

COMMUNAUTÉ ÉCONOMIQUE EUROPÉENNE

INFORMATIONS

LE CONSEIL

DIRECTIVE DU CONSEIL

du 26 janvier 1965

concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques

(65/65/CEE)

LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTÉ ÉCONOMIQUE EUROPÉENNE,

vu le traité instituant la Communauté économique européenne, et notamment son article 100,

vu la proposition de la Commission,

vu l'avis de l'Assemblée ⁽¹⁾,

vu l'avis du Comité économique et social ⁽²⁾,

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 de produits pharmaceutiques au sein de la Communauté ;

considérant que les disparités de certaines dispositions nationales, et notamment des dispositions relatives aux médicaments, à l'exclu-

sion des substances ou compositions qui sont des denrées alimentaires, des aliments destinés aux animaux ou des produits d'hygiène, ont pour effet d'entraver les échanges des spécialités 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 dispositions dont il s'agit est nécessaire ;

considérant toutefois que ce rapprochement 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 ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE :

Chapitre I

Définitions et champ d'application

Article premier

Pour l'application de la présente directive, il faut entendre par :

⁽¹⁾ JO n° 84 du 4. 6. 1963, p. 1571/63.

⁽²⁾ JO n° 158 du 16. 10. 1964, p. 2508/64.

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 ou animales.

Toute substance ou composition pouvant être administrée à l'homme ou à l'animal en vue d'établir un diagnostic médical ou de restaurer, corriger ou modifier des fonctions organiques chez l'homme ou l'animal est également considérée comme médicament.

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 :

les micro-organismes, animaux entiers, parties d'organes, sécrétions animales, toxines, substances obtenues par extraction, produits dérivés du sang, etc.

végétale, telle que :

les micro-organismes, plantes, parties de plantes, sécrétions végétales, substances obtenues par extraction, etc.

chimique, telle que :

les éléments, matières chimiques naturelles et les produits chimiques de transformation et de synthèse.

Article 2

Les dispositions des chapitres II à V ne s'appliquent qu'aux spécialités pharmaceutiques à usage humain et destinées à être mises sur le marché dans les États membres.

Chapitre II

Autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques

Article 3

Aucune spécialité pharmaceutique ne peut être mise sur le marché d'un État membre sans

qu'une autorisation n'ait été préalablement délivrée par l'autorité compétente de cet État membre.

Article 4

En vue de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché prévue à l'article 3, le responsable de la mise sur le marché introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'État membre.

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

1. Nom ou raison sociale et domicile ou siège social du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant.
2. Dénomination 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 avec la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé, dans le cas où une telle dénomination existe.
4. Description sommaire du mode de préparation.
5. Indications thérapeutiques, contre-indications et effets secondaires.
6. Posologie, forme pharmaceutique, mode et voie d'administration et durée présumée de stabilité, si celle-ci est inférieure à trois ans.
7. Méthodes de contrôle utilisées par le fabricant (analyse et titrage des composants et du produit fini, 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. Résultat des essais :
 - physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques ;
 - pharmacologiques et toxicologiques ;
 - cliniques.

Toutefois :

- a) Une documentation bibliographique, relative aux essais pharmacologiques, toxicologiques et cliniques, peut tenir lieu de la présentation des résultats y afférents lorsqu'il s'agit :
 - i) D'une spécialité déjà exploitée ayant été expérimentée d'une manière suffisante sur l'homme pour que ses effets, y compris les effets secondaires, soient déjà connus et figurent dans la documentation bibliographique,
 - ii) D'une spécialité nouvelle dont la composition en principes actifs est identique à celle d'une spécialité déjà connue et exploitée,
 - iii) D'une spécialité nouvelle renfermant uniquement des composants connus, déjà associés en proportion comparable dans les médicaments et suffisamment expérimentés et déjà exploités ;
 - b) En ce qui concerne une spécialité nouvelle renfermant des composants connus mais qui n'ont pas encore été associés dans un but thérapeutique, les essais concernant ces composants peuvent être remplacés par la présentation d'une documentation bibliographique.
9. Un ou plusieurs échantillons ou maquettes du modèle-vente de la spécialité pharmaceutique et la notice s'il est prévu qu'une notice sera annexée à celle-ci.
 10. Un document duquel il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des spécialités pharmaceutiques.
 11. L'autorisation de mise sur le marché obtenue pour cette spécialité pharmaceutique, dans un autre État membre ou dans un pays tiers, pour autant que cette autorisation existe.

Article 5

L'autorisation prévue à l'article 3 sera refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 4, il apparaît que la spécialité est nocive dans les conditions normales d'emploi, ou que l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur, ou que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

L'autorisation 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 4.

Article 6

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

Article 7

Les États 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 un délai de 120 jours à compter de la date de la présentation de la demande.

Dans les cas exceptionnels, ce délai pourra être prorogé pour une période de 90 jours. Notification en sera alors faite au demandeur avant l'expiration dudit délai.

Article 8

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que le titulaire de l'autorisation justifie de l'exécution des contrôles effectués sur le produit fini, selon les méthodes décrites par le demandeur en exécution des dispositions de l'article 4 deuxième alinéa point 7.

Article 9

L'autorisation ne porte pas atteinte à la responsabilité de droit commun du fabricant et, le cas échéant, du responsable de la mise sur le marché.

Article 10

L'autorisation aura une durée de validité de cinq ans renouvelable par période quinquennale sur 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 États membres suspendent ou retirent l'autorisation de mise sur

le marché lorsqu'il apparaît que la spécialité pharmaceutique est nocive dans les conditions normales d'emploi ou que l'effet thérapeutique fait défaut ou enfin que la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée. L'effet thérapeutique fait défaut lorsqu'il est établi que la spécialité pharmaceutique ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques.

L'autorisation sera également suspendue ou retirée lorsqu'il sera reconnu que les renseignements figurant dans le dossier, en vertu des dispositions de l'article 4, sont erronés ou lorsque les contrôles sur le produit fini, visés à l'article 8, n'ont pas été effectués.

Article 12

Toute décision prise aux termes des articles 5, 6 et 11 devra être motivée de façon précise. Elle sera notifiée 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.

Chaque État membre publie dans son Journal officiel les autorisations de mise sur le marché ainsi que les décisions de retrait.

Chapitre IV

Étiquetage des spécialités pharmaceutiques

Article 13

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

1. Dénomination 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.
2. Immédiatement auprès de la dénomination de la spécialité, la composition qualitative et quantitative en principes actifs par unité de prise ou en pourcentage selon la forme pharmaceutique.

Les dénominations communes internationales recommandées par l'Organisation mondiale de la santé doivent être employées, chaque fois que ces dénominations existent.

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. Le nom ou la raison sociale et le domicile ou le siège social du responsable de la mise sur le marché et, le cas échéant, du fabricant.
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 en poids, en volume ou en unités de prise peuvent n'être indiqués que sur les emballages extérieurs.

Article 14

Lorsqu'il s'agit d'ampoules, les indications visées à l'article 13 premier alinéa sont à mentionner sur les emballages extérieurs. Par contre, sur les récipients, seules les indications suivantes sont nécessaires :

- la dénomination de la spécialité,
- 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 à l'article 13 premier alinéa points 6, 7 et 8 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 ou sur les récipients, d'indications exigées par des réglementations ne faisant pas l'objet de la présente directive.

Article 20

En cas de non respect des dispositions prévues au présent chapitre, les autorités compétentes des États 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 être motivée de façon précise. Elle sera notifiée 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 V**Dispositions générales et finales***Article 21*

L'autorisation de mise sur le marché ne peut être refusée, suspendue ou retirée que pour les raisons énumérées dans la présente directive.

Article 22

Les États membres mettent en vigueur les mesures nécessaires pour se conformer à la présente directive dans un délai de dix-huit mois à compter de sa notification et en informent immédiatement la Commission.

Article 23

Les États membres veillent à communiquer à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

Article 24

La réglementation prévue par la présente directive sera progressivement appliquée aux spécialités ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché en vertu des dispositions antérieures, dans le délai de cinq ans à compter de la notification visée à l'article 22.

Article 25

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 26 janvier 1965.

Par le Conseil

Le président

M. COUVE DE MURVILLE

DIRECTIVE DU CONSEIL

du 26 janvier 1965

portant établissement de critères de pureté spécifiques pour les agents conservateurs pouvant être employés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine

(65/66/CEE)

**LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTÉ
ÉCONOMIQUE EUROPÉENNE,**

vu le traité instituant la Communauté économique européenne,

vu la directive du Conseil en date du 5 novembre 1963, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les agents conservateurs pouvant être employés dans les denrées destinées à l'alimentation hu-