

PARLEMENT EUROPÉEN  
DOCUMENTS DE SÉANCE

1965-1966

---

10 MAI 1965

ÉDITION DE LANGUE FRANÇAISE

DOCUMENT 33

---

# Rapport

fait au nom de

la commission du marché intérieur

sur

la proposition de la Commission de la C.E.E. au Conseil  
(doc. 4, 1964-1965)  
relative à une deuxième directive concernant  
le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires  
et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques

Rapporteur: M. René Tomasini

*Par lettre du 10 mars 1964, le président du Conseil a demandé au Parlement européen d'émettre un avis, conformément à l'article 100 du traité, sur la proposition de la Commission de la C.E.E. au Conseil relative à une deuxième directive concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques.*

*Cette proposition a été imprimée et distribuée comme document de séance 4, 1964-1965.*

*Elle a été renvoyée à la commission du marché intérieur, saisie au fond, et à la commission de la protection sanitaire, saisie pour avis, par lettre du président du Parlement européen du 20 mars 1964.*

*La commission du marché intérieur a désigné M. René Tomasini comme rapporteur lors de sa réunion du 16 avril 1964.*

*La commission de la protection sanitaire a adopté à l'unanimité, le 4 mai 1964, son avis rédigé par M. Troclet. Cet avis est joint au présent rapport.*

*Le présent rapport et le projet de résolution qui y fait suite ont été adoptés à l'unanimité par la commission du marché intérieur au cours de sa réunion du 27 avril 1965.*

*Étaient présents : MM. Carboni, président, Berkhouwer et Seuffert, vice-présidents, Tomasini, rapporteur, Armengaud, Breyne, Darras, Deringer, Hahn, Kulawig, Leemans, Edoardo Martino (suppléant M. Graziosi), Philipp, Thorn (suppléant M. Starke), Troclet (suppléant M. Nederhorst) et Wohlfart.*

-----

## Sommaire

	Pages
I — Considérations générales .....	1
II — Observations sur le texte de la directive .....	2
Proposition de résolution portant avis du Parlement européen sur la deuxième directive du Conseil concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques ...	5
Annexe I	
Texte de la deuxième directive du Conseil ... ..	6
Annexe II	
Avis de la commission de la protection sanitaire .....	13

## R A P P O R T

### sur la proposition de la Commission de la C.E.E. au Conseil (doc. 4,1964-1965) relative à une deuxième directive concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques

Rapporteur: M. René Tomasini

---

*Monsieur le Président,*

#### I — Considérations générales

1. Le Conseil de la Communauté économique européenne a, par transmission en date du 10 mars 1964, demandé au Parlement européen d'émettre, conformément aux dispositions de l'article 100 du traité, un avis sur une proposition, établie par la Commission, de deuxième directive concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques.

La commission du marché intérieur a été saisie de cette proposition de directive. Elle a reçu, sur le même texte, l'avis adopté par la commission de la protection sanitaire du Parlement européen, en sa réunion du 4 mai 1964, sur proposition de M. Troclet. Cet avis est repris en annexe.

2. La proposition précitée a été également transmise, pour avis, par le Conseil au Comité économique et social.

3. Cette deuxième directive fait suite, et se réfère constamment, à une première directive qui traitait essentiellement de l'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques, et avait été l'objet d'une résolution du Parlement européen adoptée dans la séance du 14 mai 1963. Depuis cette date, le texte qui avait été soumis au Parlement a été remanié de manière assez substantielle au cours de la période qui a précédé son adoption par le Conseil de ministres.

4. Si certaines des modifications ainsi apportées sont de pure forme (changement dans l'ordre des articles, par exemple), il n'en est pas de même d'autres dispositions. Il faut ici regretter qu'à l'occasion de l'examen des avis du Parlement et du Comité

économique, les instances ultérieures aient cru devoir amender certaines parties de la proposition originale qui n'étaient pas affectées par ces avis. Une semblable procédure, qui pourrait d'ailleurs laisser croire que cette proposition initiale n'avait pas été suffisamment étudiée, tourne en dérision la consultation du Parlement et tend à rendre ses travaux partiellement inopérants : elle ne doit pas se renouveler.

L'observation qui précède ne vise pas l'article 4, point 8, de la première directive dont la nouvelle rédaction apporte des précisions utiles sur une question controversée.

Il y a lieu enfin de remarquer que l'avis du Parlement n'a été suivi que sur deux points : la suppression du 2<sup>e</sup> alinéa de l'article 13, point 1 (place de la dénomination commune sur le conditionnement) et l'adjonction d'un article 23 nouveau (communication à la Commission, par les États membres, de leur future réglementation). Encore, dans ce dernier cas, la solution adoptée est-elle empreinte de timidité, et fort en deçà de la proposition du Parlement.

5. La commission du marché intérieur, saisie de la proposition d'une deuxième directive, et l'ayant examinée, a jugé nécessaire — compte tenu des rapports étroits de ce texte avec celui de la première directive — d'attendre que cette dernière soit adoptée :

la signature du Conseil de ministres est intervenue le 26 janvier 1965.

6. Certaines observations faites lors de la première directive doivent être renouvelées, car il ne semble pas qu'il en ait été tenu compte ; ainsi le caractère insuffisamment précis de nombre de dispositions, l'absence de mécanismes et de procédures communautaires, la latitude d'appréciation et d'application des textes laissée aux administrations

nationales ne peuvent que perpétuer les divergences existantes. Des modifications importantes seront sans doute nécessaires pour que l'harmonisation recherchée soit complète et effective.

7. La deuxième directive traite en fait de plusieurs problèmes qui ont peu de rapport les uns avec les autres, complément de la première par certaines de ces dispositions, elle n'apporte que des solutions fragmentaires sans qu'on puisse apercevoir le règlement de la véritable question, à savoir la reconnaissance mutuelle des autorisations, mesure seule de nature à permettre la libre circulation des médicaments pour le plus grand bénéfice de la santé publique.

Il faut donc attendre un nouveau projet pour se faire une idée exacte de la manière dont l'exécutif propose d'arriver à cet objectif.

8. On peut enfin faire observer que la réglementation et l'intervention administrative caractérisent essentiellement ce projet de directive. Le développement de la production et des échanges est bien cité dans le premier considérant, mais il ne semble pas avoir inspiré les dispositions suivantes, alors qu'il n'est nullement incompatible avec la sauvegarde de la santé des personnes.

## II — Observations sur le texte de la directive

9. *Titre.* Il s'agit de réglementations relatives aux « spécialités pharmaceutiques » ; le titre de la première directive qui mentionnait « produits pharmaceutiques » a été amendé pour rétablir la concordance.

10. *Sixième considérant :* des compétences nouvelles sont revendiquées par la Commission pour l'exécution de la deuxième directive, ce qui justifie le recours à l'article 155 du traité visé dans le dispositif. Il s'agit sans doute de l'intervention de la Commission prévue à l'article 13, et le Parlement se félicite de la mise en œuvre de cette procédure. Il en préconise d'ailleurs l'extension, autant que les textes existants le permettent, car elle seule paraît de nature à accélérer le travail d'harmonisation quelles que soient les éventuelles réticences des administrations nationales.

### Article 1 :

11. Il paraît évident que le demandeur ne déposera son dossier auprès de l'administration compétente que lorsque celui-ci aura été établi en conformité avec les prescriptions de la première directive en la matière, qu'il sera complet et que les essais nécessaires auront été faits par des experts possédant des qualifications professionnelles et techniques.

12. Le texte proposé prévoit que les documents et renseignements faisant partie du dossier devront être soumis « pour avis » à ces experts. Ainsi est posé le double problème de la compétence des autorités et du rôle de l'expert, qui se retrouve d'ailleurs dans les articles 2 et 4, et que nous traiterons en entier dès maintenant.

13. Ce problème doit être examiné d'abord en tenant compte du fait que la délivrance de l'autorisation n'entraîne pour l'administration aucune responsabilité en ce qui concerne les conséquences éventuelles de cet acte. Les textes législatifs comme la jurisprudence attribuant la pleine responsabilité au fabricant détenteur de l'autorisation, et il n'est pas désirable que cet état de choses soit changé.

14. Il est ensuite normal que dans le cadre de l'exercice de cette responsabilité le fabricant soit libre de faire appel à des experts de son choix pour effectuer les essais imposés et qu'il soit demandé à ces experts de terminer leurs rapports par des conclusions formelles ; s'il n'en était pas ainsi, et que néanmoins le fabricant dépose son dossier, ce qui devrait être exceptionnel, l'administration serait fondée, non pas à refuser l'autorisation, ce qui ne serait pas nécessaire, mais à refuser de le prendre en considération dans le délai prévu à l'article 7, 1), de la première directive, ou à demander un complément d'information ou d'essais, conformément à l'article 4, 2<sup>e</sup> alinéa, 2), de la présente directive.

15. Lorsque le dossier de demande est conforme aux dispositions prévues aux articles 4 et 5 de la première directive, et que les rapports des experts contiennent des conclusions formelles favorables, chacun pour sa partie, on ne conçoit pas en quoi peut consister le rôle des autorités compétentes ; elles ne sont certainement pas qualifiées pour apprécier la valeur des travaux qu'elles ont soumis ; l'appel à un nouvel expert ou super-expert ne serait pas convaincant car ce dernier ne serait pas plus apte à porter un jugement sur un produit que celui qui a été associé dès le début aux études entreprises ; enfin, sans insister sur les divergences de décision inéluctables en une telle matière, une intervention de l'administration à ce stade entraînerait des délais et des retards hautement préjudiciables à la santé publique.

16. Il est par contre compréhensible que l'administration ne puisse être liée par des conclusions d'un expert et, au vu de celles-ci, tenue de délivrer l'autorisation que si est satisfait son désir légitime de ne procéder à cette délivrance qu'au vu d'avis qualifiés, et en toute connaissance de cause. Dans ces conditions, l'administration aurait la possibilité d'agréer les experts soit en les inscrivant sur une liste, soit en acceptant expressément, avant le dépôt de la demande, un expert non inscrit sur la liste auquel le fabricant désirerait s'adresser pour un

travail déterminé, cette acceptation conférant à l'expert non inscrit une autorité égale à celle des autres, mais limitée à ce travail particulier.

17. L'administration sera sans doute normalement guidée, en donnant son agrément, par les titres, qualités, activités pratiques et notoriété des experts sans que leur appartenance (université, établissements hospitaliers, professions libérales, industrie) entre en considération.

Il serait souhaitable, pour éviter des différences d'appréciation et donc de désignation, entre les États membres, que la Commission étudie la possibilité d'établir des critères objectifs que suivraient les États, afin qu'à qualification analogue corresponde normalement une décision analogue.

Étant donné la difficulté d'un tel travail, il ne semble pas sûr que l'on puisse en faire dépendre la mise en application de la deuxième directive. Il faut, toutefois, immédiatement prévoir que le nombre des personnes agréées ne peut, et ne doit pas, être fixe ; que l'agrément ne soit pas retardé par des lenteurs administratives ; et que ce nombre devra être suffisamment grand pour que toutes les compétences soient largement représentées et les expérimentations effectuées sans délai.

#### *Article 2 :*

18. La commission de la protection sanitaire a d'ailleurs souligné à juste titre l'importance de l'examen par les experts des méthodes de contrôle choisies par le fabricant et des conclusions qu'ils doivent porter sur les essais auxquels il a été procédé.

#### *Article 3 :*

19. Les dispositions de cet article apparaissent inutiles étant donné que, dans le cas prévu : absence de rapports d'experts, ou insuffisance de qualification de ceux-ci, le dossier de demande serait considéré comme irrecevable conformément aux prescriptions de la première directive.

#### *Article 4 :*

20. Cet article devra également être amendé à la lumière des observations formulées à l'article 1.

La disposition prévue à l'alinéa 2, 3), est susceptible de discussion ; celle de l'alinéa 3, dont il a été indiqué qu'elle avait été prise dans l'intérêt des fabricants devrait être revue afin de remplacer la suspension indéfinie des délais par une mesure qui tienne mieux compte de cet intérêt.

#### *Article 5 :*

21. Ainsi que l'a fait observer la commission de la protection sanitaire, les pouvoirs conférés aux autorités nationales compétentes apparaissent comme suffisants pour assurer que seuls des produits qui répondent aux critères d'octroi de l'autorisation seront mis sur le marché.

#### *Article 6 :*

22. Aucune observation.

#### *Article 7 :*

23. La commission de la protection sanitaire est tout à fait justifiée et cela fait partie de la mission dont elle assume la charge, quand elle envisage les problèmes posés par l'application pratique de la seconde directive dans la seule optique de la santé publique. Toutefois, il appartient à la commission du marché intérieur, conformément à la procédure du Parlement, de prendre en considération d'abord la protection de la santé et également le progrès et le développement économique que le traité de Rome a assignés comme objectif essentiel aux institutions qu'il a créées.

Il n'est cependant pas proposé d'indiquer dans la directive un délai impératif, étant entendu que les États membres ne devraient pas manquer de prendre les dispositions qui leur sembleront être les meilleures pour la sauvegarde de la santé publique.

#### *Article 8 :*

24. Les pouvoirs de surveillance des autorités compétentes n'appellent pas, en eux-mêmes, d'observations. Il devrait évidemment être fait en sorte que les agents chargés de leur exécution (au même titre d'ailleurs que ceux qui ont entre les mains le dossier de demande) soient soumis au secret professionnel.

Il paraît également utile, dans un souci de bonne administration, de prévoir un délai pour la fréquence de ces inspections, afin que les industries des différents pays soient placées dans les mêmes conditions : ce délai pourrait être fixé à deux ans.

#### *Article 9 :*

25. La disposition figurant au point 2) (effets thérapeutiques) paraît inutile et, de plus, la partie de phrase « est insuffisamment justifiée par le demandeur » ne s'explique pas puisqu'il s'agit d'une spécialité déjà sur le marché à la suite de la procé-

dure prévue tant par la première directive que par les articles 1, 2 et 4 de la présente directive.

La disposition figurant au point 4) s'explique en complément de l'article 8 de la première directive et n'appelle pas d'autre observation.

En ce qui concerne la proposition d'amendement de la commission de la protection sanitaire, les observations déjà formulées à propos de l'article 7 sont également valables.

#### *Article 10 :*

26. Le principe énoncé ne peut qu'être approuvé. Il est cependant regrettable que l'occasion n'ait pas été saisie de préciser dès la deuxième directive quels seront les moyens de recours et les délais. Ces questions devront de toute évidence être harmonisées et leur règlement harmonisé sur le plan communautaire afin d'éviter les divergences d'application des réglementations nationales.

Cette préoccupation n'a pas manqué d'être évoquée par la commission de la protection sanitaire.

#### *Article 11 :*

27. Aucune observation.

#### *Article 12 :*

28. La question se pose de savoir si les décisions visées par cette disposition peuvent être notifiées aux autres États membres avant d'avoir un caractère définitif par épuisement des voies de recours, ce qui est juridiquement choquant et susceptible de provoquer des difficultés dans l'application. Les États membres ne devraient suivre cette procédure qu'en cas de danger notoire. Néanmoins, elle doit, comme les autres, être examinée en tenant compte de l'intérêt supérieur de la santé publique.

En conséquence, toutes les décisions concernant les produits déjà sur le marché devraient être immédiatement notifiables, nonobstant l'existence d'une procédure de recours. Il ne devrait pas en être de même d'une décision de refus d'autorisation, le produit n'étant pas sur le marché ne fait courir aucun danger à la santé.

Le système ainsi créé de communication de décision en ce domaine aux autres États membres serait utilement complété par la communication, dans les mêmes conditions, des décisions d'octroi d'autorisation, ce qui éviterait de donner aux échanges de renseignements un caractère purement négatif, alors que toute information, de quelque nature qu'elle soit, présente un intérêt pour la santé publique.

La commission de la protection sanitaire propose d'ajouter à cet article une disposition faisant obligation aux États membres de reconnaître la validité des autorisations déjà accordées par les autres États membres. Il n'y a aucun doute que cette question est essentielle et que la libre circulation des spécialités pharmaceutiques en dépend. Il ne semble pas, toutefois, qu'elle puisse être traitée dans le cadre de la présente directive, l'harmonisation telle qu'elle résulte des deux textes actuellement connus n'étant pas assez poussée, notamment en ce qui concerne la désignation des experts. Il y a lieu, en conséquence, d'inviter la Commission de la C.E.E. à établir, dans les plus brefs délais, une proposition de directive en la matière dans laquelle devraient également être prévus des mécanismes communautaires confiés à un organisme à créer par la C.E.E., dont les décisions tant sur les octrois que sur les recours auraient un effet obligatoire pour l'ensemble de la Communauté. En ceci, les préoccupations<sup>(1)</sup> du Parlement européen rejoignent d'ailleurs l'avis déjà émis par le Comité économique et social lors de l'examen de la première directive.

#### *Article 13 :*

29. Ainsi qu'il a déjà été remarqué, l'intervention de la Commission en la matière suscite une approbation complète ; de sa rapidité et de sa vigueur dépend la réalisation de l'objectif essentiel de ce travail d'harmonisation, la reconnaissance mutuelle par les États membres des autorisations délivrées.

Il s'agit d'un travail très complexe dont la poursuite nécessitera la coopération de toutes les compétences ; il est estimé indispensable que l'expérience technique et pratique de l'industrie soit mise à contribution et sa participation effective assurée.

La commission de la protection sanitaire approuve également cette disposition, mais voudrait avoir l'assurance que ce travail sera terminé au plus tard au moment de l'entrée en vigueur de la directive. Les considérations qui précèdent ne semblent pas permettre d'avoir une telle assurance et il serait inopportun de faire dépendre son entrée en vigueur d'une date d'achèvement forcément incertaine. Par ailleurs, le fait que ces travaux sont confiés à la Commission est une garantie qu'ils seront menés à bonne fin dans les meilleurs délais.

#### *Article 14 :*

30. Il apparaît souhaitable que le délai prévu pour l'harmonisation soit le même que celui qui figure à l'article 22 correspondant de la première directive, soit dix-huit mois.

<sup>(1)</sup> Voir résolution du Parlement européen sur la première directive, J.O. du 4 juin 1963, page 1571/63.

La disposition prévue au deuxième alinéa du présent article suscite les plus graves objections ; on ne comprend pas que les États membres puissent continuer à légiférer dans le domaine régi par les directives existantes, en dehors des travaux rendus nécessaires, aux termes de l'alinéa 1, par l'harmonisation de leurs dispositions nationales. Tout projet ultérieur qu'ils pourraient estimer utile devrait par contre être adressé à l'exécutif pour examen en commun et inclusion éventuelle dans la réglementation communautaire ; une autre procédure priverait de sa substance le rapprochement entrepris et l'harmonisation serait vide de sens.

*Article 15 :*

31 Il apparaît souhaitable que le délai prévu soit le même que celui qui figure à l'article 24 correspondant de la première directive, soit cinq ans.

*Article 16 :*

32. Aucune observation.

33. En conclusion de ses travaux, votre commission soumet au vote du Parlement européen le projet de résolution ci-après :

### **Proposition de résolution**

**portant avis du Parlement européen sur la deuxième directive du Conseil relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques**

*Le Parlement européen,*

- vu le projet de directive proposé par la Commission de la C.E.E. au Conseil (doc. 4, 1964-1965),
- vu le rapport de la commission du marché intérieur (doc. 33) et l'avis de la commission de la protection sanitaire qui y est joint,

*prend note* de la signature par le Conseil de la première directive en date du 26 janvier 1965 <sup>(1)</sup>,

*constate* que le texte approuvé par le Conseil diffère en plusieurs dispositions de celui qui lui avait été soumis et qu'ainsi la procédure de consultation n'a pu être suivie de façon satisfaisante ;

*réitère* le vœu émis, lors de la première directive, que l'exécutif de la C.E.E. recherche des solutions dont l'application sur le plan national ne puisse pas être génératrice d'entraves ou de distorsions, et regrette de ne pas trouver dans le projet de deuxième directive de semblables solutions ;

*estime* indispensable que des critères communs pour la reconnaissance des qualifications des experts soient établis le plus tôt possible ;

*est d'avis* que le projet de directive peut être arrêté avec les modifications apportées, dans le texte ci-après, aux articles 1, 2, 3, 4, 8, 9, 12, 14 et 15.

---

<sup>(1)</sup> J.O. n° 22 du 9 février 1965.

**Deuxième proposition de directive concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux spécialités pharmaceutiques**

LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTÉ  
ÉCONOMIQUE EUROPÉENNE,

LE CONSEIL DE LA COMMUNAUTÉ  
ÉCONOMIQUE EUROPÉENNE,

vu les dispositions du traité instituant la Communauté économique européenne et notamment les articles 100 et 155,

inchangé

vu la directive pour le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives, relatives aux produits pharmaceutiques du . . . . .,

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 les disparités de 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 sur l'établissement et le fonctionnement du marché commun,

inchangé

considérant que la directive du . . . . . a posé certains principes en vue de parvenir au rapprochement des législations concernant la mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques,

inchangé

considérant qu'il importe, d'une part, de poursuivre le rapprochement entamé par la directive du . . . . . et, d'autre part, d'assurer une application des principes posés par cette directive,

inchangé

considérant que, parmi les disparités qui subsistent, celles afférentes aux contrôles des spécialités pharmaceutiques présentent une importance primordiale,

inchangé



considérant qu'en vue de réduire ces disparités il importe, d'une part, de déterminer les règles que doivent respecter les producteurs de spécialités pharmaceutiques dans le contrôle de leurs produits, et, d'autre part, de préciser les tâches qui incombent aux administrations en vue de s'assurer du respect des obligations légales,

inchangé

considérant qu'en vue d'assurer le fonctionnement et le développement du Marché commun, la Commission doit pouvoir exercer certaines compétences pour l'exécution de la directive du .....

inchangé

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE

CHAPITRE 1<sup>er</sup>

*Demande d'autorisation de mise sur le marché*

Article 1<sup>er</sup>

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les documents et renseignements énumérés à l'article 4, alinéa 2, points 7 et 8, de la directive du ..... soient *soumis par le demandeur, pour avis, à des experts possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires* avant d'être présentés aux autorités compétentes.

Article 1<sup>er</sup>

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les documents et renseignements énumérés à l'article 4, alinéa 2, points 7 et 8, de la directive du ..... soient **élaborés par le travail d'experts possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires**, avant d'être présentés **par le demandeur** aux autorités compétentes.

Article 2

Article 2

*Les experts visés à l'article 1 donnent leur avis:*

1. *sur les méthodes de contrôle prévues à l'article 4, alinéa 2, point 7, de la directive du ..... ainsi que sur les résultats obtenus par ces méthodes,*
2. *sur les résultats des essais physico-chimiques ou biologiques ou micro-biologiques, pharmacologiques et toxicologiques, cliniques effectués.*

**Le rôle de l'expert est:**

- a) **De procéder aux travaux relevant de sa discipline (analyse, pharmacologie et sciences expérimentales analogues, cliniques) et de décrire objectivement les résultats obtenus (quantitatifs et qualitatifs),**
- b) **De décrire les constatations qu'il a faites et de dire :**
  1. **pour l'analyste, si le produit est conforme à la formule indiquée et si les méthodes de contrôle utilisées sont satisfaisantes,**
  2. **pour le pharmacologue ou spécialiste ayant une compétence expérimentale analogue, quelle est la toxicité aiguë et chronique du produit sur l'animal d'expérience et quelles sont les propriétés pharmacologiques constatées.**

Article 3

*En cas de non respect des dispositions des articles 1 et 2 de la présente directive, l'article 5, alinéa 2, de la directive du ..... est applicable.*

Article 3

**A supprimer**

CHAPITRE II

*Instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché*

Article 4

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les autorités compétentes procèdent, dans les délais fixés à l'article 7, alinéa 1, point 2, et alinéa 2, de la directive du ..... à l'instruction de la demande en vue de s'assurer que les conditions d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché sont remplies.

Aux fins prévues à l'alinéa précédent, les autorités compétentes :

1. procèdent à la vérification du dossier présenté conformément à l'article 4 de la directive du ..... et examinent si les avis émis par les experts conformément à l'article 2 de la présente directive sont exhaustifs et concluants,
2. peuvent exiger du fabricant un complément d'information ou d'essais,
3. peuvent soumettre la spécialité à un laboratoire d'État ou à un laboratoire désigné à cet effet, pour refaire les contrôles, effectués par le fabricant, selon les méthodes décrites dans le dossier conformément à l'article 4, alinéa 2, point 7, de la directive du ..... Lorsque les autorités compétentes se prévalent de la faculté visée au point de l'alinéa précédent, les délais prévus à l'article 7, alinéa 1, point 2, et alinéa 2, de la directive du ..... sont suspendus.

Article 4

inchangé

inchangé

3. pour le clinicien s'il a pu retrouver cette action pharmacologique sur le malade, si le produit est bien toléré, quelle posologie il conseille, et quelles sont les contre-indications éventuelles.

1. procèdent à la vérification **de la conformité** du dossier présenté **selon les dispositions** de l'article 4 de la directive du ..... et examinent si **le travail des experts comporte des conclusions entraînant l'autorisation sur la base de l'article 5, alinéa 1, de la directive du .....**
2. peuvent exiger du fabricant **dont le dossier est incomplet** un supplément d'information ou d'essais.
3. peuvent soumettre la spécialité à un laboratoire d'État ou à un laboratoire désigné à cet effet, pour refaire les contrôles, effectués par le fabricant, selon les méthodes décrites dans le dossier conformément à l'article 4, alinéa 2, point 7, de la directive du ..... Lorsque les autorités compétentes se prévalent de la faculté visée au point 2, de l'alinéa précédent, les délais prévus à l'article 7, alinéa 1, point 2, et alinéa 2, de la directive du ..... sont suspendus **le temps nécessaire au fabricant pour apporter ce supplément d'information ou d'essais.**

Article 5

Les États membres prennent toutes dispositions utiles afin que les autorités compétentes vérifient que les fabricants sont en mesure:

1. d'effectuer les contrôles suivant les méthodes décrites dans le dossier et visées à l'article 4, alinéa 2, point 7, de la directive du . . . . .,
2. dans des cas exceptionnels et justifiés, et sous réserve de l'accord des autorités compétentes, de faire effectuer sous leur responsabilité certains des contrôles prévus au point 1, ci-dessus.

Article 5

inchangé

CHAPITRE III

*Contrôles de la spécialité pharmaceutique par le fabricant*

Article 6

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique soit tenu de justifier à toute réquisition de l'exécution des contrôles sur les matières premières et des contrôles en cours de production, dans la mesure où ces derniers sont nécessaires pour une fabrication conforme aux réglementations en vigueur.

Article 6

inchangé

Article 7

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que la production de la spécialité pharmaceutique soit temporairement ou définitivement arrêtée si, après une mise en demeure, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché n'est pas en mesure de fournir les justifications prévues à l'article 6.

Article 7

inchangé

CHAPITRE IV

*Surveillance*

Article 8

Les autorités compétentes s'assurent par des inspections que les prescriptions légales concernant la production et la mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques sont respectées.

Article 8

inchangé

Les inspections prévues à l'alinéa 1 sont effectuées par des agents relevant des autorités compétentes.

Les inspections prévues à l'alinéa 1 sont effectuées par des agents relevant des autorités compétentes ; **leur fréquence ne devra pas être supérieure à deux ans.**

Les agents visés à l'alinéa 2 doivent être habilités à :

inchangé

1. visiter les établissements de production ainsi que les laboratoires chargés d'effectuer des contrôles pour le compte du fabricant en vertu de la disposition de l'article 5, point 2,
2. prélever des échantillons,
3. prendre connaissance de tous les documents se rapportant à l'objet des inspections, à l'exception des descriptions des modes de préparation dans la mesure où ces descriptions vont au delà de celles contenues dans le dossier déposé à l'appui de la demande d'autorisation de mise sur le marché, en vertu de l'article 4, alinéa 2, point 4, de la directive du . . . . .

Article 9

Article 9

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que la délivrance de la spécialité pharmaceutique soit interdite et que cette spécialité soit retirée du marché lorsque

inchangé

1. la spécialité apparaît, à l'usage, nocive dans les conditions normales d'emploi,
2. *l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur,*
3. la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée,
4. les contrôles sur les produits finis ne sont pas effectués,
5. la production est arrêtée en application de l'article 7 de la présente directive.

- |    |                    |
|----|--------------------|
| 1. | inchangé           |
| 2. | <b>à supprimer</b> |
| 3. | inchangé           |
| 4. | inchangé           |
| 5. | inchangé           |

CHAPITRE V

*Dispositions diverses*

Article 10

Article 10

Toute décision prise aux termes de la présente directive 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.

inchangé

Article 11

Toutes décisions d'arrêt définitif ou temporaire de fabrication, d'interdiction de délivrance de la spécialité, et de retrait du marché ne peuvent être prises que pour les raisons énumérées dans la présente directive.

Article 12

Chaque État membre prend toutes dispositions utiles pour que les décisions *de refus* ou de retrait d'autorisation de mise sur le marché, d'arrêt définitif de fabrication, de retrait du marché, et leurs motifs, soient immédiatement portés à la connaissance des autres États membres.

Article 11

inchangé

Article 12

Chaque État membre prend toutes dispositions utiles pour que les décisions **d'octroi** et de retrait d'autorisation de mise sur le marché, d'arrêt définitif de fabrication, de retrait du marché et leurs motifs soient immédiatement portés à la connaissance des autres États membres, **ainsi que les décisions de refus d'autorisation lorsque ces dernières sont devenues définitives après épuisement des voies de recours.**

CHAPITRE VI

*Dispositions d'application et mesures transitoires*

Article 13

Dès la notification de la présente directive, la Commission, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres, entreprend l'établissement des normes communes et l'élaboration de protocoles applicables aux essais des médicaments, tels qu'ils sont prévus à l'article 4, alinéa 2, point 8, de la directive du . . . . .

Article 14

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer aux dispositions de la présente directive dans un délai de *douze* mois suivant sa notification et en informent immédiatement la Commission,

*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 13

inchangé

Article 14

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer aux dispositions de la présente directive dans un délai de **dix-huit** mois suivant sa notification et en informent immédiatement la Commission.

**à supprimer**

Article 15

La réglementation prévue par la présente directive sera applicable aux produits ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché en vertu des dispositions antérieures, *deux* ans après la notification prévue à l'article 14.

Article 16

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Article 15

La réglementation prévue par la présente directive sera applicable aux produits ayant reçu l'autorisation de mise sur le marché en vertu des dispositions antérieures, **cinq** ans après la notification prévue à l'article 14.

Article 16

inchangé

## Avis de la commission de la protection sanitaire

Rédacteur : M. Léon-Éli Troclet

### I - Introduction

1. Par lettre en date du 10 mars 1964, le Conseil de la Communauté économique européenne a transmis au Parlement européen une proposition de deuxième directive concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques (doc. IV/COM(64)50 final et doc. 4, 1964-1965) en lui demandant de donner son avis conformément à l'article 100, alinéa 2, du traité de la C.E.E.

2. Conformément à l'article 38, paragraphe 3, du règlement, le président du Parlement européen a renvoyé cette proposition de directive, par lettre en date du 20 mars 1964, à la commission du marché intérieur, compétente au fond et à la commission de la protection sanitaire, saisie pour avis.

3. Au cours de sa réunion du 14 avril 1964 à Luxembourg, la commission de la protection sanitaire a chargé M. Léon-Éli Troclet d'élaborer un projet d'avis sur les points de la proposition de directive relevant de la compétence de la commission.

### II - Considérations générales

4. Qu'il soit d'abord permis de rappeler que la commission de la protection sanitaire a déjà examiné au printemps 1963 une première proposition de directive de la Commission de la C.E.E. relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux produits pharmaceutiques (1).

M. Tomasini a alors élaboré, au nom de la commission du marché intérieur, un rapport sur cette

proposition de directive (1). Ce rapport fut adopté le 13 mai 1963 par le Parlement européen. Auparavant, déjà, le Comité économique et social avait donné son avis sur le projet de directive de la Commission de la C.E.E. (2). Ainsi la procédure de consultation arrêtée par l'article 100, alinéa 2, du traité de la C.E.E. était achevée.

5. Il semble donc d'autant plus étrange que le Conseil, en raison du refus d'un de ses membres de reconnaître la condition d'efficacité thérapeutique des spécialités pharmaceutiques, inhérente à l'article 4 de la proposition de directive, n'ait pas encore été en mesure jusqu'à présent d'adopter cette dernière et de faire ainsi ne serait-ce qu'un premier pas vers une réglementation commune en ce qui concerne la mise sur le marché de produits pharmaceutiques.

Ce défaut d'action du Conseil est également regrettable en ce sens que la deuxième proposition de directive, qu'examine actuellement la commission de la protection sanitaire, se réfère, sur de nombreux points importants, au texte de la première, le complète et l'élargit. Les deux propositions de directive sont donc étroitement liées. La deuxième directive ne peut être adoptée tant que la première directive n'a pas été adoptée définitivement par le Conseil. C'est pourquoi la commission de la protection sanitaire invite le Conseil à publier sans tarder le texte de la première directive au « Journal officiel des Communautés européennes », afin que les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires à son application puissent, conformément à l'article 22 de la directive, entrer en vigueur dans les douze mois suivant sa notification.

6. La commission de la protection sanitaire regrette que la Commission de la C.E.E. ait omis, avant d'arrêter définitivement sa proposition de directive, de consulter officiellement le comité de

(1) Cfr. l'avis élaboré par M. Santero au nom de la commission de la protection sanitaire pour la commission du marché intérieur sur la proposition de la Commission de la Communauté économique européenne au Conseil concernant une directive relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux produits pharmaceutiques (doc. PE 9318/déf.).

(1) Cf. doc 25, 1963-1964.

(2) Cf. avis du Comité économique et social du 25 avril 1963 (doc CES 181/63).

contact des consommateurs de la Communauté. Ce comité aurait pu sans aucun doute lui faire des suggestions intéressantes et l'informer des desiderata des 170 millions de consommateurs de la Communauté. Cette omission se comprend d'autant moins que ce comité spécialisé a été invité par la Commission à donner son avis sur les propositions de directive concernant d'autres domaines, par exemple celui de la législation sur les denrées alimentaires, et qu'il a été tenu compte dans une large mesure de ses suggestions.

7. Alors que la première directive édictait des principes communs en ce qui concerne l'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques et l'étiquetage de ces spécialités, la deuxième directive précise les obligations qui incombent aux fabricants de spécialités pharmaceutiques, en vue de garantir la qualité de leurs produits, et les tâches imparties aux administrations chargées de la protection de la santé publique. La commission de la protection sanitaire se félicite de cette initiative de la Commission de la C.E.E. qui a permis de poursuivre les travaux d'harmonisation entrepris dans le secteur des produits pharmaceutiques. Elle répond au vœu exprimé par le Parlement européen tendant à ce que les directives restant à prendre en ce domaine soient préparées dans le meilleur délai possible et en nombre restreint car les législations nationales ne sauraient demeurer dans un état d'amendement permanent <sup>(1)</sup>.

8. La directive proposée harmonise en partie les dispositions législatives nationales concernant la demande d'autorisation de mise sur le marché des spécialités pharmaceutiques, l'instruction des demandes présentées, le contrôle des spécialités pharmaceutiques par le fabricant ainsi que la surveillance du respect de ces prescriptions par les administrations nationales chargées de la protection de la santé publique. La commission de la protection sanitaire regrette que cette harmonisation ne suffise pas encore pour arriver à une *reconnaissance réciproque de l'autorisation de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques*. Dans l'exposé des motifs de sa première proposition de directive, la Commission de la C.E.E. a elle-même déclaré ce qui suit <sup>(2)</sup> :

« Dans une première étape dont la présente directive consacre les résultats, les États 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.

...

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 ».

Dans l'avis du Parlement européen sur la première proposition de directive, il est dit <sup>(1)</sup> :

« Aux termes de la présente proposition de directive, l'autorisation ne sera valable, pour le moment, que dans l'État où elle aura été délivrée. Or, le but essentiel à atteindre est la reconnaissance mutuelle par tous les gouvernements des autorisations délivrées par l'un d'entre eux. Ceci, ainsi que la proposition de directive le reconnaît, dépend dans une large mesure des solutions qui seront apportées aux questions encore pendantes. »

Dans l'exposé des motifs de la présente proposition de directive, la Commission considère la reconnaissance réciproque de l'autorisation de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques comme l'objectif final des travaux entrepris <sup>(2)</sup>.

La commission de la protection sanitaire maintient évidemment le principe souvent répété de la priorité de la protection de la santé de la population sur les besoins économiques, c'est-à-dire, en l'occurrence, le désir d'un accroissement des échanges intracommunautaires et de l'instauration du libre échange des produits médicaux. Mais la commission ne voit pas comment la reconnaissance réciproque de spécialités pharmaceutiques par les États membres pourrait entraîner un danger quelconque pour la santé publique du fait que, conformément à l'article 4 de la première proposition de directive, l'octroi dans tous les États membres de l'autorisation de mise sur le marché d'une spécialité pharmaceutique nouvelle est subordonné aux trois conditions suivantes :

- a) innocuité dans les conditions normales d'emploi,
- b) effet thérapeutique,
- c) conformité à la formule déclarée.

Les membres de la commission de la protection sanitaire ont été unanimes à déclarer qu'il fallait absolument obtenir la reconnaissance réciproque des spécialités pharmaceutiques par les États membres, tout en admettant que pour l'instant les législations nationales en la matière n'avaient pas encore atteint un degré d'harmonisation suffisant pour permettre l'exécution de ce projet. Ils ont toutefois tenu à souligner à nouveau que, du point de vue de la protection de la santé publique, rien ne s'opposait à cette reconnaissance.

<sup>(1)</sup> Cf. rapport fait au nom de la commission du marché intérieur par M. Tomasinini, doc. 25, 1963-1964, par. 9.

<sup>(2)</sup> Cf. doc. IV/COM (62) 288 déf. du 29-10-1962, distribué en tant que document 122, 1962-1963, par. 3 et 4.

<sup>(1)</sup> Cf. le rapport de M. Tomasinini précité, par. 6.

<sup>(2)</sup> Cf. doc. IV/COM (64) 50 déf. 2, distribué en tant que document de séance 4, 1964-1965, par. 4, page 3.



Il n'y a donc, du point de vue de la protection de la santé du patient, aucune objection contre la reconnaissance réciproque par les États membres des spécialités pharmaceutiques. Elle est au contraire souhaitable, car elle permettrait à la population de la Communauté de disposer d'un plus grand choix de produits thérapeutiques efficaces en vue de soigner et de prévenir les maladies.

### III — *Avis sur l'exposé des motifs et sur le texte de la proposition de directive*

10. Les articles 1 à 3 de la proposition de directive réglementent les détails de l'introduction d'une demande d'autorisation de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques.

C'est ainsi que le demandeur doit soumettre pour avis, d'abord à des experts ayant la compétence professionnelle nécessaire en la matière, les renseignements et les documents concernant les méthodes de contrôle utilisées pour la fabrication du produit ainsi que les résultats des essais physico-chimiques, biologiques, microbiologiques, pharmacologiques, toxicologiques, médicaux et cliniques auxquels il a été procédé. Ce n'est qu'alors que les documents peuvent être communiqués aux administrations de la santé publique compétentes. Le non-respect des dispositions prévues est sanctionné par le refus d'autorisation de mise sur le marché.

Cette réglementation paraît justifiée, car l'avis des experts doit garantir que les méthodes choisies par le fabricant permettent un contrôle satisfaisant des spécialités pharmaceutiques. Les experts doivent en outre exprimer leur avis sur les différents essais auxquels le fabricant s'est livré. Cet examen revêt une particulière importance car il faut que, sur la base des expériences, la preuve soit apportée de l'innocuité et de l'effet thérapeutique de la spécialité.

11. Les articles 4 et 5 arrêtent la procédure d'instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché de produits pharmaceutiques et fixent les pouvoirs de contrôle des administrations nationales chargées de la protection de la santé publique. Le but recherché est de s'assurer que les spécialités pharmaceutiques répondent aux conditions posées.

Les pouvoirs de contrôle comportent en premier lieu la vérification des dossiers, y compris les avis émis par les experts. Les autorités compétentes peuvent en outre demander au fabricant des renseignements complémentaires ou des compléments d'essais lorsque les dossiers présentés sont incomplets ou laissent subsister des doutes sur certains points. Elles ont en outre la faculté de faire procéder une seconde fois, en cas de doute, au contrôle par un laboratoire d'État ou par un laboratoire choisi par elles suivant les méthodes indiquées

par le fabricant. Les autorités compétentes doivent également d'assurer que le fabricant dispose des installations nécessaires à la mise en œuvre des méthodes de contrôle décrites dans le dossier de demande d'autorisation.

La commission de la protection sanitaire se félicite de ces larges pouvoirs de contrôle attribués aux autorités nationales compétentes, car ce n'est qu'ainsi qu'il sera possible d'assurer que seules des spécialités pharmaceutiques répondant aux conditions d'innocuité et d'efficacité thérapeutique seront mises sur le marché. Elle considère par ailleurs ces pouvoirs comme suffisants pour éviter que le patient ne se voie offrir des produits dangereux ou thérapeutiquement inefficaces.

12. Les articles 6 et 7 traitent du contrôle des spécialités pharmaceutiques par le fabricant.

Ils prévoient l'obligation pour le fabricant, titulaire d'une autorisation de fabriquer un produit pharmaceutique, d'être en mesure de justifier, à toute réquisition, de l'exécution des contrôles sur les matières premières et des contrôles en cours de production, dans la mesure où ces derniers sont nécessaires pour une fabrication conforme aux dispositions en vigueur.

Ces dispositions complètent celles de l'article 8 de la première proposition de directive, suivant lesquelles l'intéressé doit être en mesure de justifier de l'exécution des contrôles effectués sur le produit fini selon les méthodes décrites. La commission de la protection sanitaire estime que cette obligation de contrôle des matières premières et des produits pendant le processus de production garantit tant l'innocuité de la spécialité pharmaceutique que sa qualité.

13. Si la preuve du contrôle des matières premières et des produits pendant le processus de production ne peut être rapportée, la production de la spécialité pharmaceutique en question doit être temporairement ou définitivement arrêtée. La commission de la protection sanitaire considère cette disposition comme trop imprécise. Dans son libellé actuel, elle peut favoriser des abus. C'est ainsi qu'un fabricant d'une spécialité pharmaceutique peut s'abstenir pendant des semaines ou même des mois de rapporter la preuve exigée. De plus, il n'est pas nécessaire que les autorités compétentes décident immédiatement de l'arrêt temporaire ou définitif de production, de sorte que cela ouvre largement la porte à toutes les lenteurs de l'administration. Ce serait le patient qui, pendant plusieurs semaines ou plusieurs mois, se verrait offrir une spécialité pharmaceutique ne présentant pas toutes les garanties, voire nuisible à sa santé, qui en pâtirait. L'interdiction rapide de telles spécialités pharmaceutiques apparaît d'autant plus nécessaire que, en vertu de l'article 9, alinéa 5, de la proposition de directive, un produit pharmaceutique ne

peut être interdit et retiré de la circulation que si sa production est déjà arrêtée. Ce n'est donc que lorsque l'article 9 a été appliqué que la protection du consommateur contre l'offre de spécialités pharmaceutiques douteuses est assurée.

Aussi la commission de la protection sanitaire invite-t-elle la Commission de la C.E.E. à pallier cette insuffisance et à rechercher un moyen afin de fixer un délai pour l'arrêt de la production. Elle propose de modifier l'article 7 de manière que la production d'une spécialité pharmaceutique soit arrêtée *immédiatement*, que ce soit à titre temporaire ou définitif, lorsque le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché n'a pas, *dans un délai de huit jours* après la mise en demeure, rapporté la preuve exigée par l'article 6.

14. La surveillance confiée aux autorités nationales compétentes en ce qui concerne la production et la mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques est régie par les dispositions des articles 8 et 9. Cette surveillance se fait par voie d'inspections effectuées par les agents relevant des autorités compétentes et elle consiste à visiter les établissements de production ainsi que les laboratoires chargés de ces contrôles pour le compte de ceux-ci, à prélever des échantillons et à prendre connaissance de tous documents se rapportant à l'objet des inspections.

La disposition selon laquelle la délivrance de la spécialité pharmaceutique doit être interdite et retirée du marché lorsqu'elle a fait l'objet d'un acte administratif, prévu dans la première ou dans la présente directive, est très importante. De telles sanctions administratives de la part des autorités de surveillance peuvent être prises lorsque la spécialité apparaît nocive à l'usage, que son efficacité thérapeutique fait défaut ou est insuffisamment justifiée par le demandeur ou que la spécialité n'a pas la composition déclarée, que les contrôles sur les produits finis n'ont pas été effectués ou enfin que la production a été arrêtée pour absence de justification de l'exécution des contrôles sur les matières premières et des contrôles en cours de production conformément aux règles en vigueur.

La commission de la protection sanitaire considère en principe cette disposition comme raisonnable et indispensable, mais elle voudrait que, sur ce point également, soit précisé le délai dans lequel la mise en circulation du produit pharmaceutique douteux doit être interdite et celui-ci doit être retiré de la circulation. Il est évident qu'en raison de la forme imprécise du texte proposé, il est facile aux fabricants, en l'absence d'interdictions de la part des autorités compétentes, de mettre, le cas échéant, leurs produits en circulation pendant des semaines ou des mois encore et de compromettre ainsi la santé de la population de la Communauté. Il est donc proposé de préciser dans la directive que l'interdiction de la mise en circulation du produit

et son élimination du marché doivent être *décidées immédiatement et au plus tard dans un délai de huit jours*.

15. Les articles 10 à 12 sont réunis sous le chapitre « Dispositions diverses ».

La commission se félicite que toute décision prise aux termes de la présente directive doit être motivée et faire l'objet d'une notification à l'intéressé avec indication des moyens de recours prévus par la législation en vigueur et du délai dans lequel le recours peut être présenté. Il en est de même pour l'information réciproque des administrations nationales, prévue dans la proposition de directive, au sujet des décisions les plus importantes. Cela permet d'éviter des disparités dans l'application des règles et les répercussions qu'elles pourraient entraîner.

16. Au cas où cette reconnaissance réciproque des autorisations de mise sur le marché de spécialités pharmaceutiques ne pourrait être obtenue dans un délai rapproché, la commission de la protection sanitaire rappelle la suggestion faite par le Comité économique et social dans son avis du 25 avril 1963 (doc. CES 181/63) d'envisager la création d'un organisme communautaire, sous l'égide de la Commission de la C.E.E., chargé de statuer sur les demandes d'autorisation de spécialités pharmaceutiques et dont les décisions auraient un effet obligatoire pour l'ensemble de la Communauté. En d'autres termes, si les différents États membres sont méfiants les uns vis-à-vis des autres et estiment que le contrôle des produits pharmaceutiques de l'autre pays n'est pas assez efficace pour satisfaire aux exigences de leur propre population, ils doivent, en vertu du rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives prévu à l'article 100 du traité, reconnaître les actes et le pouvoir de décision d'une instance supérieure.

La commission de la protection sanitaire voudrait préciser à ce propos qu'elle n'envisage pas cet organisme communautaire comme une institution séparée de la Commission. L'instruction des demandes et l'octroi des autorisations devraient plutôt être faits par les agents de la direction « Rapprochement des législations » de la direction générale « Concurrence » de la Commission de la C.E.E. compétente à cet effet. Il faudrait évidemment engager pour cela une série de personnes qualifiées. Il n'y aura pas de difficultés d'ordre budgétaire car, suivant les informations recueillies, sur les 2.400 postes prévus à l'organigramme de la Commission de la C.E.E., 778 encore étaient inoccupés au 29 février 1964 (1). Il serait peut-être possible de surmonter

(1) Cf. information publiée par le journal allemand *Die Welt* n° 75, du 31 mars 1964, page 10.

certaines difficultés concernant le recrutement de ce personnel spécialisé, en ayant recours à des fonctionnaires qualifiés disponibles dans les administrations nationales de la santé publique.

17. Les dispositions d'application et les mesures transitoires font l'objet des articles 13 et 16.

La commission estime nécessaire de généraliser à l'ensemble de la Communauté les normes de qualité des produits pharmaceutiques (en particulier les normes de pureté et de stabilité). Elle juge en outre utile que la Commission prenne l'initiative de rechercher, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres et avec le concours des milieux scientifiques de la Communauté, des méthodes standardisées pour l'exécution des différents essais sur les médicaments, ainsi que pour leur appréciation. La commission approuve donc la réglementation en vertu de laquelle la Commission doit entreprendre l'établissement de normes communautaires et l'élaboration de protocoles applicables aux essais de médicaments tels qu'ils sont prévus dans la directive. Elle voudrait avoir l'assurance que ce travail sera terminé au plus tard au moment de l'entrée en vigueur de la directive, afin qu'il ne se présente pas de difficultés d'application. Elle propose en conséquence de compléter l'article 13 en ce sens.

18. La commission approuve le délai de douze mois suivant la notification prévu pour l'entrée en vigueur de la directive. Ainsi, les États membres ont encore suffisamment de temps pour élaborer consciencieusement les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires à son application. La commission se félicite tout spécialement de la disposition invitant les États membres à informer en temps utile la Commission de tout projet de réglementation ultérieur qu'ils envisagent d'adopter dans les matières régies par la présente directive, de sorte qu'elle puisse formuler, le cas

échéant, ses observations à l'égard de ces projets et assurer ainsi la continuité d'une évolution communautaire uniforme dans ce domaine.

19. La commission voudrait souligner à ce propos que cette deuxième directive n'englobe pas encore tous les domaines en matière de produits pharmaceutiques. C'est ainsi qu'il faudrait également réglementer à bref délai la publicité pour les produits pharmaceutiques à l'intérieur de la Communauté, afin que ne soient pas données aux patients et aux consommateurs des idées fausses sur l'efficacité thérapeutique des produits. D'ailleurs, le rapprochement des réglementations de la publicité à l'intérieur de la Communauté est déjà indispensable pour des raisons de concurrence

La commission recommande en outre d'étendre, dès que possible, aux produits pharmaceutiques la directive relative aux colorants pouvant être employés dans les denrées destinées à l'alimentation humaine, et qui a déjà été adoptée par le Conseil de ministres <sup>(1)</sup>. En effet, dans ce secteur également, un rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres s'impose de façon urgente.

20. Sous réserve des observations qu'elle vient de présenter, la commission de la protection sanitaire approuve la présente proposition de directive. Elle invite la commission du marché intérieur à tenir compte aussi largement que possible dans son rapport de cet avis ainsi que des propositions de modifications données ci-après.

21. La commission de la protection sanitaire propose de modifier comme suit le texte de la proposition de directive :

<sup>(1)</sup> Cf. J.O. n° 12 du 27 janvier 1964, pages 161/64 à 165/64.

#### IV — Modifications au texte du projet de directive proposées par la commission de la protection sanitaire

TEXTE PROPOSÉ PAR LA COMMISSION DE LA C.E.E.

TEXTE MODIFIÉ

### CHAPITRE I

*Demande d'autorisation de mise sur le marché*

(Articles 1 à 3 inchangés)

## CHAPITRE II

*Instruction de la demande d'autorisation de mise sur le marché*

(Articles 4 et 5 inchangés)

## CHAPITRE III

*Contrôles de la spécialité pharmaceutique par le fabricant*

(Article 6 inchangé)

## Article 7

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que la production de la spécialité pharmaceutique soit temporairement ou définitivement arrêtée si, après une mise en demeure, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché *n'est pas en mesure de fournir* les justifications prévues à l'article 6.

## Article 7

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que la production de la spécialité pharmaceutique soit **immédiatement** arrêtée, à titre temporaire ou définitif, si le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché **ne fournit pas dans un délai de huit jours après la mise en demeure**, les justifications prévues à l'article 6.

## CHAPITRE IV

*Surveillance*

(Article 8 inchangé)

## Article 9

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que la délivrance de la spécialité pharmaceutique soit interdite et que cette spécialité soit retirée du marché lorsque :

1. la spécialité apparaît à l'usage nocive dans les conditions normales d'emploi,
2. l'effet thérapeutique de la spécialité fait défaut ou est insuffisamment justifié par le demandeur,
3. la spécialité n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée,
4. les contrôles sur les produits finis ne sont pas effectués,
5. la production est arrêtée en application de l'article 7 de la présente directive.

## Article 9

Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que la délivrance de la spécialité pharmaceutique soit immédiatement interdite et que cette spécialité soit **immédiatement et au plus tard dans un délai de huit jours** retirée du marché lorsque :

(reste inchangé)

## CHAPITRE V

*Dispositions diverses*

(Articles 10, 11 et 12 inchangés)

## CHAPITRE VI

*Dispositions d'application et mesures transitoires*

## Article 13

Dès la notification de la présente directive, la Commission, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres, entreprend l'établissement de normes communes et l'élaboration de protocoles applicables aux essais des médicaments, tels qu'ils sont prévus à l'article 4, alinéa 2, point 8 de la directive du . . . . .

## Article 13

Dès la notification de la présente directive, **et en temps utile avant son entrée en vigueur**, la Commission, en collaboration avec les autorités compétentes des États membres, entreprend l'établissement de normes communes et l'élaboration de protocoles applicables aux essais de médicaments, tels qu'ils sont prévus à l'article 4, alinéa 2, point 8 de la directive du . . . . .

(Articles 14 à 16 inchangés)





