOMIQUE EUROPEENNE
COMMISSION

IV/COM(62) 288 final

Bruxelles, le 29 octobre 1962

C o n f i d e n t i e l

DIRECTIVE RELATIVE AU
RAPPROCHEMENT DES DISPOSITIONS LEGISLATIVES,
REGLEMENTAIRES ET ADMINISTRATIVES, RELATIVES
AUX PRODUITS PHARMACEUTIQUES

(Proposition de la Commission au Conseil)

IV/COM(62) 288 final

Brussels, November 9, 1962
IP(62) 210-E

PRESS RELEASE

The first draft directive on the harmonization of laws and regulations governing pharmaceutical products has just been submitted to the Council of Ministers of the European Economic Community.

This directive covers regulations under which the sale of branded pharmaceuticals is authorized, the object being that in each of the six countries licences should be granted under similar conditions and on the basis of similar supporting documents.

The ultimate aim is mutual recognition of such licences; when issued in one country they should also be valid in the other five. This will not be possible until certain difficulties have been overcome by bringing legislation into alignment, particularly as regards advertising, testing, patentability, etc.

The directive also outlines uniform regulations on the labelling of branded pharmaceuticals.

EXPOSE DES MOTIFS

GENERALITES

1. Il est remarquable que le volume des échanges des produits pharmaceutiques entre les Six, soit sensiblement plus faible que dans d'autres secteurs, alors que justement le secteur des produits pharmaceutiques apparaît particulièrement dynamique et en expansion.

En cherchant à analyser les causes de cet écart, on constate que la production et la distribution des produits pharmaceutiques sont assujetties à des réglementations très strictes, justifiées naturellement par des raisons de santé publique : la puissance publique doit en effet assurer, sous une forme ou sous une autre, la protection des consommateurs dans un domaine où les dangers sont particulièrement graves. Mais c'est précisément parce que cette protection est assurée à la fois de façon stricte et par des voies différentes suivant les Etats, que la circulation intra-communautaire des produits pharmaceutiques se trouve entravée. Autrement dit, les disparités des réglementations très strictes gouvernant la production et la distribution des spécialités pharmaceutiques, constituent des freins au développement des échanges de ces produits.

Les contacts pris par les services de la Commission, tant avec les responsables des départements ministériels intéressés qu'avec les milieux industriels, ayant corroboré cette opinion, des travaux ont été entrepris en vue de parvenir à un rapprochement de ces dispositions, qui permette, tout en assurant une protection efficace de la santé publique, de mettre les entreprises en situation d'égale compétitivité et de favoriser les échanges.

.../...

Ces travaux ont abouti pour l'instant à la présente directive qui constitue un premier effort en vue de parvenir à une réglementation commune en matière de commercialisation des produits pharmaceutiques. Elle a été élaborée avec le concours d'un groupe de travail comprenant les représentants des Ministères intéressés des six pays. Sa portée est toutefois, forcément limitée : étant donné en effet, l'ampleur et la complexité des réglementations nationales qui gouvernent la production et la mise en circulation des médicaments, il a été nécessaire d'établir un ordre de priorité et de déterminer les problèmes les plus urgents à résoudre.

La présente directive institue des principes communs en ce qui concerne d'une part, l'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et d'autre part, l'étiquetage de ces spécialités.

AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ DES
SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Principe de l'autorisation préalable - Critères d'octroi de l'autorisation

2. La réglementation de l'autorisation de mise sur le marché, qui correspond grosso modo, aux notions d'enregistrement ou d'immatriculation ou de visa et débit, adoptées dans les législations actuelles des Etats membres, constitue l'objet essentiel de la directive.

Le texte consacre le principe d'une autorisation préalable de la part des administrations nationales avant toute mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique.

L'octroi de cette autorisation est subordonné à trois conditions, que doit remplir la spécialité nouvelle. Ces trois conditions sont (art.4) :

.../...

- l'innocuité dans les conditions normales d'emploi,
- l'effet thérapeutique,
- la conformité à la formule déclarée.

Afin de mettre l'Administration en mesure d'apprécier si ces trois conditions sont effectivement remplies, le demandeur est tenu de déposer à l'appui de sa demande, un dossier contenant un certain nombre de renseignements (art. 6).

L'autorisation ne sera toutefois valable, pour l'instant, que dans le pays où elle aura été accordée.

En effet, bien que l'objectif final envisagé soit celui de la reconnaissance réciproque, par les Etats membres, des autorisations accordées dans l'un d'entre eux, il a paru difficile d'atteindre immédiatement ce résultat. Cette reconnaissance réciproque exige en effet, l'unification ou l'harmonisation préalable de certaines dispositions, telles que par exemple, celles concernant les contrôles à effectuer sur les médicaments, ou encore certaines des conditions exigées dans les différents pays, pour la production des médicaments. C'est pourquoi, il s'est avéré nécessaire de sérier les difficultés et de procéder par étapes.

3. Dans une première étape, dont la présente directive consacre les résultats, les Etats membres s'accordent pour adopter les mêmes critères d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché et pour exiger les mêmes renseignements et documents, afin de statuer sur la demande.

Les critères d'octroi sont énoncés dans l'article 4 ; les renseignements et les documents, qui doivent permettre à l'autorité compétente de se prononcer, sont énumérés à l'article 6.

.../...

4. Dans une seconde étape, qui fera l'objet d'une directive ultérieure, sera consacré le principe de la reconnaissance réciproque des autorisations accordées dans les pays de la Communauté.

Entre-temps et pour pouvoir parvenir à la réalisation de ce dernier objectif, divers problèmes particuliers qui font déjà l'objet de travaux au sein des services de la Commission et avec le concours du groupe ad hoc précité, auront été réglés.

Le refus, la suspension et le retrait
de l'autorisation de mise sur le marché

5. Le non-respect des prescriptions concernant l'octroi de l'autorisation entraîne l'application de sanctions à caractère administratif : le refus, la suspension et le retrait de l'autorisation de mise sur le marché. Les motifs qui justifient l'adoption, de la part des administrations, de ces mesures, reposeront sur les mêmes principes. Ces mesures sont différenciées selon le moment auquel elles interviennent : le refus avant que l'autorisation ne soit accordée, la suspension et le retrait une fois l'autorisation accordée. La suspension est une mesure temporaire, destinée à permettre l'instruction de l'affaire ; le retrait est une mesure définitive, équivalant au refus.
6. L'uniformité dans les critères de refus - ces critères sont indiqués à l'article 4 - comporte toutefois une exception. Il s'agit du cas prévu à l'article 5, introduit à la demande de certaines des délégations ayant participé aux travaux préparatoires. Cet article prévoit, en effet, le refus de l'autorisation lorsqu'une spécialité a des fins anticonceptionnelles. L'unanimité des délégations nationales n'ayant pas pu être réalisée sur ce point - dont l'examen au fond dépassait du reste leur compétence - les Etats membres pourront refuser l'autorisation lorsque leur législation actuelle interdit la mise dans le commerce des spécialités ayant cet effet.

.../...

Durée de la procédure d'octroi et durée de validité
de l'autorisation de mise sur le marché

7. L'article 7 fixe la durée de la procédure d'examen des dossiers, de la part des administrations nationales, en vue de l'octroi de l'autorisation.

Il a également été prévu que l'autorisation de mise sur le marché était accordée pour une période de cinq ans renouvelable.

Le principe ainsi adopté dans l'article 10 n'a pas pour but de limiter l'exploitation d'une spécialité pharmaceutique dans le temps : l'autorisation est en effet renouvelable sur simple demande du titulaire. Cette disposition a en réalité, pour seul but de permettre à l'autorité compétente, et plus précisément dans les pays dans lesquels il n'existe pas de taxe annuelle liée à l'autorisation de mise sur le marché, de connaître exactement les spécialités qui sont dans le commerce et celles dont l'exploitation a cessé.

ETIQUETAGE DES SPECIALITES PHARMACEUTIQUES

Règle générale

8. Les dispositions concernant l'étiquetage ont pour but de réaliser une certaine normalisation dans ce domaine au sein de la Communauté, afin que les spécialités dont la mise sur le marché est autorisée, portent, quel que soit le pays de destination, les mêmes indications jugées indispensables du point de vue de la santé publique. La disposition principale est celle de l'article 13, qui énumère les indications qui doivent obligatoirement figurer sur les emballages extérieurs et sur les récipients. La liste des indications contenues dans cet article est obligatoire dans les Etats membres : les administrations nationales ne pourront pas, par conséquent, exiger de mentions ne figurant pas dans cette liste ; de même elles ne pourront pas dispenser les particuliers, de l'obligation de mentionner les indications y figurant.

.../...

Règles spéciales

9. Des dispositions particulières ont été adoptées pour tenir compte dans certains cas, des dimensions du contenant (ampoules et petits récipients) et de la nature du produit (stupéfiants).

En ce qui concerne les produits toxiques, le problème n'a pas été examiné au fond. En effet, le problème qui se pose dans ce domaine n'est pas tellement celui de l'étiquetage - une normalisation des signes est opportune, mais peut être aisément réalisée sur la base des conventions internationales déjà existantes - mais plutôt, d'une part, celui de la définition et de la classification des produits qui sont à considérer comme toxiques et d'autre part, celui d'une harmonisation des réglementations concernant les conditions de délivrance de ces produits (sur ordonnance ou autrement).

10. Les dispositions concernant l'étiquetage contenues dans la directive ne visent que les emballages extérieurs et les récipients contenant les spécialités pharmaceutiques. Elles ne portent pas sur les indications qui figurent sur la notice (ou prospectus) normalement jointe à l'emballage. La notice pouvant, en effet, constituer un moyen de publicité, il a paru opportun d'examiner le problème de sa réglementation éventuelle dans le cadre d'un examen ultérieur du problème plus général de la publicité des médicaments.

Portée des dispositions sur l'étiquetage contenues dans la directive

11. Comme il l'a été rappelé ci-dessus (point 8), les prescriptions de la directive sur l'étiquetage ont trait uniquement aux dispositions relevant d'un souci de protection de la santé publique.

.../...

La directive laisse donc en dehors de son champ d'application la normalisation des mentions imposées sur les étiquettes par des réglementations inspirées par des considérations autres que la protection de la santé publique, telles que les réglementations des prix ou les réglementations de sécurité sociale ou les réglementations relatives à la propriété industrielle.

Cette réserve est exprimée dans l'article 19.

DISPOSITIONS DIVERSES

12. L'article premier de la directive est consacré aux définitions.

La définition du médicament a été adoptée compte tenu des travaux effectués en la matière par l'Organisation Mondiale de la Santé. Cette définition ne vise pas seulement les médicaments destinés à l'usage humain mais aussi ceux destinés à l'usage vétérinaire.

Bien que les dispositions de la directive - ainsi qu'il résulte explicitement de l'article 2 - ne s'appliquent qu'aux spécialités destinées à l'usage humain, on a en effet, envisagé la possibilité d'une extension de la définition du médicament, telle qu'elle est actuellement proposée, après examen par les experts vétérinaires des Etats membres, aux spécialités destinées à l'usage animal.

La définition du médicament précise en outre dans son troisième alinéa, que les objets ou moyens auxiliaires (par exemple pansement stériles, etc....) médicaux et chirurgicaux sont assimilés aux médicaments, du point de vue des contrôles sanitaires. Toutefois, le problème de savoir si une harmonisation des dispositions régissant cette matière devait ou non être entreprise, n'a pas encore été examiné.

.../...

13. Comme il a été déjà signalé (cf. point 2), le problème des contrôles à effectuer sur les médicaments est un des points à examiner, en vue de parvenir à une harmonisation plus poussée des réglementations des Etats membres en matière de mise en circulation des médicaments.

La directive, tout en laissant ouvert le problème d'une harmonisation des règles générales concernant le contrôle, a déjà inscrit à l'article 8, l'obligation pour le fabricant, de contrôler les produits finis.

.../...

LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTE ECONOMIQUE EUROPEENNE,

Vu les dispositions du Traité instituant la Communauté Economique Européenne et notamment l'article 100,

Vu la proposition de la Commission,

Vu l'avis de l'Assemblée Parlementaire Européenne,

Vu l'avis du Comité Economique et Social,

Considérant que toute réglementation en matière de production et de distribution des spécialités pharmaceutiques doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique,

Considérant toutefois que ce but doit être atteint par des moyens qui ne puissent pas freiner le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges des produits pharmaceutiques au sein de la Communauté,

Considérant que certaines dispositions nationales ont pour effet d'entraver les échanges des produits pharmaceutiques au sein de la Communauté et qu'elles ont de ce fait une incidence directe sur l'établissement et le fonctionnement du Marché commun,

Considérant qu'il importe par suite d'éliminer ces entraves et que pour atteindre cet objectif un rapprochement des législations pharmaceutiques dans leur ensemble est nécessaire,

Considérant toutefois que ce rapprochement des législations ne peut être réalisé que progressivement et qu'il importe en premier lieu d'éliminer les disparités qui peuvent le plus affecter le fonctionnement du Marché commun,

A ARRETE LA PRESENTE DIRECTIVE

.../...

Chapitre Ier

Définitions et champ d'application

Article Ier

Pour l'application de la présente directive, il y a lieu d'entendre par :

1. Spécialité pharmaceutique

Tout médicament préparé à l'avance, mis sur le marché sous une dénomination spéciale et sous un conditionnement particulier.

2. Médicament

Toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines (et animales).

Est considérée comme médicament, toute substance ou composition appliquée à l'homme (et l'animal) et destinée à établir un diagnostic médical ou employée en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme (et l'animal).

Du point de vue des contrôles sanitaires, sont considérés comme des médicaments, les objets de sutures chirurgicales, les objets de pansements stériles et les objets qui pour les fins citées à l'alinéa précédent, sont introduits dans l'organisme humain (et animal) définitivement ou pour un temps limité.

.../...

3. Substance

Toute matière quelle qu'en soit l'origine, celle-ci pouvant être :

humaine, telle que : le sang humain et les produits dérivés du sang
humain,

animale, telle que : micro-organismes, animaux entiers, parties d'organes,
sécrétions microbiennes ou animales, toxines, substan-
ces obtenues par extraction, produits dérivés du sang,
etc.....

végétale, telle que : micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécré-
tions végétales, substances obtenues par extraction,
etc.....

chimique, telle que : éléments et matières chimiques naturels et produits
chimiques de transformation et de synthèse.

Article 2

Les dispositions des chapitres III à V de la présente directive
ne s'appliquent qu'aux spécialités à usage humain, et destinées à être
mises sur le marché dans les Etats membres.

.../...

Chapitre II

Autorisation de mise sur le marché des
spécialités pharmaceutiques

Article 3

Aucune spécialité pharmaceutique ne peut être mise sur le marché dans les pays membres, sans qu'une autorisation n'ait été préalablement délivrée par l'autorité compétente des Etats membres.

Article 4

L'autorisation prévue à l'article 3 sera refusée lorsque sur la base des renseignements et des documents énumérés à l'article 6, la spécialité apparaît nocive dans les conditions normales d'emploi, lorsque l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, et lorsque la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

L'autorisation de mise sur le marché sera également refusée si la documentation et les renseignements présentés à l'appui de la demande ne sont pas conformes aux dispositions de l'article 6.

Article 5

Les autorités compétentes des Etats membres pourront refuser l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique ayant des fins anticonceptionnelles dans la mesure où leur législation interdit la commercialisation des spécialités ayant essentiellement lesdites fins.

.../...

Article 6

L'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article 3 sera accordée par l'autorité compétente des Etats membres sur la base d'une demande du fabricant et le cas échéant, du responsable de la mise sur le marché.

A cette demande doivent être joints les renseignements et les documents suivants :

1. Nom ou raison sociale et adresse du fabricant, et le cas échéant, nom ou raison sociale et adresse du responsable de la mise sur le marché.
2. Nom de la spécialité (nom de fantaisie, ou dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, ou dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant).
3. Composition qualitative et quantitative de tous les composants de la spécialité, en termes usuels, à l'exclusion des formules chimiques brutes, et dénomination commune internationale recommandée par l'O.M.S. (formule déclarée).
4. Description du mode de préparation en abrégé.
5. Indications thérapeutiques, contre-indications et effets secondaires.
6. Posologie, forme pharmaceutique, mode et voie d'administration, et durée présumée de stabilité.
7. Méthodes de contrôle utilisées (analyse et titrage des composants et du produit terminé. Essais particuliers, par exemple, essais de stérilité, essais pour la recherche de substances pyrogènes, recherche des métaux lourds, essais de stabilité, essais biologiques et de toxicité).
8. Résultats des essais physico-chimiques ou biologiques ou micro-biologiques, pharmacologiques et toxicologiques, cliniques.

.../...

9. Un ou plusieurs échantillons ou maquettes du modèle-vente de la spécialité pharmaceutique et éventuellement le prospectus s'il est prévu qu'un prospectus est annexé au produit.
10. Pour une spécialité étrangère : autorisation de mise sur le marché dans le pays d'origine ou dans un autre pays.
11. Document duquel il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des spécialités pharmaceutiques.

Article 7

Les Etats membres prennent toutes dispositions utiles pour que la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché n'excède pas les délais fixés ci-après :

1. 30 jours pour la décision de recevabilité de la demande, au vu des dispositions de l'article 6, à compter de la date de sa présentation.
2. 90 jours pour la décision d'octroi ou de refus de l'autorisation, au vu des dispositions de l'article 4, à compter de la date de la décision de recevabilité prévue au point 1.

Dans les cas exceptionnels, le délai prévu au point 2 pourra être prorogé pour une seconde période de 90 jours. Notification en sera alors faite au demandeur avant l'expiration de la période prévue au point 2.

Article 8

Les Etats membres prennent toutes dispositions utiles pour que le titulaire de l'autorisation soit en mesure de justifier de l'exécution des contrôles effectués sur le produit fini, selon les méthodes décrites par le demandeur en exécution des dispositions de l'article 6.

.../...

Article 9

L'autorisation accordée en vertu de l'article 3 ne fait pas obstacle à la responsabilité de droit commun du fabricant et le cas échéant du responsable de la mise sur le marché.

Article 10

L'autorisation de mise sur le marché aura une durée de validité de cinq ans renouvelable par période quinquennale sur simple demande du titulaire présentée dans les trois mois précédant l'échéance.

.../...

Chapitre III

Suspension et retrait de l'autorisation de mise sur le marché
des spécialités pharmaceutiques

Article 11

Les autorités compétentes des Etats membres suspendront ou retireront l'autorisation de mise sur le marché de la spécialité pharmaceutique lorsque celle-ci apparaît à l'usage, nocive dans les conditions normales d'emploi, lorsque l'effet thérapeutique fait défaut et lorsque la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée conformément à l'article 6, point 3.

L'autorisation de mise sur le marché sera également suspendue ou retirée lorsqu'il sera reconnu que les renseignements figurant dans le dossier en vertu des dispositions de l'article 6 sont erronés et lorsque des contrôles sur le produit fini, prescrits par l'article 8, ne sont pas effectués.

Article 12

Toute décision prise aux termes des articles 4, 5 et 11, devra en faire ressortir les motifs précis. Elle devra faire l'objet d'une notification à l'intéressé avec l'indication des moyens de recours prévus par la législation en vigueur et du délai dans lequel le recours peut être présenté.

.../...

Chapitre IV

Etiquetage des spécialités pharmaceutiques

Article 13

Les récipients et les emballages extérieurs des spécialités pharmaceutiques doivent porter les indications suivantes :

1. Nom de la spécialité qui peut être ou un nom de fantaisie ou une dénomination commune assortie d'une marque ou du nom du fabricant, ou une dénomination scientifique assortie d'une marque ou du nom du fabricant.

Si le nom de la spécialité est un nom de fantaisie, et dans le cas où la spécialité est constituée d'une seule substance active, et qu'il existe pour cette substance une dénomination commune internationale recommandée par l'O.M.S., cette dénomination doit figurer en caractères très apparents sous le nom de fantaisie.

2. La composition qualitative et quantitative en principes actifs par unité de prise ou en pourcentage selon la forme pharmaceutique.

Dans le cas où il existe pour un principe actif, une dénomination commune internationale recommandée par l'O.M.S., l'utilisation de cette dénomination est également obligatoire.

3. Le numéro de référence pour l'identification à la production (numéro du lot de fabrication).
4. Le numéro de l'autorisation de mise sur le marché.
5. Les nom et adresse du fabricant ou, le cas échéant, du responsable de la mise sur le marché.
6. Le mode d'administration.
7. La date de péremption pour les spécialités dont la durée de stabilité est inférieure à trois ans.
8. Les précautions particulières de conservation, s'il y a lieu.

La forme pharmaceutique et le contenu doivent être indiqués sur les emballages extérieurs.

.../...

Article 14

Lorsqu'il s'agit d'ampoules, les indications visées au premier alinéa de l'article précédent sont à mentionner sur les emballages extérieurs. Par contre, sur les récipients, seules les indications suivantes sont nécessaires :

- le nom du produit,
- la quantité des principes actifs,
- la voie d'administration,
- la date de péremption.

Article 15

En ce qui concerne les petits récipients autres que les ampoules, ne contenant qu'une dose d'utilisation et sur lesquels il est impossible de mentionner les indications prévues à l'article 14, les prescriptions de l'article 13 sont applicables au seul emballage extérieur.

Article 16

En ce qui concerne les stupéfiants, l'emballage extérieur et le récipient doivent porter, outre les indications prévues à l'article 13, un signe spécial constitué par un double filet de couleur rouge.

Article 17

A défaut d'emballage extérieur, toutes les indications, qui en vertu des articles précédents devraient figurer sur cet emballage devront être portées sur le récipient.

.../...

Article 18

Les indications prévues aux points 6, 7 et 8 de l'article 13 doivent être rédigées sur l'emballage extérieur et sur le récipient des spécialités pharmaceutiques dans la ou les langues du pays de mise sur le marché.

Article 19

Les dispositions du présent chapitre ne font pas obstacle à la mention, sur les emballages extérieurs, d'autres indications exigées par des réglementations non expressément visées par la présente directive.

Article 20

En cas de non respect des dispositions prévues au présent chapitre, les autorités compétentes des Etats membres pourront procéder, après une mise en demeure à l'intéressé non suivie d'effet, à la suspension ou au retrait de l'autorisation de mise sur le marché.

Toute décision prise aux termes de l'alinéa précédent devra en faire ressortir les motifs précis. Elle devra faire l'objet d'une notification à l'intéressé avec l'indication des moyens de recours prévus par la législation en vigueur et du délai dans lequel le recours peut être présenté.

.../...