

DIRECTIVE 2011/62/UE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 8 juin 2011

modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés

(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,

vu l'avis du Comité économique et social européen ⁽¹⁾,

vu l'avis du Comité des régions ⁽²⁾,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire ⁽³⁾,

considérant ce qui suit:

- (1) La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil ⁽⁴⁾ établit les règles concernant, entre autres, la fabrication, l'importation, la mise sur le marché et la distribution en gros de médicaments dans l'Union ainsi que les règles relatives aux substances actives.
- (2) On constate dans l'Union une augmentation alarmante du nombre de médicaments falsifiés du point de vue de leur identité, de leur historique ou de leur source. Les composants présents dans ces médicaments, y compris les substances actives, sont habituellement de qualité insuffisante, falsifiés, mal dosés ou encore absents, et représentent ainsi une grave menace pour la santé publique.
- (3) L'expérience a montré que ces médicaments falsifiés ne parviennent pas uniquement aux patients par des moyens illégaux mais également par la chaîne d'approvisionnement légale. Cela représente une menace particulière pour la santé humaine et peut ébranler la confiance du patient, y compris dans la chaîne d'approvisionnement légale. La directive 2001/83/CE devrait être modifiée de façon à répondre à cette menace grandissante.
- (4) Cette menace pour la santé publique a également été reconnue par l'Organisation mondiale de la santé (OMS) qui a créé le Groupe spécial international de lutte contre la contrefaçon des produits médicaux (ci-après dénommé «groupe IMPACT»). Le groupe IMPACT a élaboré des recommandations intitulées «Principes et éléments à inclure dans une législation nationale contre la contrefaçon de produits médicaux», qui ont été approuvées à la réunion générale du groupe IMPACT du 12 décembre 2007 à Lisbonne. L'Union a participé activement aux travaux du groupe IMPACT.
- (5) Une définition du «médicament falsifié» devrait être introduite afin de distinguer clairement les médicaments falsi-

fiés des autres médicaments illégaux, ainsi que des produits portant atteinte aux droits de propriété intellectuelle. En outre, les médicaments qui présentent des défauts de qualité non intentionnels imputables à des erreurs de fabrication ou de distribution ne devraient pas être confondus avec des médicaments falsifiés. Afin de garantir une application uniforme de la présente directive, il convient également de définir les notions de «substance active» et d'«excipient».

- (6) Les personnes qui se procurent, détiennent, stockent, fournissent ou exportent des médicaments ne sont autorisées à poursuivre leurs activités que si elles répondent aux exigences requises par la directive 2001/83/CE en vue de l'obtention d'une autorisation de distribution en gros. Toutefois, le réseau actuel de distribution des médicaments est de plus en plus complexe et fait intervenir de nombreux acteurs qui ne sont pas nécessairement des grossistes tels que visés par ladite directive. Afin de garantir la fiabilité de la chaîne d'approvisionnement, la législation relative aux médicaments devrait s'adresser à tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement. Ceux-ci comprennent non seulement les grossistes, qu'ils manipulent physiquement ou non les médicaments, mais aussi les courtiers qui interviennent lors de la vente ou de l'achat de médicaments sans vendre ou acheter ces médicaments eux-mêmes et sans détenir ou manipuler physiquement les médicaments.
- (7) Les substances actives falsifiées et les substances actives ne répondant pas aux exigences applicables de la directive 2001/83/CE font peser des risques graves sur la santé publique. Ces risques devraient être traités par un renforcement des exigences de vérification applicables au fabricant du médicament.
- (8) Il existe un éventail de bonnes pratiques de fabrication susceptibles d'être appliquées à la fabrication d'excipients. Afin de garantir un niveau de protection élevé de la santé publique, le fabricant du médicament devrait évaluer le caractère approprié des excipients utilisés sur la base des bonnes pratiques de fabrication des excipients appropriées.
- (9) Afin de faciliter l'application et le contrôle du respect des règles de l'Union concernant les substances actives, les fabricants, importateurs ou distributeurs desdites substances devraient notifier leurs activités aux autorités compétentes concernées.
- (10) Il est possible que des médicaments soient introduits dans l'Union sans pour autant être destinés à y être importés, c'est-à-dire sans être destinés à être mis en libre pratique. Si ces médicaments sont falsifiés, ils présentent une menace pour la santé publique au sein de l'Union. En outre, ces médicaments falsifiés risquent de parvenir à des patients dans des pays tiers. Les États membres devraient prendre des mesures visant à

⁽¹⁾ JO C 317 du 23.12.2009, p. 62.

⁽²⁾ JO C 79 du 27.3.2010, p. 50.

⁽³⁾ Position du Parlement européen du 16 février 2011 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 27 mai 2011.

⁽⁴⁾ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

empêcher que ces médicaments falsifiés, s'ils sont introduits dans l'Union, soient mis en circulation. Lors de l'adoption de dispositions complétant ladite obligation des États membres de prendre ces mesures, la Commission devrait tenir compte des ressources administratives disponibles et des implications pratiques, ainsi que de la nécessité de maintenir des flux commerciaux rapides pour les médicaments légaux. Ces dispositions devraient être sans préjudice de la réglementation douanière, de la répartition des compétences entre l'Union et les États membres, et du partage des responsabilités au sein des États membres.

- (11) Il convient, afin de tenir compte des nouveaux profils de risque tout en garantissant le fonctionnement du marché intérieur des médicaments, d'harmoniser les dispositifs de sécurité applicables à ces derniers au sein de l'Union. Ces dispositifs de sécurité devraient permettre de vérifier l'authenticité et d'identifier les boîtes individuelles, ainsi que d'apporter toute preuve d'effraction. Le champ d'application de ces dispositifs de sécurité devrait tenir dûment compte des particularités de certains médicaments ou catégories de médicaments, tels que les médicaments génériques. Les médicaments soumis à prescription devraient, en règle générale, être dotés de dispositifs de sécurité. Toutefois, au vu du risque de falsification et du risque résultant de la falsification des médicaments ou catégories de médicaments, il devrait être possible d'exempter certains médicaments ou catégories de médicaments soumis à prescription de l'obligation de porter les dispositifs de sécurité, par voie d'acte délégué, après avoir réalisé une évaluation du risque. Les dispositifs de sécurité ne devraient pas être mis en place pour les médicaments ou catégories de médicaments non soumis à prescription, sauf, par exception, si une évaluation révèle un risque de falsification susceptible d'entraîner des conséquences graves. Ces médicaments devraient dès lors être répertoriés dans un acte délégué.

Les évaluations du risque devraient inclure un certain nombre d'aspects, notamment le prix du médicament, les précédents cas de médicaments falsifiés ayant été enregistrés dans l'Union et dans les pays tiers, les implications de la falsification en termes de santé publique, compte tenu des caractéristiques spécifiques des médicaments concernés, ainsi que la gravité des affections à traiter. Les dispositifs de sécurité devraient permettre de vérifier chaque boîte de médicaments délivrée, quel que soit le mode de distribution utilisé, y compris lors d'une vente à distance. L'identificateur unique ainsi que le système de répertoires correspondant devraient s'appliquer sans préjudice de la directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données⁽¹⁾ et devraient comporter une protection claire et efficace lorsque des données personnelles sont traitées. Le système de répertoires contenant des informations relatives aux dispositifs de sécurité pourrait inclure des informations commerciales sensibles. De telles informations doivent être protégées de manière appropriée. Lors de l'introduction des dispositifs de sécurité obligatoires, il convient de prendre dûment en compte les caractéristiques particulières des chaînes d'approvisionnement dans les États membres.

- (12) Tout acteur de la chaîne d'approvisionnement qui conditionne des médicaments doit détenir une autorisation de fabrication. Pour que les dispositifs de sécurité soient efficaces, le titulaire d'une autorisation de fabrication qui n'est pas lui-même le fabricant d'origine du médicament ne devrait être autorisé à enlever, remettre en place ou recouvrir lesdits dispositifs de sécurité que dans de strictes conditions. En particulier, en cas de reconditionnement, les dispositifs de sécurité devraient être remplacés par des dispositifs de sécurité équivalents. À cet égard, la signification du terme «équivalent» devrait être clairement établie. Ces conditions strictes devraient prévoir des garanties adéquates contre l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement afin de protéger les patients ainsi que les intérêts des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché et des fabricants.
- (13) Les titulaires d'une autorisation de fabrication qui reconditionnent les médicaments devraient être tenus responsables des préjudices causés dans les cas et les conditions prévus par la directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux⁽²⁾.
- (14) Afin de renforcer la fiabilité de la chaîne d'approvisionnement, les grossistes devraient vérifier que leurs fournisseurs en gros sont titulaires d'une autorisation de distribution en gros.
- (15) Il convient de clarifier les dispositions applicables à l'exportation de médicaments en dehors de l'Union, ainsi que celles applicables à l'introduction de médicaments dans l'Union dans le seul but de leur exportation. En vertu de la directive 2001/83/CE, une personne qui exporte des médicaments est un grossiste. Les dispositions applicables aux grossistes ainsi que les bonnes pratiques de distribution devraient s'appliquer à l'ensemble de ces activités, chaque fois qu'elles sont exécutées sur le territoire de l'Union, y compris dans les zones franches et les entrepôts francs.
- (16) En vue de garantir la transparence, une liste des grossistes pour lesquels il a été établi, au moyen d'une inspection par une autorité compétente d'un État membre, qu'ils respectent la législation applicable de l'Union, devrait être publiée dans une banque de données à établir au niveau de l'Union.
- (17) Les dispositions relatives à l'inspection et au contrôle de tous les acteurs impliqués dans la fabrication et la distribution de médicaments et de leurs composants devraient être clarifiées et des dispositions spécifiques devraient s'appliquer aux différents types d'acteurs. Cela ne devrait pas empêcher les États membres de procéder à des inspections supplémentaires lorsqu'ils l'estiment approprié.
- (18) Afin de garantir un niveau de protection de la santé humaine similaire dans toute l'Union et d'éviter les distorsions sur le marché intérieur, les principes et lignes directrices harmonisés pour les inspections des

⁽¹⁾ JO L 281 du 23.11.1995, p. 31.

⁽²⁾ JO L 210 du 7.8.1985, p. 29.

fabricants et des grossistes de médicaments et de substances actives devraient être renforcés. Ces principes et lignes directrices harmonisés devraient également contribuer au fonctionnement des accords de reconnaissance mutuelle existants avec les pays tiers dont l'application dépend d'une surveillance et d'une mise en application efficaces et comparables dans l'ensemble de l'Union.

- (19) Les établissements de fabrication des substances actives devraient faire l'objet d'inspections non seulement pour cause de non-conformité suspectée, mais aussi sur la base d'une analyse du risque.
- (20) La fabrication de substances actives devrait être soumise à de bonnes pratiques de fabrication, que ces substances actives soient fabriquées dans l'Union ou qu'elles soient importées. Pour ce qui est de la fabrication de substances actives dans des pays tiers, il y a lieu de garantir que les dispositions législatives applicables à la fabrication de substances actives destinées à l'exportation dans l'Union, y compris les inspections des locaux et la mise en œuvre des dispositions applicables, assurent un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui prévu par la législation de l'Union.
- (21) La vente illégale de médicaments au public via l'internet représente une menace majeure pour la santé publique étant donné que des médicaments falsifiés peuvent être distribués au public de cette manière. Il est nécessaire de répondre à cette menace. À cette fin, il convient de tenir compte du fait que les conditions spécifiques applicables à la délivrance au détail de médicaments au public n'ont pas été harmonisées au niveau de l'Union et que, dès lors, les États membres peuvent imposer des conditions pour la délivrance des médicaments au public, dans les limites du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne.
- (22) Lors de l'examen de la compatibilité avec le droit de l'Union des conditions de délivrance au détail des médicaments, la Cour de justice de l'Union européenne (ci-après dénommée «Cour de justice») a reconnu le caractère très particulier des médicaments, dont les effets thérapeutiques les distinguent substantiellement de toute autre marchandise. La Cour de justice a également jugé que la santé et la vie des personnes occupaient le premier rang parmi les biens et les intérêts protégés par le traité sur le fonctionnement de l'Union européenne et qu'il appartenait aux États membres de décider du niveau auquel ils entendent assurer la protection de la santé publique et la manière dont ce niveau doit être atteint. Ce niveau pouvant varier d'un État membre à l'autre, il convient de reconnaître aux États membres une marge d'appréciation⁽¹⁾ pour fixer les conditions de délivrance des médicaments au public sur leur territoire.
- (23) En particulier, au regard des risques pour la santé publique et compte tenu du pouvoir accordé aux États membres de déterminer le niveau de protection de la santé publique, la jurisprudence de la Cour de justice a reconnu que les États membres peuvent réserver la vente

de médicaments au détail, en principe, aux seuls pharmaciens⁽²⁾.

- (24) Dès lors, et à la lumière de la jurisprudence de la Cour de justice, les États membres devraient pouvoir imposer des conditions justifiées par la protection de la santé publique lors de la délivrance au détail de médicaments offerts à la vente à distance au moyen de services de la société de l'information. Ces conditions ne devraient pas entraver indûment le fonctionnement du marché intérieur.
- (25) Il convient d'aider le grand public à identifier les sites internet qui proposent légalement des médicaments offerts à la vente à distance au public. Un logo commun reconnaissable dans l'ensemble de l'Union devrait être conçu, tout en permettant l'identification de l'État membre où est établie la personne offrant des médicaments à la vente à distance. La Commission devrait être chargée de la conception de ce logo. Les sites internet proposant des médicaments offerts à la vente à distance au public devraient comporter un lien renvoyant au site internet de l'autorité compétente concernée. Les sites internet des autorités compétentes des États membres, de même que celui de l'Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée «Agence»), devraient donner une explication sur l'utilisation du logo. L'ensemble de ces sites internet devraient être liés entre eux afin d'offrir au public une information exhaustive.
- (26) En outre, la Commission, en coopération avec l'Agence et les États membres, devrait mener des campagnes de mise en garde contre les risques liés à l'achat de médicaments provenant de sources illégales via l'internet.
- (27) Les États membres devraient imposer des sanctions efficaces pour toute activité liée aux médicaments falsifiés, en tenant compte de la menace que font peser ces produits sur la santé publique.
- (28) La falsification des médicaments est un problème mondial qui appelle une coordination et une coopération internationales efficaces et renforcées en vue d'accroître la performance des stratégies de lutte contre la falsification, en particulier en ce qui concerne la vente de ces médicaments via l'internet. À cette fin, la Commission et les États membres devraient coopérer étroitement et soutenir les travaux menés actuellement dans ce domaine au sein des instances internationales, telles que le Conseil de l'Europe, Europol et les Nations unies. En outre, la Commission, en étroite collaboration avec les États membres, devrait coopérer avec les autorités compétentes des pays tiers en vue de lutter efficacement contre le commerce de médicaments falsifiés au niveau mondial.
- (29) La présente directive s'entend sans préjudice des dispositions en matière de droits de propriété intellectuelle. Elle vise spécifiquement à empêcher l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale.
- (30) Il convient d'habiliter la Commission à adopter des actes délégués conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne, en vue de compléter les dispositions de la directive 2001/83/CE, telle que modifiée par la présente directive, concernant

⁽¹⁾ Arrêt du 19 mai 2009 dans les affaires jointes C-171/07 et C-172/07, Apothekerkammer des Saarlandes et autres/Saarland, Recueil 2009, p. I-4171, points 19 et 31.

⁽²⁾ Arrêt du 19 mai 2009 dans les affaires jointes C-171/07 et C-172/07, Apothekerkammer des Saarlandes et autres/Saarland, Recueil 2009, p. I-4171, points 34 et 35.

les bonnes pratiques de fabrication et de distribution des substances actives, les règles détaillées applicables aux médicaments introduits dans l'Union sans être importés et les dispositifs de sécurité. Il est particulièrement important que la Commission procède aux consultations appropriées durant son travail préparatoire, y compris au niveau des experts. Il convient que, lorsqu'elle prépare et élabore des actes délégués, la Commission veille à ce que les documents pertinents soient transmis simultanément, en temps utile et de façon appropriée, au Parlement européen et au Conseil.

- (31) Afin d'assurer des conditions uniformes d'exécution, il convient de conférer des compétences d'exécution à la Commission en ce qui concerne l'adoption de mesures d'évaluation du cadre réglementaire applicable à la fabrication des substances actives exportées par des pays tiers vers l'Union, ainsi qu'en ce qui concerne un logo commun permettant d'identifier les sites internet offrant légalement à la vente à distance des médicaments au public. Ces compétences devraient être exercées en conformité avec le règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission ⁽¹⁾.
- (32) Les dispositifs de sécurité des médicaments mis en place en vertu de la présente directive nécessitent de procéder à des adaptations importantes des procédés de fabrication. Afin de permettre aux fabricants de procéder à ces adaptations, les délais pour la mise en œuvre des dispositions relatives aux dispositifs de sécurité devraient être suffisamment longs et devraient être calculés à compter de la date de publication au *Journal officiel de l'Union européenne* des actes délégués établissant les modalités relatives à ces dispositifs de sécurité. Il convient également de tenir compte du fait que certains États membres sont déjà dotés d'un système national. Ces États membres devraient bénéficier d'une période transitoire supplémentaire en vue de l'adaptation au système harmonisé de l'Union.
- (33) Étant donné que l'objectif de la présente directive, à savoir protéger le fonctionnement du marché intérieur des médicaments tout en garantissant un niveau de protection élevé de la santé publique contre les médicaments falsifiés, ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres et peut donc en raison de sa dimension, être mieux réalisé 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.
- (34) Il importe que les autorités compétentes des États membres, la Commission et l'Agence coopèrent afin de garantir l'échange des informations relatives aux mesures adoptées en vue de lutter contre la falsification des médicaments, y compris concernant les systèmes de sanctions mis en place. Actuellement, cet échange est assuré par l'intermédiaire du groupe de travail chargé de l'inspection. Les États membres devraient veiller à ce que les organi-

sations de patients et de consommateurs soient informées de toute mesure d'exécution dans la mesure où cela est compatible avec les besoins opérationnels.

- (35) Conformément au point 34 de l'accord interinstitutionnel «Mieux légiférer» ⁽²⁾, les États membres sont encouragés à établir, pour eux-mêmes et dans l'intérêt de l'Union, leurs propres tableaux, qui illustrent, dans la mesure du possible, la concordance entre la présente directive et les mesures de transposition, et à les rendre publics.
- (36) La directive 2001/83/CE a récemment été modifiée par la directive 2010/84/UE ⁽³⁾ en ce qui concerne la pharmacovigilance. Les modifications ont notamment porté sur l'article 111 concernant les inspections ainsi que sur l'article 116 concernant la suspension, le retrait et la modification des autorisations de mise sur le marché dans certaines circonstances. En outre, des dispositions relatives aux actes délégués ont été insérées aux articles 121 *bis*, 121 *ter* et 121 *quater* de la directive 2001/83/CE. La présente directive exige que des modifications nouvelles et complémentaires soient apportées auxdits articles de la directive 2001/83/CE.
- (37) Il convient de modifier la directive 2001/83/CE en conséquence,

ONT ADOPTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

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

1) L'article 1^{er} est modifié comme suit:

a) les points suivants sont insérés:

«3 *bis*) substance active:

toute substance ou tout mélange de substances destiné à être utilisé pour la fabrication d'un médicament et qui, lorsqu'utilisé pour sa production, devient un composant actif dudit médicament exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique en vue de restaurer, corriger ou modifier des fonctions physiologiques, ou d'établir un diagnostic médical;

3 *ter*) excipient:

tout composant d'un médicament, autre qu'une substance active et les matériaux d'emballage;»;

b) le point suivant est inséré:

«17 *bis*) courtage de médicaments:

toute activité liée à la vente ou à l'achat de médicaments, à l'exception de la distribution en gros, qui ne comprend pas de manipulation physique et qui consiste à négocier, indépendamment et au nom d'une personne physique ou morale;»;

c) le point suivant est ajouté:

«33. médicament falsifié:

⁽¹⁾ JO L 55 du 28.2.2011, p. 13.

⁽²⁾ JO C 321 du 31.12.2003, p. 1.

⁽³⁾ JO L 348 du 31.12.2010, p. 74.

tout médicament comportant une fausse présentation de:

- a) son identité, y compris de son emballage et de son étiquetage, de sa dénomination ou de sa composition s'agissant de n'importe lequel de ses composants, y compris les excipients, et du dosage de ces composants;
- b) sa source, y compris de son fabricant, de son pays de fabrication, de son pays d'origine ou du titulaire de son autorisation de mise sur le marché; ou
- c) son historique, y compris des enregistrements et des documents relatifs aux circuits de distribution utilisés.

La présente définition n'inclut pas les défauts de qualité non intentionnels et s'entend sans préjudice des violations des droits de propriété intellectuelle.»

- 2) À l'article 2, le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Nonobstant le paragraphe 1 du présent article et l'article 3, point 4), le titre IV de la présente directive s'applique à la fabrication de médicaments exclusivement destinés à l'exportation ainsi qu'aux produits intermédiaires, aux substances actives et aux excipients.

4. Le paragraphe 1 s'entend sans préjudice des articles 52 *ter* et 85 *bis*.»

- 3) À l'article 8, paragraphe 3, le point suivant est inséré:

«h *bis*) Une confirmation écrite attestant que le fabricant du médicament a vérifié que le fabricant de la substance active a respecté les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication en effectuant des audits, conformément au point f) de l'article 46. Cette confirmation écrite mentionne la date de l'audit et inclut une déclaration attestant que les résultats obtenus permettent d'affirmer que la fabrication est conforme aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication.»

- 4) À l'article 40, le paragraphe 4 est remplacé par le texte suivant:

«4. Les États membres enregistrent les informations relatives à l'autorisation visée au paragraphe 1 du présent article dans la banque de données de l'Union visée à l'article 111, paragraphe 6.»

- 5) À l'article 46, le point f) est remplacé par le texte suivant:

«f) de respecter les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des médicaments et d'utiliser seulement des substances actives fabriquées conformément aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives et distribuées conformément aux bonnes pratiques de distribution des substances actives. À cette fin, le titulaire de l'autorisation de fabrication vérifie que le fabricant et les distributeurs des substances actives respectent les bonnes pratiques de fabrication et

de distribution en réalisant des audits sur les sites de fabrication et de distribution du fabricant et des distributeurs des substances actives. Le titulaire de l'autorisation de fabrication procède à cette vérification soit par lui-même soit, sans préjudice des responsabilités qui lui incombent en vertu de la présente directive, par l'intermédiaire d'une entité agissant en son nom, par contrat.

Le titulaire de l'autorisation de fabrication veille à ce que les excipients soient appropriés pour une utilisation dans des médicaments en déterminant quelles sont les bonnes pratiques de fabrication appropriées. Cette détermination est effectuée sur la base d'une évaluation formalisée du risque, conformément aux lignes directrices applicables visées à l'article 47, cinquième alinéa. Cette évaluation du risque tient compte des exigences imposées par d'autres systèmes de qualité appropriés, ainsi que de la source et de l'utilisation prévue des excipients, et de précédents cas de défauts de qualité. Le titulaire de l'autorisation de fabrication veille à ce que les bonnes pratiques de fabrication appropriées ainsi déterminées soient appliquées. Le titulaire de l'autorisation de fabrication documente les mesures prises en vertu du présent alinéa;

- g) d'informer immédiatement l'autorité compétente et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de toute information indiquant que les médicaments couverts par son autorisation de fabrication sont falsifiés ou soupçonnés de l'être, que ces produits soient distribués via la chaîne d'approvisionnement légale ou par des moyens illégaux, y compris la vente illégale au moyen de services de la société de l'information;
- h) de vérifier que les fabricants, les importateurs ou les distributeurs auprès de qui il obtient des substances actives sont enregistrés auprès de l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ils sont établis;
- i) de vérifier l'authenticité et la qualité des substances actives et des excipients.»

- 6) L'article suivant est inséré:

«Article 46 *ter*

1. Les États membres prennent des mesures appropriées pour s'assurer que la fabrication, l'importation et la distribution sur leur territoire de substances actives, y compris celles qui sont destinées à l'exportation, sont conformes aux bonnes pratiques de fabrication et de distribution concernant les substances actives.

2. Les substances actives ne peuvent être importées que si les conditions suivantes sont remplies:

- a) les substances actives ont été fabriquées conformément à des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles établies par l'Union en vertu de l'article 47, troisième alinéa; et
- b) les substances actives sont accompagnées d'une confirmation écrite de l'autorité compétente du pays tiers exportateur attestant que:

- i) les normes de bonnes pratiques de fabrication applicables à l'établissement qui fabrique la substance active exportée sont au moins équivalentes à celles définies par l'Union en vertu de l'article 47, troisième alinéa;
- ii) l'établissement de fabrication concerné fait l'objet de contrôles réguliers, stricts et transparents et de mesures efficaces d'exécution des bonnes pratiques de fabrication, y compris d'inspections répétées et inopinées, garantissant une protection de la santé publique au moins équivalente à celle assurée par l'Union; et
- iii) dans le cas où une non-conformité serait constatée, les informations relatives à cette constatation seront immédiatement communiquées à l'Union par le pays tiers exportateur.

Cette confirmation écrite s'entend sans préjudice des obligations visées à l'article 8 et à l'article 46, point f).

3. L'exigence visée au paragraphe 2, point b), du présent article ne s'applique pas si le pays exportateur figure dans la liste visée à l'article 111 *ter*.

4. À titre exceptionnel et en cas de nécessité afin d'assurer la disponibilité des médicaments, lorsqu'un établissement de fabrication d'une substance active destinée à l'exportation a été inspecté par un État membre et s'est révélé conforme aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication visés à l'article 47, troisième alinéa, l'exigence énoncée au paragraphe 2, point b), du présent article peut être levée par un État membre pour une période ne dépassant pas la validité du certificat de bonnes pratiques de fabrication. Les États membres qui font usage de cette possibilité de dérogation le notifient à la Commission.»

- 7) À l'article 47, les troisième et quatrième alinéas sont remplacés par le texte suivant:

«La Commission adopte, par voie d'actes délégués, en conformité avec l'article 121 *bis* et dans le respect des conditions fixées par les articles 121 *ter* et 121 *quater*, les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les substances actives visés à l'article 46, point f), premier alinéa, et à l'article 46 *ter*.

Les principes de bonnes pratiques de distribution pour les substances actives visés à l'article 46, point f), premier alinéa, sont adoptés par la Commission sous la forme de lignes directrices.

La Commission adopte les lignes directrices relatives à l'évaluation formalisée du risque visant à déterminer les bonnes pratiques de fabrication appropriées pour les excipients visées à l'article 46, point f), deuxième alinéa.»

- 8) L'article suivant est inséré:

«Article 47 *bis*

1. Les dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), ne sont ni retirés ni recouverts, partiellement ou totalement, sauf dans le cas où les conditions ci-après sont remplies:

- a) le titulaire de l'autorisation de fabrication vérifie, avant de retirer ou de recouvrir partiellement ou totalement ces dispositifs de sécurité que le médicament concerné est authentique et qu'il n'a pas subi de manipulation illicite;
- b) le titulaire de l'autorisation de fabrication respecte l'article 54, point o), en remplaçant ces dispositifs de sécurité par des dispositifs de sécurité équivalents pour ce qui est de la possibilité de vérifier l'authenticité, d'identifier et d'apporter la preuve de manipulation illicite du médicament. Ce remplacement est effectué sans ouvrir le conditionnement primaire, tel que défini à l'article 1^{er}, point 23.

Les dispositifs de sécurité sont considérés comme équivalents si:

- i) ils répondent aux exigences fixées dans les actes délégués adoptés en vertu de l'article 54 *bis*, paragraphe 2; et
- ii) ils permettent de vérifier l'authenticité et d'identifier les médicaments, avec la même efficacité, et d'apporter la preuve de manipulation illicite des médicaments;
- c) le remplacement des dispositifs de sécurité est effectué conformément aux bonnes pratiques de fabrication applicables aux médicaments; et
- d) le remplacement des dispositifs de sécurité est soumis au contrôle de l'autorité compétente.

2. Les titulaires d'une autorisation de fabrication, y compris ceux exerçant les activités visées au paragraphe 1 du présent article, sont considérés comme des producteurs et sont dès lors tenus responsables des préjudices causés dans les cas et les conditions prévus par la directive 85/374/CEE.»

- 9) À l'article 51, paragraphe 1, l'alinéa suivant est inséré avant le deuxième alinéa:

«La personne qualifiée visée à l'article 48 veille, dans le cas de médicaments destinés à être mis sur le marché dans l'Union, à ce que les dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), aient été apposés sur l'emballage.»

- 10) Les articles suivants sont insérés:

«Article 52 *bis*

1. Les importateurs, les fabricants et les distributeurs de substances actives qui sont établis dans l'Union enregistrent leur activité auprès de l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ils sont établis.

2. Le formulaire d'enregistrement comprend, au minimum, les renseignements suivants:

- i) le nom, la raison sociale et l'adresse permanente;
- ii) les substances actives à importer, fabriquer ou distribuer;
- iii) les caractéristiques des locaux et des équipements techniques utilisés dans le cadre de leur activité.

3. Les personnes visées au paragraphe 1 transmettent le formulaire d'enregistrement à l'autorité compétente au moins soixante jours avant la date prévue pour le commencement de leur activité.

4. L'autorité compétente peut, sur la base d'une évaluation du risque, décider de procéder à une inspection. Si l'autorité compétente notifie au requérant, dans les soixante jours suivant la réception du formulaire d'enregistrement, qu'une inspection sera effectuée, le requérant ne peut pas commencer son activité avant que l'autorité compétente ne lui ait notifié qu'il peut le faire. Si, dans les soixante jours suivant la réception du formulaire d'enregistrement, l'autorité compétente n'a pas notifié au requérant qu'une inspection sera effectuée, le requérant peut commencer son activité.

5. Les personnes visées au paragraphe 1 communiquent annuellement à l'autorité compétente un inventaire des changements qui ont eu lieu concernant les renseignements fournis dans le formulaire d'enregistrement. Tout changement susceptible d'avoir une incidence sur la qualité ou la sécurité des substances actives fabriquées, importées ou distribuées doit être immédiatement notifié.

6. Les personnes visées au paragraphe 1 qui avaient commencé leur activité avant le 2 janvier 2013 transmettent le formulaire d'enregistrement à l'autorité compétente au plus tard le 2 mars 2013.

7. Les États membres enregistrent les renseignements donnés conformément au paragraphe 2 du présent article dans la banque de données de l'Union visée à l'article 111, paragraphe 6.

8. Le présent article s'entend sans préjudice de l'article 111.

Article 52 ter

1. Nonobstant l'article 2, paragraphe 1, et sans préjudice du titre VII, les États membres prennent les mesures nécessaires en vue de s'assurer que les médicaments qui sont introduits dans l'Union mais ne sont pas destinés à être mis sur le marché de l'Union ne sont pas mis en circulation s'il y a suffisamment d'éléments permettant de soupçonner une falsification de ces médicaments.

2. Afin d'établir les mesures nécessaires visées au paragraphe 1 du présent article, la Commission peut adopter, par voie d'actes délégués, en conformité avec l'article 121 bis et dans le respect des conditions fixées par les articles 121 ter et 121 quater, des mesures complétant le paragraphe 1 du présent article en ce qui concerne les critères à prendre en considération et les vérifications à effectuer lors de l'évaluation de la falsification potentielle des médicaments qui sont introduits dans l'Union mais qui ne sont pas destinés à être mis sur le marché.»

11) À l'article 54, le point suivant est ajouté:

«o) pour les médicaments autres que les médicaments radiopharmaceutiques visés à l'article 54 bis, paragraphe 1, les dispositifs de sécurité permettant aux grossistes et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public:

- de vérifier l'authenticité du médicament, et
- d'identifier les boîtes individuelles de médicaments, ainsi qu'un dispositif permettant de vérifier si l'emballage extérieur a fait l'objet d'une effraction.»

12) L'article suivant est inséré:

«Article 54 bis

1. Les médicaments soumis à prescription sont dotés des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), à moins qu'ils ne figurent sur la liste établie conformément à la procédure visée au paragraphe 2, point b), du présent article.

Les médicaments non soumis à prescription ne sont pas dotés des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), à moins qu'ils ne figurent, par dérogation, sur la liste établie conformément à la procédure visée au paragraphe 2, point b), du présent article, après qu'un risque de falsification a été identifié.

2. La Commission adopte par voie d'actes délégués, en conformité avec l'article 121 bis et dans le respect des conditions fixées par les articles 121 ter et 121 quater, des mesures complétant l'article 54, point o), en vue d'établir les modalités des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o).

Ces actes délégués établissent:

- a) les caractéristiques et spécifications techniques de l'identifiant unique des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), permettant de vérifier l'authenticité des médicaments et d'identifier les boîtes individuelles. Lors de la conception des dispositifs de sécurité, il convient de tenir dûment compte de leur rapport coût-efficacité;
- b) les listes répertoriant les médicaments ou les catégories de médicaments qui, dans le cas des médicaments soumis à prescription, ne doivent pas être dotés des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), et qui, dans le cas des médicaments non soumis à prescription, doivent en être dotés. Ces listes sont établies compte tenu du risque de falsification et du risque résultant de la falsification, qui menacent ces médicaments ou catégories de médicaments. À cette fin, les critères suivants, au minimum, sont appliqués:
 - i) le prix et le volume des ventes du médicament;
 - ii) le nombre et la fréquence des précédents cas de médicaments falsifiés enregistrés dans l'Union et dans des pays tiers ainsi que l'évolution du nombre et de la fréquence de ces précédents;
 - iii) les caractéristiques spécifiques des médicaments concernés;
 - iv) la gravité des affections à traiter;
 - v) les autres risques potentiels pour la santé publique;

c) les procédures de notification à la Commission, prévues au paragraphe 4, et un système rapide d'évaluation et de décision concernant cette notification en vue de la mise en œuvre du point b);

d) les modalités de la procédure de vérification des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), à appliquer par les fabricants, les grossistes, les pharmaciens et les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public ainsi que par les autorités compétentes. Ces modalités permettent de vérifier l'authenticité de chaque boîte de médicaments distribuée portant les dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), et de déterminer l'étendue de cette vérification. Lors de l'établissement de ces modalités, il doit être tenu compte des caractéristiques spécifiques des chaînes d'approvisionnement dans les États membres, ainsi que de la nécessité de veiller à ce que l'impact des mesures de vérification sur les différents acteurs des chaînes d'approvisionnement soit proportionné;

e) des dispositions relatives à l'établissement, à la gestion et à l'accessibilité du système de répertoires devant contenir les informations relatives aux dispositifs de sécurité permettant de vérifier l'authenticité des médicaments et de les identifier, comme prévu à l'article 54, point o). Les coûts liés à ce système de répertoires sont supportés par les titulaires d'une autorisation de fabrication pour les médicaments dotés des dispositifs de sécurité.

3. Lorsqu'elle adopte les mesures visées au paragraphe 2, la Commission tient dûment compte, au minimum, des aspects suivants:

a) la protection des données personnelles, telle que prévue par le droit de l'Union;

b) les intérêts légitimes de protection des informations commerciales de nature confidentielle;

c) la propriété et la confidentialité des données générées par l'utilisation de dispositifs de sécurité; et

d) le rapport coût-efficacité des mesures.

4. Les autorités nationales compétentes notifient à la Commission les médicaments non soumis à prescription pour lesquels elles estiment qu'il existe un risque de falsification et peuvent informer la Commission des médicaments qu'elles estiment n'être pas concernés par ce risque, conformément aux critères énoncés au paragraphe 2, point b), du présent article.

5. Un État membre peut, à des fins de remboursement ou de pharmacovigilance, élargir le champ d'application de l'identifiant unique visé à l'article 54, point o), à tout médicament soumis à prescription ou faisant l'objet d'un remboursement.

Un État membre peut, à des fins de remboursement, de pharmacovigilance ou de pharmaco-épidémiologie, utiliser les informations contenues dans le système de répertoires visé au paragraphe 2, point e), du présent article.

Un État membre peut, à des fins de sécurité des patients, élargir le champ d'application du dispositif anti-effraction visé à l'article 54, point o), à tout médicament.»

13) À l'article 57, premier alinéa, le quatrième tiret est remplacé par le texte suivant:

« — l'authenticité et l'identification conformément à l'article 54 bis, paragraphe 5.»

14) L'intitulé du titre VII est remplacé par le texte suivant:

«Distribution en gros et courtage de médicaments».

15) À l'article 76, le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Tout distributeur autre que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui importe un médicament d'un autre État membre notifie son intention d'importer ce médicament au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ledit médicament sera importé. Dans le cas des médicaments pour lesquels aucune autorisation n'a été délivrée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, la notification à l'autorité compétente s'entend sans préjudice des autres procédures prévues par la législation de cet État membre, et sans préjudice du paiement d'une redevance à l'autorité compétente pour l'examen de la notification.

4. Pour les médicaments bénéficiant d'une autorisation en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, le distributeur adresse la notification prévue au paragraphe 3 du présent article au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'Agence. Une redevance est due à l'Agence pour la vérification du respect des conditions imposées par la législation de l'Union relative aux médicaments et par les autorisations de mise sur le marché.»

16) L'article 77 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Les États membres prennent toutes les mesures appropriées pour que la distribution en gros des médicaments soit soumise à la possession d'une autorisation d'exercer l'activité de grossiste en médicaments, précisant les locaux, situés sur leur territoire, pour lesquels elle est valable.»;

b) les paragraphes 4 et 5 sont remplacés par le texte suivant:

«4. Les États membres enregistrent les informations relatives aux autorisations visées au paragraphe 1 du présent article dans la banque de données de l'Union visée à l'article 111, paragraphe 6. À la requête de la Commission ou de tout État membre, les États membres sont tenus de fournir toute information utile concernant les autorisations individuelles qu'ils ont octroyées en vertu du paragraphe 1 du présent article.

5. Le contrôle des personnes autorisées à exercer l'activité de grossiste en médicaments, et l'inspection de leurs locaux, sont effectués sous la responsabilité de l'État membre qui a octroyé l'autorisation pour les locaux situés sur son territoire.»

17) L'article 80 est modifié comme suit:

a) le point suivant est inséré:

«c bis) vérifier que les médicaments reçus n'ont pas été falsifiés en contrôlant les dispositifs de sécurité sur l'emballage extérieur, conformément aux exigences établies dans les actes délégués visés à l'article 54 bis, paragraphe 2;»;

b) le point e) est remplacé par le texte suivant:

«e) conserver une documentation soit sous forme de factures d'achats-ventes ou sous forme informatisée, soit sous toute autre forme, comportant pour toute transaction d'entrée, de sortie ou de courtage de médicaments au moins les renseignements suivants:

- la date,
- la dénomination du médicament,
- la quantité reçue, fournie ou ayant fait l'objet d'un courtage,
- le nom et l'adresse du fournisseur ou du destinataire, selon le cas,
- le numéro de lot des médicaments, au moins pour les médicaments portant les dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o);»;

c) les points suivants sont ajoutés:

- «h) maintenir un système de qualité établissant les responsabilités, les procédures et les mesures de gestion du risque en ce qui concerne leurs activités;
- i) informer immédiatement l'autorité compétente et, le cas échéant, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments qu'ils reçoivent ou qui leur sont proposés et qu'ils identifient comme étant falsifiés ou qu'ils soupçonnent d'être falsifiés.»;

d) les alinéas suivants sont ajoutés:

«Aux fins du point b), lorsque le médicament est obtenu auprès d'un autre grossiste, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros doivent vérifier que le grossiste qui a fourni le médicament respecte les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de distribution. Cela implique de vérifier qu'il détient une autorisation de distribution en gros.

Lorsque le médicament est obtenu auprès du fabricant ou de l'importateur, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros doivent vérifier que le fabricant ou l'importateur détient une autorisation de fabrication.

Lorsque un médicament est obtenu par courtage, les titulaires de l'autorisation de distribution en gros doivent vérifier que le courtier impliqué satisfait aux exigences fixées par la présente directive.»

18) À l'article 82, premier alinéa, le tiret suivant est ajouté:

« — le numéro de lot des médicaments, au moins pour les médicaments portant des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o).»

19) Les articles suivants sont insérés:

«Article 85 bis

Dans le cas d'une distribution en gros de médicaments vers des pays tiers, l'article 76 et l'article 80, point c), ne s'appliquent pas. En outre, l'article 80, points b) et c bis), ne s'applique pas lorsqu'un médicament est reçu directement en provenance d'un pays tiers sans être importé. 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.

Article 85 ter

1. Les personnes exerçant des activités de courtage de médicaments veillent à ce que les médicaments objets du courtage soient couverts par une autorisation de mise sur le marché accordée en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 ou par les autorités compétentes d'un État membre conformément à la présente directive.

Les personnes exerçant des activités de courtage de médicaments ont une adresse permanente et des coordonnées dans l'Union afin de permettre aux autorités compétentes de les identifier et de les situer avec exactitude, de communiquer avec elles et de surveiller leurs activités.

Les exigences visées à l'article 80, points d) à i), s'appliquent mutatis mutandis au courtage de médicaments.

2. Seules les personnes enregistrées auprès de l'autorité compétente de l'État membre où est située l'adresse permanente visée au paragraphe 1 peuvent exercer des activités de courtage de médicaments. Elles soumettent aux fins de l'enregistrement, au minimum, leur nom et leur raison sociale ainsi que leur adresse permanente. Elles communiquent sans retard injustifié à l'autorité compétente toute modification de ces informations.

Les personnes exerçant des activités de courtage de médicaments qui avaient commencé leurs activités avant le 2 janvier 2013 s'enregistrent auprès de l'autorité compétente au plus tard le 2 mars 2013.

L'autorité compétente consigne les informations visées au premier alinéa dans un registre accessible au public.

3. Les lignes directrices visées à l'article 84 comprennent des dispositions spécifiques relatives au courtage.

4. Le présent article s'entend sans préjudice de l'article 111. Les inspections visées à l'article 111 ont lieu sous la responsabilité de l'État membre dans lequel la personne exerçant des activités de courtage de médicaments est enregistrée.

Si une personne exerçant des activités de courtage de médicaments ne se conforme pas aux exigences énoncées dans le présent article, l'autorité compétente peut décider de la rayer du registre visé au paragraphe 2. L'autorité compétente en informe ladite personne.»

20) Le titre suivant est inséré avant le titre VIII:

«TITRE VII bis

VENTE À DISTANCE AU PUBLIC

Article 85 quarter

1. Sans préjudice des législations nationales qui interdisent l'offre à la vente à distance au public de médicaments soumis à prescription, au moyen de services de la société de l'information, les États membres veillent à ce que les médicaments soient offerts à la vente à distance au public au moyen de services de la société de l'information tels que définis dans la directive 98/34/CE du Parlement européen et du Conseil du 22 juin 1998 prévoyant une procédure d'information dans le domaine des normes et réglementations techniques et des règles relatives aux services de la société de l'information (*), aux conditions suivantes:

- a) la personne physique ou morale offrant des médicaments est autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public, également à distance, conformément à la législation nationale de l'État membre dans lequel cette personne est établie;
- b) la personne visée au point a) a notifié à l'État membre dans lequel elle est établie, au minimum, les informations suivantes:
 - i) le nom ou la raison sociale et l'adresse permanente du lieu d'activité à partir duquel ces médicaments sont fournis;
 - ii) la date de début de l'activité d'offre à la vente à distance de médicaments au public au moyen de services de la société de l'information;
 - iii) l'adresse du site internet utilisé à cette fin et toutes les informations nécessaires pour identifier ce site internet;
 - iv) le cas échéant, la classification, conformément au titre VI, des médicaments offerts à la vente à distance au public au moyen de services de la société de l'information.

S'il y a lieu, ces informations sont mises à jour;

- c) les médicaments respectent la législation nationale de l'État membre de destination conformément à l'article 6, paragraphe 1;
- d) sans préjudice des obligations d'information énoncées dans la directive 2000/31/CE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2000 relative à certains aspects juridiques des services de la société de l'information, et notamment du commerce électronique, dans le marché intérieur ("directive sur le commerce électronique") (**), le site internet offrant des médicaments contient au minimum:

i) les coordonnées de l'autorité compétente ou de l'autorité qui reçoit la notification conformément au point b);

ii) un lien hypertexte vers le site internet de l'État membre d'établissement visé au paragraphe 4;

iii) le logo commun visé au paragraphe 3, clairement affiché sur chaque page du site internet qui a trait à l'offre à la vente à distance de médicaments au public. Le logo commun contient un lien hypertexte vers les données concernant la personne figurant sur la liste visée au paragraphe 4, point c).

2. Les États membres peuvent imposer des conditions, justifiées par la protection de la santé publique, pour la délivrance au détail, sur leur territoire, de médicaments offerts à la vente à distance au public au moyen de services de la société de l'information.

3. Un logo commun est mis en place, qui est reconnaissable à travers l'Union, tout en permettant l'identification de l'État membre dans lequel est établie la personne offrant à la vente à distance des médicaments au public. Ce logo est clairement affiché sur les sites internet offrant à la vente à distance des médicaments au public conformément au paragraphe 1, point d).

De manière à harmoniser le fonctionnement du logo commun, la Commission adopte des actes d'exécution concernant:

a) les exigences techniques, électroniques et cryptographiques permettant la vérification de l'authenticité du logo commun;

b) le design du logo commun.

Ces actes d'exécution sont, le cas échéant, modifiés pour tenir compte du progrès technique et scientifique. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.

4. Chaque État membre met en place un site internet fournissant, au minimum, les éléments suivants:

a) des informations sur la législation nationale applicable à l'offre à la vente à distance de médicaments au public au moyen de services de la société de l'information, y compris des informations sur le fait qu'il peut y avoir des différences entre les États membres concernant la classification des médicaments et les conditions de leur délivrance;

b) des informations sur la finalité du logo commun;

c) la liste des personnes offrant à la vente à distance des médicaments au public au moyen de services de la société de l'information conformément au paragraphe 1 et l'adresse de leur site internet;

d) des informations générales sur les risques liés aux médicaments fournis illégalement au public au moyen de services de la société de l'information.

Ce site internet contient un lien hypertexte vers le site internet visé au paragraphe 5.

5. L'Agence met en place un site internet fournissant les informations visées au paragraphe 4, points b) et d), des informations sur la législation de l'Union applicable aux médicaments falsifiés ainsi que des liens hypertexte vers les sites internet des États membres visés au paragraphe 4. Le site internet de l'Agence mentionne explicitement que les sites internet des États membres contiennent des informations sur les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments à distance au public au moyen de services de la société de l'information dans l'État membre concerné.

6. Sans préjudice de la directive 2000/31/CE et des exigences énoncées dans le présent titre, les États membres prennent les mesures nécessaires pour que les personnes autres que celles visées au paragraphe 1 offrant à la vente à distance des médicaments au public au moyen de services de la société de l'information et exerçant leur activité sur leur territoire soient soumises à des sanctions efficaces, proportionnées et dissuasives.

Article 85 quinquies

Sans préjudice des compétences des États membres, la Commission, en coopération avec l'Agence et avec les autorités des États membres, mène ou soutient des campagnes d'information visant le grand public sur les dangers des médicaments falsifiés. Ces campagnes sensibilisent les consommateurs aux risques liés aux médicaments fournis illégalement à distance au public au moyen de services de la société de l'information et au fonctionnement du logo commun, des sites internet des États membres et du site internet de l'Agence.

(*) JO L 204 du 21.7.1998, p. 37.

(**) JO L 178 du 17.7.2000, p. 1.»

21) L'article 111 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. L'autorité compétente de l'État membre concerné, en coopération avec l'Agence, veille au respect des exigences légales applicables aux médicaments en effectuant des inspections, si nécessaire inopinées, ainsi que, s'il y a lieu, en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cet effet d'effectuer des analyses sur des échantillons. Cette coopération consiste en un partage d'informations avec l'Agence à la fois sur les inspections prévues et sur les inspections réalisées. Les États membres et l'Agence coopèrent pour la coordination des inspections dans les pays tiers. Les inspections comprennent, sans toutefois s'y limiter, celles mentionnées aux paragraphes 1 bis à 1 septies.

1 bis. Les fabricants établis dans l'Union ou dans des pays tiers et les grossistes en médicaments sont soumis à des inspections répétées.

1 ter. L'autorité compétente de l'État membre concerné dispose d'un système de surveillance, y compris au moyen d'inspections effectuées à une

fréquence appropriée, en fonction du risque, dans les locaux des fabricants, des importateurs ou des distributeurs de substances actives établis sur son territoire, et d'un suivi effectif de ces inspections.

Lorsqu'elle considère qu'il y a des raisons de penser que les exigences légales énoncées dans la présente directive, y compris les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication et de distribution visés à l'article 46, point f), et à l'article 47 ne sont pas respectées, l'autorité compétente peut procéder à des inspections dans les locaux:

- a) des fabricants ou distributeurs de substances actives établis dans des pays tiers;
- b) des fabricants ou importateurs d'excipients.

1 quater. Les inspections visées aux paragraphes 1 bis et 1 ter peuvent également avoir lieu dans l'Union et dans des pays tiers à la demande d'un État membre, de la Commission ou de l'Agence.

1 quinquies. Les inspections peuvent également avoir lieu dans les locaux des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché et des courtiers en médicaments.

1 sexies. Afin de vérifier la conformité des données soumises en vue de l'obtention du certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne, l'organisme de normalisation des nomenclatures et des normes de qualité au sens de la convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne (direction européenne de la qualité du médicament et des soins de santé) peut s'adresser à la Commission ou à l'Agence pour demander une telle inspection lorsque la matière première concernée fait l'objet d'une monographie de la pharmacopée européenne.

1 septies. L'autorité compétente de l'État membre concerné peut procéder à des inspections chez un fabricant de matières premières à la demande expresse du fabricant.

1 octies. Les inspections sont effectuées par des agents représentant l'autorité compétente qui sont habilités à:

- a) procéder à des inspections des établissements commerciaux ou de fabrication de médicaments, de substances actives ou d'excipients ainsi que de tout laboratoire chargé par le titulaire de l'autorisation de fabrication d'effectuer des contrôles en vertu de l'article 20;
- b) prélever des échantillons notamment en vue d'analyses indépendantes par un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou par un laboratoire désigné à cet effet par un État membre;
- c) examiner tous les documents se rapportant à l'objet de l'inspection, sous réserve des dispositions en vigueur dans les États membres au 21 mai 1975, qui limitent cette faculté en ce qui concerne la description du mode de fabrication;

d) inspecter les locaux, les archives, les documents et le dossier permanent du système de pharmacovigilance du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou de toute entreprise chargée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de réaliser les activités décrites au titre IX.

1 *nomies*. Les inspections sont effectuées conformément aux lignes directrices visées à l'article 111 *bis*.;

b) les paragraphes 3 à 6 sont remplacés par le texte suivant:

«3. Après chacune des inspections visées au paragraphe 1, l'autorité compétente fait rapport sur le respect, par l'entité inspectée, des principes et des lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication et de bonnes pratiques de distribution visés aux articles 47 et 84, selon le cas, ou sur le respect, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, des exigences énoncées au titre IX.

L'autorité compétente ayant procédé à l'inspection communique la teneur de ces rapports à l'entité inspectée.

Avant d'adopter le rapport, l'autorité compétente donne à l'entité inspectée en cause la possibilité de présenter des observations.

4. Sans préjudice des éventuels accords conclus entre l'Union et un pays tiers, un État membre, la Commission ou l'Agence peut demander à un fabricant établi dans un pays tiers de se soumettre à une inspection visée au présent article.

5. Dans les quatre-vingt-dix jours suivant une inspection visée au paragraphe 1, un certificat de bonnes pratiques de fabrication ou de distribution est délivré, le cas échéant, à l'entité inspectée, si l'inspection aboutit à la conclusion qu'elle respecte les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication ou de distribution prévus par la législation de l'Union.

Si les inspections sont effectuées dans le cadre de la procédure de certification des monographies de la pharmacopée européenne, un certificat est établi.

6. Les États membres consignent les certificats de bonnes pratiques de fabrication ou de distribution qu'ils délivrent dans une banque de données de l'Union gérée par l'Agence, au nom de l'Union. En vertu de l'article 52 *bis*, paragraphe 7, les États membres consignent également dans cette banque de données les informations relatives à l'enregistrement des importateurs, des fabricants et des distributeurs de substances actives. Cette banque de données est accessible au public.»;

c) le paragraphe 7 est modifié comme suit:

i) les termes «paragraphe 1» sont remplacés par les termes «paragraphe 1 *octies*»;

ii) les termes «utilisés comme matière première» sont supprimés;

d) au paragraphe 8, premier alinéa, les termes «paragraphe 1, point d)» sont remplacés par les termes «paragraphe 1 *octies*, point d)».

22) Les articles suivants sont insérés:

«Article 111 *bis*

La Commission adopte les lignes directrices détaillées établissant les principes applicables aux inspections visées à l'article 111.

Les États membres établissent, en coopération avec l'Agence, la forme et le contenu de l'autorisation visée à l'article 40, paragraphe 1, et à l'article 77, paragraphe 1, des rapports visés à l'article 111, paragraphe 3, ainsi que des certificats de bonnes pratiques de fabrication et des certificats de bonnes pratiques de distribution visés à l'article 111, paragraphe 5.

Article 111 *ter*

1. À la demande d'un pays tiers, la Commission évalue si le cadre réglementaire dudit pays applicable aux substances actives exportées vers l'Union ainsi que les activités de contrôle et d'exécution respectives garantissent un niveau de protection de la santé publique équivalent à celui apporté par l'Union. Si l'évaluation confirme une telle équivalence, la Commission adopte une décision en vue d'inscrire le pays tiers sur une liste. L'évaluation revêt la forme d'un passage en revue des documents concernés et, à moins que des arrangements visés à l'article 51, paragraphe 2, de la présente directive ne soient en place, qui couvrent ce domaine d'activité, cette évaluation inclut un examen sur place du cadre réglementaire du pays tiers et, si nécessaire, l'observation d'inspection d'un ou de plusieurs des sites de fabrication de substances actives du pays tiers. Au cours de l'évaluation, une attention particulière est attachée aux éléments suivants:

- a) les règles du pays concernant les bonnes pratiques de fabrication;
- b) la régularité des inspections visant à vérifier le respect des bonnes pratiques de fabrication;
- c) l'efficacité de l'exécution des bonnes pratiques de fabrication;
- d) la régularité et la rapidité des informations fournies par le pays tiers concernant les producteurs de substances actives qui ne satisfont pas aux exigences.

2. La Commission adopte les actes d'exécution nécessaires pour appliquer les exigences visées au paragraphe 1, points a) à d), du présent article. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.

3. La Commission vérifie régulièrement si les conditions énoncées au paragraphe 1 sont satisfaites. La première vérification a lieu dans les trois ans suivant l'inscription du pays sur la liste visée au paragraphe 1.

4. La Commission procède à l'évaluation et à la vérification visées aux paragraphes 1 et 3 en coopération avec l'Agence et avec les autorités compétentes des États membres.»

23) À l'article 116, l'alinéa suivant est ajouté:

«Le deuxième alinéa du présent article s'applique également lorsque la fabrication du médicament n'a pas lieu conformément aux renseignements fournis en application de l'article 8, paragraphe 3, point d), ou lorsque les contrôles n'ont pas lieu conformément aux méthodes de contrôle décrites en application de l'article 8, paragraphe 3, point h).»

24) L'article suivant est inséré:

«Article 117 bis

1. Les États membres ont en place un système qui vise à éviter que des médicaments soupçonnés de présenter un danger pour la santé ne soient délivrés au patient.

2. Le système visé au paragraphe 1 couvre la réception et le traitement des notifications de médicaments soupçonnés d'être falsifiés et de défauts de qualité soupçonnés d'affecter des médicaments. Le système couvre également les rappels de médicaments effectués par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou les retraits de médicaments du marché, ordonnés par les autorités compétentes nationales auprès de tous les acteurs concernés de la chaîne d'approvisionnement, pendant et en dehors des heures de travail normales. Le système permet également les rappels des médicaments auprès des patients qui ont reçu ces médicaments, le cas échéant avec l'assistance de professionnels de la santé.

3. Si le médicament en question est soupçonné de présenter un risque grave pour la santé publique, l'autorité compétente de l'État membre dans lequel ce produit a été identifié en premier lieu transmet sans délai une notification d'alerte rapide à tous les États membres et à tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement dans ledit État membre. S'il apparaît que les médicaments en cause ont été délivrés aux patients, des communiqués publics sont diffusés d'urgence, dans un délai de vingt-quatre heures, de manière à procéder au rappel de ces médicaments auprès des patients. Ces communiqués contiennent des informations suffisantes sur le défaut de qualité ou la falsification soupçonnés et sur les risques encourus.

4. Les États membres communiquent à la Commission, au plus tard le 22 juillet 2013, les modalités de leurs systèmes nationaux respectifs visés au présent article.»

25) Les articles suivants sont insérés:

«Article 118 bis

1. Les États membres établissent les règles sur les sanctions applicables en cas d'infraction aux dispositions nationales adoptées conformément à la présente directive et prennent toutes les mesures nécessaires en vue de garantir la mise en application de ces sanctions. Ces dernières doivent être efficaces, proportionnées et dissuasives.

Les sanctions ne sont pas inférieures à celles applicables à des infractions au droit national d'une nature et d'une importance similaires.

2. Les règles visées au paragraphe 1 s'appliquent, entre autres, aux infractions suivantes:

- a) la fabrication, la distribution, le courtage, l'importation et l'exportation de médicaments falsifiés, ainsi que la vente de médicaments falsifiés à distance au public au moyen des services de la société de l'information;
- b) le non-respect des dispositions énoncées dans la présente directive concernant la fabrication, la distribution, l'importation et l'exportation de substances actives;
- c) le non-respect des dispositions énoncées dans la présente directive concernant l'utilisation d'excipients.

Le cas échéant, les sanctions tiennent compte du risque pour la santé publique que présente la falsification de médicaments.

3. Les États membres notifient les dispositions nationales adoptées conformément au présent article à la Commission au plus tard le 2 janvier 2013 et notifient sans délai toute modification ultérieure affectant ces dispositions.

Au plus tard le 2 janvier 2018, la Commission soumet un rapport au Parlement européen et au Conseil contenant une vue d'ensemble des mesures de transposition des États membres en ce qui concerne le présent article, assortie d'une évaluation de l'efficacité de ces mesures.

Article 118 ter

Les États membres organisent des réunions auxquelles participent des organisations de patients et de consommateurs et, si nécessaire, des responsables de l'application de la loi dans les États membres, de manière à communiquer des informations publiques sur les actions entreprises dans le domaine de la prévention et de la répression pour lutter contre la falsification de médicaments.

Article 118 quarter

Les États membres, dans l'application de la présente directive, prennent les mesures nécessaires en vue d'assurer la coopération entre les autorités compétentes pour les médicaments et les autorités douanières.»

26) À l'article 121 bis, paragraphe 1, les termes «l'article 22 ter» sont remplacés par les termes «les articles 22 ter, 47, 52 ter et 54 bis».

27) À l'article 121 ter, paragraphe 1, les termes «l'article 22 ter» sont remplacés par les termes «les articles 22 ter, 47, 52 ter et 54 bis».

Article 2

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 2 janvier 2013. Ils en informent immédiatement la Commission.

2. Les États membres appliquent ces dispositions à partir du 2 janvier 2013.

Cependant, les États membres appliquent:

- a) à compter du 2 juillet 2013, les dispositions nécessaires pour se conformer à l'article 1^{er}, point 6), de la présente directive, pour ce qui est de l'article 46 *ter*, paragraphe 2, point b), de l'article 46 *ter*, paragraphe 3, et de l'article 46 *ter*, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE tels qu'insérés par la présente directive;
- b) à compter de la date correspondant à trois ans après la date de publication des actes délégués visés à l'article 1^{er}, point 12), de la présente directive, les dispositions nécessaires pour se conformer à l'article 1^{er}, points 8), 9), 11) et 12), de la présente directive.

Cependant, les États membres qui, le 21 juillet 2011, ont des systèmes en place aux fins visées à l'article 1^{er}, point 11), de la présente directive appliquent les dispositions nécessaires pour se conformer à l'article 1^{er}, points 8), 9), 11) et 12), de la présente directive, au plus tard à la date correspondant à six ans après la date d'application des actes délégués visés à l'article 1^{er}, point 12), de la présente directive;

- c) au plus tard un an après la date de publication des actes d'exécution visés à l'article 85 *quater*, paragraphe 3, inséré par la présente directive, les dispositions nécessaires pour se conformer à l'article 1^{er}, point 20), de la présente directive, pour ce qui est de l'article 85 *quater* de la directive 2001/83/CE, tel qu'inséré par la présente directive.

3. Lorsque les États membres adoptent les mesures visées au paragraphe 1, 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.

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

Article 3

Au plus tard cinq ans après la date d'application des actes délégués visés à l'article 54 *bis*, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE tel qu'inséré par la présente directive, la Commission soumet un rapport au Parlement européen et au Conseil contenant les éléments suivants:

- a) une description, incluant des données quantitatives lorsque c'est possible, des évolutions que connaît la falsification des médicaments en ce qui concerne les catégories de médicaments concernées, les canaux de distribution, y compris la vente à distance au public au moyen des services de la société de l'information, les États membres concernés, la

nature des falsifications et les régions de provenance de ces produits; et

- b) une évaluation de la contribution qu'apportent les mesures prévues par la présente directive concernant la prévention de l'entrée de médicaments falsifiés dans la chaîne d'approvisionnement légale. Cette évaluation porte en particulier sur l'article 54, point o), et l'article 54 *bis* de la directive 2001/83/CE, tels qu'insérés par la présente directive.

Article 4

Afin d'adopter les actes délégués visés à l'article 54 *bis*, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, tel qu'inséré par la présente directive, la Commission réalise une étude dans laquelle elle évalue au minimum les aspects suivants:

- a) les options techniques concernant l'identifiant unique des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), de la directive 2001/83/CE, tel qu'inséré par la présente directive;
- b) les options concernant la portée et les modalités de la vérification de l'authenticité des médicaments portant des dispositifs de sécurité. Cette évaluation tient compte des caractéristiques particulières des chaînes d'approvisionnement dans les États membres;
- c) les options techniques concernant la mise en place et la gestion du système de répertoires visé à l'article 54 *bis*, paragraphe 2, point e), de la directive 2001/83/CE, tel qu'inséré par la présente directive.

Pour chacune des options, l'étude évalue les bénéfices, les coûts et le rapport coût-efficacité.

Article 5

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

Article 6

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 8 juin 2011.

Par le Parlement européen

Le président

J. BUZEK

Par le Conseil

La présidente

GYŐRI E.