

## I

(Actes législatifs)

## DIRECTIVES

## DIRECTIVE 2012/26/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 25 octobre 2012

modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne la pharmacovigilance

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE,

vu le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 114 et son article 168, paragraphe 4, point c),

vu la proposition de la Commission européenne,

après transmission du projet d'acte législatif aux parlements nationaux,

vu l'avis du Comité économique et social européen <sup>(1)</sup>,

après consultation du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire <sup>(2)</sup>,

considérant ce qui suit:

(1) Des incidents récents ayant trait à la pharmacovigilance dans l'Union ont démontré la nécessité d'établir, au niveau de l'Union, une procédure automatique pour des questions de sécurité spécifiques, afin de garantir qu'une question est évaluée et traitée dans tous les États membres où le médicament est autorisé. Il convient de clarifier le champ d'application des différentes procédures existant dans l'Union pour les produits autorisés sur un plan national, telles qu'elles sont établies par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain <sup>(3)</sup>.

(2) En outre, une action volontaire du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne devrait pas conduire à une situation dans laquelle des inquiétudes relatives aux risques ou aux bénéfices d'un médicament autorisé dans l'Union ne font pas l'objet d'un traitement adéquat dans l'ensemble des États membres. C'est pourquoi le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devrait être tenu d'informer les autorités compétentes concernées et l'Agence européenne des médicaments des raisons qui l'amènent à retirer un médicament, à interrompre la mise sur le marché d'un médicament, à demander qu'une autorisation de mise sur le marché soit retirée ou à ne pas renouveler une autorisation de mise sur le marché.

(3) Il convient de clarifier et de renforcer encore la procédure normale et la procédure d'urgence de l'Union afin d'assurer la coordination, l'évaluation rapide en cas d'urgence et la possibilité d'agir immédiatement, lorsque cela s'impose pour la protection de la santé publique, avant la prise d'une décision au niveau de l'Union. La procédure normale devrait être engagée pour des questions de qualité, de sécurité ou d'efficacité des médicaments, dans les cas présentant un intérêt pour l'Union. La procédure d'urgence de l'Union devrait être engagée lorsqu'il est nécessaire de mener une évaluation rapide des inquiétudes résultant de l'évaluation de données issues des activités de pharmacovigilance. Que la procédure d'urgence de l'Union ou la procédure normale soit appliquée, et quelle que soit la procédure, centralisée ou autre, par laquelle le médicament a été autorisé, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance devrait toujours formuler sa recommandation lorsque la justification de l'action repose sur des données de pharmacovigilance. Il convient que le groupe de coordination et le comité des médicaments à usage humain s'appuient sur cette recommandation lorsqu'ils effectuent l'évaluation du problème.

(4) Il convient, lorsque la procédure d'urgence de l'Union n'est pas engagée, que les États membres portent à l'attention du groupe de coordination les situations concernant de nouvelles contre-indications, des réductions de la dose recommandée ou les restrictions à des indications

<sup>(1)</sup> JO C 181 du 21.6.2012, p. 201.

<sup>(2)</sup> Position du Parlement européen du 11 septembre 2012 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 4 octobre 2012.

<sup>(3)</sup> JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

de médicaments autorisés conformément à la procédure décentralisée et à la procédure de reconnaissance mutuelle. Dans un souci d'harmonisation concernant ces médicaments, le groupe de coordination peut étudier l'éventuelle nécessité d'une action lorsqu'aucun État membre n'a déclenché la procédure normale.

- (5) Étant donné que l'objectif de la présente directive, à savoir harmoniser les règles en matière de pharmacovigilance dans l'Union, ne peut pas être atteint de manière suffisante par les États membres et peut donc être mieux atteint au niveau de l'Union, celle-ci peut prendre des mesures conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité sur l'Union européenne. Conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, la présente directive n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre cet objectif.
- (6) Il convient dès lors de modifier en conséquence la directive 2001/83/CE,

ONT ADOPTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

*Article premier*

La directive 2001/83/CE est modifiée comme suit:

- 1) À l'article 23 bis, le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Si le médicament n'est plus mis sur le marché d'un État membre, de manière provisoire ou définitive, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché le notifie également à l'autorité compétente dudit État membre. Cette notification doit avoir lieu, hormis dans des circonstances exceptionnelles, au plus tard deux mois avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché informe l'autorité compétente des raisons d'une telle action, conformément à l'article 123, paragraphe 2.»

- 2) L'article 31 est modifié comme suit:

- a) au paragraphe 1, le troisième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Toutefois, lorsque l'un des critères énumérés à l'article 107 *decies*, paragraphe 1, est rempli, la procédure prévue aux articles 107 *decies* à 107 *duodecies* s'applique.»;

- b) le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Si la saisine du comité concerne une gamme de médicaments ou une classe thérapeutique, l'Agence peut limiter la procédure à certaines parties spécifiques de l'autorisation.

Dans ce cas, l'article 35 ne s'applique à ces médicaments que s'ils sont couverts par les procédures d'autorisation de mise sur le marché visées dans le présent chapitre.

Si la procédure engagée en vertu du présent article a pour objet une gamme de médicaments ou une classe

thérapeutique, les médicaments autorisés en application du règlement (CE) n° 726/2004 qui appartiennent à ladite gamme ou classe thérapeutique sont également couverts par la procédure.

3. Sans préjudice du paragraphe 1, lorsqu'une action d'urgence est nécessaire pour protéger la santé publique, à quelque stade que ce soit de la procédure, un État membre peut suspendre l'autorisation de mise sur le marché et interdire l'utilisation du médicament concerné sur son territoire jusqu'à ce qu'une décision définitive soit adoptée. Il informe la Commission, l'Agence et les autres États membres des raisons de son action au plus tard le jour ouvrable suivant.

4. Si l'objet de la procédure engagée en vertu du présent article, tel qu'il est déterminé conformément au paragraphe 2, comprend des médicaments autorisés en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, la Commission peut, lorsqu'une action d'urgence est nécessaire pour protéger la santé publique, à quelque stade que ce soit de la procédure, suspendre les autorisations de mise sur le marché et interdire l'utilisation des médicaments concernés jusqu'à ce qu'une décision définitive soit adoptée. La Commission informe l'Agence et les États membres des raisons de son action au plus tard le jour ouvrable suivant.».

- 3) À l'article 34, paragraphe 3, l'alinéa suivant est ajouté:

«Si l'objet de la procédure engagée en vertu de l'article 31 comprend des médicaments autorisés conformément au règlement (CE) n° 726/2004 en vertu de l'article 31, paragraphe 2, troisième alinéa, de la présente directive, la Commission adopte si nécessaire des décisions modifiant, suspendant ou retirant les autorisations de mise sur le marché ou refusant de renouveler les autorisations de mise sur le marché concernées.».

- 4) À l'article 37, les termes «Les articles 35 et 36 s'appliquent» sont remplacés par les termes «L'article 35 s'applique».

- 5) L'article 63 est modifié comme suit:

- a) au paragraphe 1, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les mentions prévues aux articles 54, 59 et 62 pour l'étiquetage sont rédigées dans une ou plusieurs langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché, telles qu'elles sont désignées, aux fins de la présente directive, par ledit État membre.»;

- b) au paragraphe 2, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«La notice doit être rédigée et conçue de façon à être claire et compréhensible, permettant ainsi aux utilisateurs d'agir de manière appropriée, si nécessaire avec l'aide de professionnels de la santé. La notice doit être

clairement lisible dans une ou plusieurs langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché, telles qu'elles sont désignées, aux fins de la présente directive, par ledit État membre.»;

c) le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Lorsque le médicament n'est pas destiné à être délivré directement au patient, ou lorsqu'il y a de graves problèmes de disponibilité du médicament, les autorités compétentes peuvent, sous réserve des mesures qu'elles jugent nécessaires pour protéger la santé humaine, dispenser de l'obligation de faire figurer certaines mentions sur l'étiquetage et dans la notice. Elles peuvent également dispenser totalement ou partiellement de l'obligation de rédiger l'étiquetage et la notice dans une ou plusieurs langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché, telles qu'elles sont désignées, aux fins de la présente directive, par ledit État membre.».

6) L'article 85 *bis* est remplacé par le texte suivant:

«Article 85 bis

Dans le cas d'une distribution en gros de médicaments vers des pays tiers, l'article 76 et l'article 80, premier alinéa, point c), ne s'appliquent pas. En outre, l'article 80, premier alinéa, points b) et c) *bis*), ne s'applique pas lorsqu'un médicament est reçu directement en provenance d'un pays tiers sans être importé. Dans ce cas, cependant, les distributeurs en gros veillent à ce que les médicaments ne soient obtenus qu'auprès de personnes qui sont autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments conformément aux dispositions juridiques et administratives en vigueur dans le pays tiers concerné. Lorsque des distributeurs en gros fournissent des médicaments à des personnes de pays tiers, ils veillent à ne les fournir qu'à des personnes qui sont autorisées ou habilitées à recevoir des médicaments en vue de la distribution en gros ou de la délivrance au public conformément aux dispositions juridiques et administratives en vigueur dans le pays tiers concerné. Les exigences visées à l'article 82 s'appliquent à la fourniture de médicaments à des personnes de pays tiers autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public.».

7) À l'article 107 *decies*, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Sur la base d'inquiétudes résultant de l'évaluation des données issues des activités de pharmacovigilance, un État membre ou la Commission, selon le cas, engage la procédure prévue à la présente section en informant les autres États membres, l'Agence et la Commission, lorsque:

- a) l'État membre ou la Commission envisage de suspendre ou de retirer une autorisation de mise sur le marché;
- b) l'État membre ou la Commission envisage d'interdire la délivrance d'un médicament;

c) l'État membre ou la Commission envisage de refuser le renouvellement d'une autorisation de mise sur le marché; ou

d) l'État membre ou la Commission est informé(e) par le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qu'en raison d'inquiétudes concernant la sécurité, le titulaire a interrompu la mise sur le marché d'un médicament ou a pris des mesures pour faire retirer l'autorisation de mise sur le marché, ou qu'il envisage de prendre une telle mesure, ou qu'il n'a pas demandé le renouvellement de l'autorisation de mise sur le marché.

1 *bis*. Sur la base d'inquiétudes résultant de l'évaluation des données issues des activités de pharmacovigilance, un État membre ou la Commission, selon le cas, informe les autres États membres, l'Agence et la Commission lorsqu'il ou elle estime nécessaire de signaler une nouvelle contre-indication, de réduire le dosage recommandé ou de restreindre les indications d'un médicament. Cette information expose l'action envisagée et les raisons qui la motivent.

Tout État membre ou la Commission, selon le cas, engage la procédure prévue à la présente section lorsqu'une action urgente est jugée nécessaire, dans chacun des cas visés au présent paragraphe.

Lorsque la procédure prévue à la présente section n'est pas engagée, en ce qui concerne les médicaments autorisés conformément aux procédures établies au chapitre 4 du titre III, l'affaire est portée à l'attention du groupe de coordination.

L'article 31 s'applique dans les cas présentant un intérêt pour l'Union.

1 *ter*. Lorsque la procédure prévue à la présente section est engagée, l'Agence vérifie si l'inquiétude en matière de sécurité porte sur des médicaments autres que celui qui fait l'objet de l'information ou s'il est commun à tous les médicaments appartenant à la même gamme de médicaments ou à la même classe thérapeutique.

Si le médicament concerné est autorisé dans plusieurs États membres, l'Agence informe sans retard l'initiateur de la procédure des résultats de cette vérification et les procédures visées aux articles 107 *undecies* et 107 *duodecies* s'appliquent. Sinon, l'inquiétude en matière de sécurité est traitée par l'État membre concerné. L'Agence ou l'État membre, selon le cas, informe les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché que la procédure a été engagée.».

8) À l'article 107 *decies*, paragraphe 2, les termes «paragraphe 1 du présent article» sont remplacés par les termes «paragraphes 1 et 1 *bis* du présent article».

9) À l'article 107 *decies*, paragraphe 3, deuxième alinéa, les termes «conformément au paragraphe 1» sont remplacés par les termes «conformément aux paragraphes 1 et 1 *bis*».

- 10) À l'article 107 *decies*, paragraphe 5, les termes «au paragraphe 1» sont remplacés par les termes «aux paragraphes 1 et 1 bis».
- 11) À l'article 107 *undecies*, paragraphe 1, premier alinéa, les termes «à l'article 107 *decies*, paragraphe 1» sont remplacés par les termes «à l'article 107 *decies*, paragraphes 1 et 1 bis».
- 12) L'article 123 est modifié comme suit:

- a) le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de notifier immédiatement aux États membres concernés toute action qu'il a engagée pour suspendre la mise sur le marché d'un médicament, retirer le médicament du marché, solliciter le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou ne pas en demander le renouvellement, en indiquant les raisons de cette action. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché indique en particulier si cette action est fondée sur l'un quelconque des motifs exposés à l'article 116 ou à l'article 117, paragraphe 1.

2 *bis*. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché procède également à la notification au titre du paragraphe 2 du présent article dans les cas où l'action est engagée dans un pays tiers et est fondée sur l'un des motifs exposés à l'article 116 ou à l'article 117, paragraphe 1.

2 *ter*. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché avertit en outre l'Agence lorsque l'action visée aux paragraphes 2 ou 2 *bis* du présent article est fondée sur l'un quelconque des motifs visés à l'article 116 ou à l'article 117, paragraphe 1.

2 *quater*. L'Agence transmet sans délai les notifications reçues en vertu du paragraphe 2 *ter* à tous les États membres.»;

- b) le paragraphe 4 est remplacé par le texte suivant:

«4. Chaque année, l'Agence publie une liste des médicaments pour lesquels les autorisations de mise sur le marché ont été refusées, retirées ou suspendues dans l'Union, dont la délivrance a été interdite ou qui ont été retirés du marché, en mentionnant les raisons d'une telle action.».

#### Article 2

1. Les États membres adoptent et publient les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 28 octobre 2013. Ils communiquent immédiatement à la Commission le texte de ces dispositions.

Ils appliquent ces dispositions à partir du 28 octobre 2013.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

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

#### Article 3

La présente directive entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

#### Article 4

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 25 octobre 2012.

Par le Parlement européen

Le président

M. SCHULZ

Par le Conseil

Le président

A. D. MAVROYIANNIS