

Proposition de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes

(2002/C 126 E/03)

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

COM(2002) 1 final — 2002/0008(COD)

(Présentée par la Commission le 17 janvier 2002)

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

vu le traité instituant la Communauté européenne, et notamment son article 95,

vu la proposition de la Commission,

vu l'avis du Comité économique et social,

statuant conformément à la procédure visée à l'article 251 du traité ⁽¹⁾,

considérant ce qui suit:

- (1) 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 ⁽²⁾ dispose que les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament doivent être accompagnées d'un dossier contenant des renseignements et des documents relatifs notamment au résultat des essais physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques, des essais pharmacologiques et toxicologiques ainsi que des épreuves cliniques réalisés sur le produit et qui, partant, démontrent sa qualité, sa sécurité et son efficacité.
- (2) Si le demandeur peut démontrer, au moyen d'une bibliographie scientifique détaillée, que les composants d'un médicament sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité conformément à la directive 2001/83/CE, il ne doit pas être tenu de fournir les résultats d'essais précliniques ni d'épreuves cliniques.
- (3) De nombreux médicaments même anciens ne répondent pas au critère d'un usage médical bien établi avec une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité et, partant, ne peuvent pas bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché. Pour maintenir ces produits sur le marché, les États membres ont mis en œuvre diverses procédures et dispositions. Les disparités actuelles entre les dispositions des États membres peuvent entraver les échanges de médicaments traditionnels dans la Commu-

nauté et entraîner une discrimination et des distorsions de concurrence entre les fabricants de ces médicaments. Elles peuvent également affecter la santé publique dans la mesure où les garanties de qualité, de sécurité et d'efficacité nécessaires ne sont pas toujours données actuellement.

- (4) Compte tenu des caractéristiques particulières de ces médicaments et, en particulier, de leur ancienneté, il convient de prévoir une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale pour certains médicaments traditionnels à base de plantes. Cependant, cette procédure simplifiée ne doit être valable que si une autorisation de mise sur le marché au titre de la directive 2001/83/CE, en particulier en l'absence de littérature scientifique suffisante démontrant un usage médical bien établi avec une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité, ne peut pas être obtenue. Elle ne doit pas non plus s'appliquer aux médicaments homéopathiques soumis à une autorisation de mise sur le marché ou à un enregistrement au titre de la directive 2001/83/CE.
- (5) L'ancienneté du médicament autorise la dispense des épreuves puisque son efficacité est plausible du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience. Les essais précliniques ne semblent pas nécessaires dès lors que le médicament, sur la base des informations relatives à son usage traditionnel, démontre son innocuité dans les conditions d'emploi spécifiées. Cependant, même l'ancienneté n'écarte pas toute préoccupation liée à la sécurité du produit, de sorte que les autorités compétentes sont habilitées à demander toutes les données nécessaires pour évaluer la sécurité. L'aspect qualitatif du médicament est indépendant de son usage traditionnel, ce qui explique qu'aucune dérogation ne doit être prévue en ce qui concerne les essais physico-chimiques, biologiques et microbiologiques requis.
- (6) L'immense majorité des médicaments anciens sont obtenus de substances végétales. Il convient donc de limiter tout d'abord le champ d'application de l'enregistrement simplifié aux médicaments traditionnels à base de plantes.
- (7) L'enregistrement simplifié ne doit être acceptable que si le médicament à base de plantes peut se prévaloir d'un usage médical d'une durée suffisamment longue dans la Communauté. L'usage médical à l'extérieur de la Communauté ne doit être pris en considération que si le médicament a été utilisé dans la Communauté pendant une période déterminée.

⁽¹⁾ JO C 95 du 30.3.1998, p. 1.

⁽²⁾ JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

- (8) En vue de faciliter davantage l'enregistrement de certains médicaments traditionnels à base de plantes et de promouvoir l'harmonisation, il convient de prévoir la possibilité d'établir une liste communautaire de substances végétales répondant à certaines conditions, telles qu'un usage médical d'une durée suffisamment longue, et qui, partant, ne semblent pas nocives dans les conditions normales d'emploi.
- (9) Compte tenu des caractéristiques particulières des médicaments à base de plantes, il y a lieu d'instituer un comité spécifique relevant de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments instituée par (un règlement du Conseil) [le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments] ⁽¹⁾, ci-après dénommée l'«Agence». Le comité doit être composé d'experts en matière de médicaments à base de plantes. Il doit notamment être chargé de l'établissement de monographies communautaires de plantes médicinales pertinentes pour l'enregistrement et l'autorisation des médicaments à base de plantes.
- (10) Il importe d'assurer la parfaite cohérence entre le nouveau comité et le comité des médicaments humains déjà existant à l'Agence; en particulier, s'agissant d'une procédure relative à une demande qui concerne un médicament à base de plantes et qui est fondée sur la directive 2001/83/CE, une coordination adéquate entre les deux comités doit être assurée, conformément aux dispositions de l'article 55, paragraphe 2, du règlement n° 2309/93.
- (11) En statuant sur une demande d'enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes, chaque État membre doit tenir dûment compte des autorisations ou des enregistrements déjà délivrés par un autre État membre. Si l'autorisation ou l'enregistrement concerne un médicament à base de plantes faisant l'objet d'une monographie au titre de la présente directive, il y a lieu de le reconnaître, sauf raisons impérieuses de santé publique.
- (12) Il convient que la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur l'application du chapitre relatif aux médicaments traditionnels à base de plantes, y compris une évaluation de l'extension possible de l'enregistrement de l'usage traditionnel à d'autres catégories de médicaments.
- (13) Il y a donc lieu de modifier la directive 2001/83/CE en conséquence,

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

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

1) À l'article 1^{er}, les points (29) à (32) ci-dessous sont ajoutés:

«29) *médicament traditionnel à base de plantes:*

tout médicament à base de plantes qui répond aux conditions énumérées à l'article 16 bis;

30) *médicament à base de plantes:*

tout médicament dont les composants sont une ou plusieurs substances ou préparations végétales ou une association d'une ou de plusieurs substances ou préparations végétales;

31) *substances végétales:*

l'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, en morceaux ou coupés, non traités, normalement séchés, parfois frais. Certaines sécrétions non traitées sont également considérées comme des substances végétales. Les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la dénomination botanique selon le système binomial (genre, espèce, variété et auteur);

32) *préparations végétales:*

les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tels que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration et la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les sécrétions traitées.»

2) Le chapitre 2 bis suivant est inséré au titre III.

«Chapitre 2 bis: Dispositions particulières applicables aux médicaments traditionnels à base de plantes

Article 16 bis

Une procédure d'enregistrement simplifiée (ci-après dénommée "enregistrement de l'usage traditionnel") est instaurée pour les médicaments à base de plantes qui répondent aux critères suivants:

- a) ils sont destinés exclusivement aux indications adaptées à un médicament traditionnel à base de plantes qui, de par sa composition et sa fonction, est conçu et destiné à être utilisé sans l'intervention d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement;

⁽¹⁾ JO L 214 du 24.8.1993, p. 1. Le règlement a été modifié en dernier lieu par le règlement (CE) n° 649/1998 de la Commission (JO L 8 du 24.3.1998, p. 7).

- b) ils sont exclusivement destinés à l'administration dans un dosage spécifié;
- c) il s'agit de préparations administrées par voie orale, par voie externe et/ou par inhalation;
- d) la durée d'usage traditionnel visée à l'article 16 *quater*, paragraphe 1, point c), est accomplie;
- e) les données sur l'usage traditionnel du médicament sont suffisantes; en particulier, l'innocuité du produit est démontrée dans les conditions d'emploi spécifiées et les effets pharmacologiques ou l'efficacité du médicament sont plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience.

Toutefois, lorsque les autorités compétentes estiment qu'un médicament traditionnel à base de plantes répond aux critères d'autorisation conformément à l'article 6 ou d'enregistrement conformément à l'article 14, les dispositions du présent chapitre ne sont pas applicables.

Article 16 *ter*

1. Le demandeur et le titulaire de l'enregistrement doivent être établis dans la Communauté.
2. En vue de l'enregistrement de l'usage traditionnel, le demandeur introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'État membre.

Article 16 *quater*

1. À la demande doivent être joints:
 - a) les renseignements et documents:
 - i) visés à l'article 8, paragraphe 3, points a) à h) et points j) et k),
 - ii) les résultats des essais pharmaceutiques visés au premier tiret de l'article 8, paragraphe 3, point i),
 - iii) le résumé des caractéristiques du produit sans les données visées à l'article 11, paragraphe 4,
 - iv) en ce qui concerne les associations visées à l'article 1^{er}, point (30), les données mentionnées à l'article 16 *bis*, point e), relatives à l'association en tant que telle; les données doivent également se référer aux divers principes actifs s'ils ne sont pas suffisamment connus;
 - b) toute autorisation ou enregistrement déjà délivrés au demandeur dans un autre État membre ou dans un pays tiers en vue de la mise sur le marché d'un médicament et les données relatives aux décisions de refus

d'autorisation ou d'enregistrement rendues dans la Communauté ou dans un pays tiers, et leurs motifs;

- c) les éléments bibliographiques ou rapports d'expert dont il ressort que le médicament ou un médicament équivalent est d'un usage médical trentenaire dans la Communauté avant la date de la demande;
- d) une étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert ainsi que, en cas de demande motivée de l'autorité compétente, les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament.

L'annexe I s'applique par analogie aux renseignements et documents visés au point a).

2. Un médicament est équivalent, comme indiqué au paragraphe 1, point c), lorsqu'il y a identité ou équivalence avec le médicament faisant l'objet de la demande en ce qui concerne les principes actifs, quels que soient les excipients utilisés, l'effet prévu, le dosage et la voie d'administration.

3. L'usage médical trentenaire visé au paragraphe 1, point c), est démontré si la mise sur le marché du produit n'a pas été basée sur une autorisation spécifique. Il est également établi si le nombre ou la quantité de composants du médicament a été réduit au cours de la période mentionnée au présent article.

4. Si le produit a été disponible dans la Communauté pendant quinze ans au moins, le demandeur peut démontrer l'usage médical pendant une certaine durée complétant la période de trente ans sur un ou plusieurs territoires déterminés à l'extérieur de la Communauté.

Article 16 *quinquies*

En évaluant une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel, les États membres tiennent dûment compte des enregistrements ou des autorisations déjà délivrés par un autre État membre.

Article 16 *sexies*

1. L'enregistrement de l'usage traditionnel est refusé si la demande n'est pas conforme aux articles 16 *bis*, *ter* ou *quater* ou si au moins l'une des conditions suivantes est remplie:
 - a) la composition qualitative et/ou quantitative ne correspond pas à celle qui est déclarée,
 - b) les indications thérapeutiques ne sont pas conformes aux conditions établies à l'article 16 *bis*,
 - c) le produit pourrait être nocif dans les conditions d'emploi normales,

- d) les données sur l'usage traditionnel sont insuffisantes, en particulier si les effets pharmacologiques ou l'efficacité ne sont pas plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage ou de l'expérience,
- e) la qualité pharmaceutique n'est pas démontrée de manière satisfaisante.

2. Les autorités compétentes des États membres notifient au demandeur, à la Commission et, sur demande, aux autorités compétentes les décisions de refus d'enregistrement de l'usage traditionnel justifiées par des raisons de sécurité et leurs motifs.

Article 16 septies

1. Le comité visé à l'article 16 *nonies* établit une liste de substances végétales. Cette liste contient, au regard de chaque substance végétale, l'indication thérapeutique, le dosage spécifié, la voie d'administration et toute autre information nécessaire pour une utilisation sûre de la substance végétale.

2. Si une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel concerne une substance végétale inscrite sur la liste visée au paragraphe 1, les données mentionnées à l'article 16 *quater*, paragraphe 1, points b), c) et d), ne doivent pas être fournies. Les dispositions de l'article 16 *sexies*, paragraphe 1, points c) et d), ne sont pas applicables.

3. Si une substance végétale est retirée de la liste visée au paragraphe 1, les enregistrements de médicaments à base de plantes contenant cette substance, délivrés au titre du paragraphe 2 du présent article, sont retirés à moins que les renseignements et documents mentionnés à l'article 16 *quater*, paragraphe 1, ne soient présentés dans les trois mois.

Article 16 octies

1. Les articles 3, paragraphes 1 et 2, 4, paragraphe 4, 12, 17, paragraphe 1, 19, 20, 23, 24, 25, 40 à 52, 70 à 85, 101 à 108, 111, paragraphes 1 et 3, 112, 116 à 118, 122, 123, 125, 126, deuxième tiret, et 127 de la présente directive ainsi que la directive 91/356/CEE de la Commission⁽¹⁾ s'appliquent par analogie à l'enregistrement de l'usage traditionnel délivré au titre du présent chapitre.

2. Indépendamment des dispositions des articles 54 à 65, l'étiquetage et la notice contiennent une mention indiquant:

- a) que le produit est un médicament à base de plantes à usage traditionnel ayant une indication spécifiée dont l'efficacité n'a pas été cliniquement démontrée mais est exclusivement fondée sur l'ancienneté de l'usage et de l'expérience;
- b) et que l'utilisateur est invité à consulter un médecin ou un praticien qualifié si les symptômes persistent pendant l'utilisation du produit.

Les États membres peuvent disposer que l'étiquetage et la notice mentionnent également la nature de la tradition en question.

3. Indépendamment des dispositions des articles 86 à 99, toute publicité faite à l'égard d'un médicament enregistré au titre du présent chapitre contient la mention suivante: "médicament traditionnel à base de plantes contre (indication spécifiée) dont l'efficacité n'a pas été démontrée".

Article 16 nonies

1. Il est institué un comité des médicaments à base de plantes. Le comité relève de l'Agence.

2. Le comité des médicaments à base de plantes comprend un membre nommé par chaque État membre pour un mandat renouvelable de trois ans. Les membres sont choisis, le cas échéant, compte tenu de leurs qualifications et de leur expérience en matière d'évaluation des médicaments à base de plantes et représentent les autorités compétentes.

3. Le comité établit les monographies communautaires de plantes médicinales pour les médicaments à base de plantes en vue de l'application de l'article (10 *bis*) [10, paragraphe 1, point a), ii)] ainsi que pour les médicaments traditionnels à base de plantes. La coordination adéquate avec le comité des médicaments humains est assurée par le directeur exécutif de l'Agence conformément à l'article 55, paragraphe 2, du règlement 2309/93. Le comité assume toute autre responsabilité qui lui est confiée en vertu des dispositions du présent chapitre et d'autres actes communautaires.

Dès leur établissement, les monographies communautaires de plantes médicinales visées au présent paragraphe serviront de base à toute demande.

Dès l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales, le titulaire de l'enregistrement présente, au plus tard dans l'année de l'établissement de celle-ci, une modification du dossier d'enregistrement afin de se mettre en conformité avec cette monographie. Le titulaire de l'enregistrement notifie cette modification à l'autorité compétente de l'État membre en question.

4. Le comité adopte son règlement intérieur.

Article 16 decies

Le ... (date) au plus tard, la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur l'application des dispositions du présent chapitre.

Le rapport comprend une évaluation de l'extension possible de l'enregistrement de l'usage traditionnel à d'autres catégories de médicaments.»

⁽¹⁾ JO L 193 du 17.7.1991, p. 30.

Article 2

1. Les États membres prennent les mesures nécessaires pour se conformer à la présente directive le 31 décembre 2004 au plus tard. Ils en informent immédiatement la Commission. 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.

2. En ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes visés à l'article 1^{er} de la présente directive, qui sont déjà mis sur le marché à la date d'entrée en vigueur de la présente directive, les autorités compétentes appliquent les

dispositions de la présente directive dans un délai de cinq ans à compter de son entrée en vigueur.

Article 3

La présente directive entre en vigueur le jour de sa publication au *Journal officiel des Communautés européennes*.

Article 4

Les États membres sont destinataires de la présente directive.
