

II

(Actes dont la publication n'est pas une condition de leur applicabilité)

CONSEIL

DIRECTIVE DU CONSEIL

du 14 juin 1989

élargissant le champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, et prévoyant des dispositions spéciales pour les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains

(89/381/CEE)

LE CONSEIL DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES,

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

vu la proposition de la Commission ⁽¹⁾,

en coopération avec le Parlement européen ⁽²⁾,

vu l'avis du Comité économique et social ⁽³⁾,

considérant que la disparité actuelle des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres peut entraver les échanges des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains dans la Communauté ;

considérant que toute réglementation en matière de production, de distribution ou d'utilisation des médicaments doit avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique ;

considérant que les dispositions de la directive 65/65/CEE ⁽⁴⁾, modifiée en dernier lieu par la directive 87/21/CEE ⁽⁵⁾, et celles de la directive 75/319/CEE ⁽⁶⁾, modifiée en dernier lieu par la directive 83/570/CEE ⁽⁷⁾, concernant toutes deux le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux spécialités pharmaceutiques, bien qu'appropriées, sont

insuffisantes en ce qui concerne les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains ;

considérant que, conformément à l'article 5 de la directive 87/22/CEE du Conseil, du 22 décembre 1986, portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie ⁽⁸⁾, la Commission est tenue de présenter des propositions tendant à harmoniser, par analogie avec les dispositions de la directive 75/319/CEE, les conditions concernant les autorisations de fabrication et de mise sur le marché des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains ;

considérant que la Communauté soutient pleinement les efforts du Conseil de l'Europe pour promouvoir le don volontaire et non rémunéré de sang ou de plasma, pour tendre vers l'autosuffisance de l'ensemble de la Communauté en matière d'approvisionnement en produits sanguins et pour assurer le respect des principes éthiques dans les échanges de substances thérapeutiques d'origine humaine ;

considérant que les règles permettant de garantir la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains doivent s'appliquer de la même façon aux établissements publics et privés ainsi qu'au sang et au plasma importés des pays tiers ;

considérant que, avant de délivrer une autorisation de mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains, le fabricant doit démontrer qu'il est capable d'assurer de façon continue la conformité des lots ainsi que, dans la mesure où le développement de la technique le permet, l'absence de contamination virale spécifique ;

⁽⁸⁾ JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 38.

⁽¹⁾ JO n° C 308 du 3. 12. 1988, p. 21.

⁽²⁾ JO n° C 290 du 14. 11. 1988, p. 134 et
JO n° C 120 du 16. 5. 1989.

⁽³⁾ JO n° C 208 du 8. 8. 1988, p. 64.

⁽⁴⁾ JO n° 22 du 9. 2. 1965, p. 369/65.

⁽⁵⁾ JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 36.

⁽⁶⁾ JO n° L 147 du 9. 6. 1975, p. 13.

⁽⁷⁾ JO n° L 332 du 28. 11. 1983, p. 1.

considérant que la Commission doit être habilitée à adopter, en étroite coopération avec le comité pour l'adaptation au progrès technique des directives visant à l'élimination des entraves techniques aux échanges des médicaments, toute modification nécessaire aux exigences concernant les essais des spécialités pharmaceutiques figurant à l'annexe de la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des États membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxicopharmacologiques et cliniques en matière d'essais de spécialités pharmaceutiques⁽¹⁾, modifiée en dernier lieu par la directive 87/19/CEE⁽²⁾, afin de tenir compte de la nature particulière des médicaments dérivés du sang ou du plasma humains et en vue de garantir un plus haut niveau de qualité, de sécurité et d'efficacité,

A ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE :

Article premier

1. Par dérogation à l'article 34 de la directive 75/319/CEE, et sous réserve des dispositions de la présente directive, les directives 65/65/CEE et 75/319/CEE s'appliquent aux médicaments à base de composants de sang préparés industriellement par des établissements publics ou privés, ci-après dénommés « médicaments dérivés du sang ou du plasma humains »; ces médicaments comprennent notamment l'albumine, les facteurs de coagulation et les immunoglobulines d'origine humaine.

2. La présente directive ne s'applique pas au sang total, au plasma, ni aux cellules sanguines d'origine humaine.

3. La présente directive n'affecte pas la décision 86/346/CEE du Conseil, du 25 juin 1986, portant acceptation, au nom de la Communauté, de l'accord européen relatif à l'échange de substances thérapeutiques d'origine humaine⁽³⁾.

Article 2

1. La description quantitative d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains doit être exprimée en masse, en unités internationales ou en unités d'activité biologique, et ce en fonction du produit concerné.

2. Dans les directives 65/65/CEE et 75/319/CEE, l'expression « description qualitative et quantitative des composants » désigne la description relative à l'activité biologique, et l'expression « la composition qualitative et quantitative » désigne la composition du produit exprimé en termes d'activité biologique.

3. Dans tout document établi aux fins de la présente directive où figure la dénomination d'un médicament

dérivé du sang ou du plasma humains, la dénomination commune ou scientifique des composants actifs doit être indiquée au moins une fois; elle peut être abrégée dans les autres mentions.

Article 3

En ce qui concerne l'utilisation du sang ou du plasma humains en tant que matière première pour la fabrication des médicaments :

- 1) les États membres prennent les mesures nécessaires pour éviter la transmission de maladies infectieuses. Dans la mesure où cela est couvert par les modifications prévues à l'article 6, outre l'application de monographies de la pharmacopée européenne concernant le sang et le plasma, ces mesures comprennent celles recommandées par le Conseil de l'Europe et l'Organisation mondiale de la santé, notamment en matière de sélection et de contrôle des donneurs de sang et de plasma;
- 2) les États membres prennent toutes mesures utiles pour que les donneurs et les centres de prélèvement du sang et du plasma humains soient toujours clairement identifiables;
- 3) toutes les garanties de sécurité visées aux points 1) et 2) doivent également être assurées par les importateurs de sang et du plasma humains en provenance des pays tiers;
- 4) les États membres prennent toutes mesures utiles pour promouvoir l'autosuffisance de la Communauté en sang et plasma humains. À cette fin, ils encouragent les dons de sang ou de plasma volontaires et non rémunérés et prennent toutes mesures utiles pour le développement de la production et de l'utilisation des produits dérivés du sang ou du plasma humains provenant de dons volontaires et non rémunérés. Ils notifient à la Commission les mesures prises.

Article 4

1. Les États membres prennent toutes dispositions utiles pour que les procédés de fabrication et de purification utilisés pour la préparation de médicaments dérivés du sang ou du plasma humains soient dûment validés et permettent d'assurer de façon continue la conformité des lots et de garantir, dans la mesure où l'état de la technique le permet, l'absence de contamination virale spécifique. À cette fin, le fabricant doit informer les autorités compétentes de la méthode qu'il utilise pour réduire ou éliminer les virus pathogènes susceptibles d'être transmis par les médicaments dérivés du sang ou du plasma humains. Les autorités compétentes peuvent soumettre au contrôle d'un laboratoire d'État ou d'un laboratoire désigné à cet effet des échantillons du produit en vrac et/ou du produit fini lors de l'examen de la demande prévue à l'article 4 de la directive 75/319/CEE ou après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché.

⁽¹⁾ JO n° L 147 du 9. 6. 1975, p. 1.

⁽²⁾ JO n° L 15 du 17. 1. 1987, p. 31.

⁽³⁾ JO n° L 207 du 30. 7. 1986, p. 1.

2. Aux fins de l'application de l'article 8 de la directive 65/65/CEE et de l'article 27 de la directive 75/319/CEE, les États membres peuvent exiger que les fabricants de médicaments dérivés du sang ou du plasma humains soumettent aux autorités compétentes une copie de tous les comptes rendus de contrôle signés par la personne qualifiée, conformément à l'article 22 de la directive 75/319/CEE.

3. Lorsque, dans l'intérêt de la santé publique, la législation d'un État membre le prévoit, les autorités compétentes peuvent exiger que le responsable de la mise sur le marché d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains soumette au contrôle d'un laboratoire d'État ou d'un laboratoire désigné à cet effet des échantillons de chaque lot du produit en vrac et/ou du produit fini avant la mise en circulation, à moins que les autorités compétentes d'un autre État membre n'aient déjà examiné le lot en question et ne l'aient déclaré conforme aux spécifications approuvées. Les États membres veillent à ce que cet examen soit achevé dans les soixante jours à compter de la réception des échantillons.

Article 5

La procédure prévue par la directive 87/22/CEE est étendue, en tant que de besoin, aux médicaments dérivés du sang et du plasma humains.

Article 6

Toute modification qu'il convient d'apporter aux exigences relatives aux essais des médicaments, figurant à l'annexe à la directive 75/318/CEE, pour tenir compte de l'extension du champ d'application des directives 65/65/CEE et 75/319/CEE aux médicaments dérivés du sang ou du plasma humains, est adoptée selon la procé-

ture prévue à l'article 2 *quater* de la directive 75/318/CEE.

Article 7

1. Sauf dans le cas prévu au paragraphe 2, les États membres mettent en vigueur les dispositions nécessaires pour se conformer à la présente directive avant le 1^{er} janvier 1992. Ils en informent immédiatement la Commission.

2. Si les modifications de la directive 75/318/CEE visées à l'article 6 n'ont pas été adoptées à la date visée au paragraphe 1, celle-ci est remplacée par la date d'adoption desdites modifications.

3. Les demandes d'autorisation de mise sur le marché des produits en question qui sont introduites après la date de mise en application de la présente directive doivent être conformes aux dispositions de celle-ci.

4. La présente directive sera progressivement étendue, avant le 31 décembre 1992, aux médicaments existants, dérivés du sang ou du plasma humains, visés à l'article 1^{er} paragraphe 1.

Article 8

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Luxembourg, le 14 juin 1989.

Par le Conseil

Le président

P. SOLBES