



**COMMISSION
EUROPÉENNE**
DIRECTION GÉNÉRALE DE LA SANTÉ
ET DE LA SÉCURITÉ ALIMENTAIRE



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Bruxelles, le 13 mars 2020

REV3 — remplace la communication
(REV2) du 1^{er} février 2019 et le document
«Questions-réponses» (REV4) publié le
1^{er} février 2019

COMMUNICATION AUX PARTIES PRENANTES

RETRAIT DU ROYAUME-UNI ET REGLES DE L'UE EN MATIERE DE MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN ET DE MEDICAMENTS VETERINAIRES

Table des matières

INTRODUCTION.....	4
A. SITUATION JURIDIQUE APRES LA FIN DE LA PERIODE DE TRANSITION.....	5
1. QUESTIONS AYANT TRAIT A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET AUX PROCEDURES EN LA MATIERE.....	5
1.1. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et demandeur.....	5
1.2. Médicaments de référence (demandes pour les médicaments génériques ou hybrides).....	6
1.3. Études de biodisponibilité.....	6
1.4. Demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments biosimilaires (médicaments à usage humain).....	7
1.5. Usage bien établi.....	7
1.6. Autorisation globale de mise sur le marché.....	7
1.7. Marchés limités et espèces ou indications mineures (médicaments vétérinaires).....	8
1.8. Aide financière et administrative prévue par le règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission (le «règlement PME»).....	9

1.9.	Clause de caducité	9
1.10.	Avis scientifiques du CHMP demandés par des organismes notifiés britanniques sur des substances médicamenteuses accessoires incorporées dans les dispositifs médicaux (médicaments à usage humain)9	
1.11.	Procédures de saisine encore en cours à la fin de la période de transition	10
2.	FABRICATION ET IMPORTATION DE PRODUITS FINIS ET DE COMPOSANTS PHARMACEUTIQUES ACTIFS	10
2.1.	Autorisation d'importation	10
2.2.	Surveillance des sites de fabrication de médicaments dans les pays tiers	11
2.3.	Libération des lots	11
2.4.	Libération des lots par l'autorité officielle de contrôle	11
2.5.	Examen officiel du protocole des lots (médicaments vétérinaires).....	12
2.6.	Importations de substances actives (médicaments à usage humain).....	13
3.	COMMERCE PARALLELE	13
3.1.	Approvisionnement en médicaments au Royaume-Uni	13
3.2.	Notifications en cas de distribution parallèle	13
4.	PHARMACOVIGILANCE, NOTAMMENT LA PERSONNE QUALIFIEE EN MATIERE DE PHARMACOVIGILANCE ET LES PROCEDURES INTERVENANT APRES L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE.....	14
4.1.	Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance	14
4.2.	Dossier permanent du système de pharmacovigilance (médicaments à usage humain).....	15
4.3.	Procédure à suivre en l'absence de la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance (médicaments à usage humain)	15
4.4.	Communication dans EudraVigilance des rapports individuels d'effets indésirables provenant du Royaume-Uni (médicaments à usage humain).....	15
4.5.	Rapport périodique actualisé de sécurité	16
5.	MEDICAMENTS ORPHELINS, MEDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES (MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN)	16
5.1.	Titulaire de la désignation d'un médicament orphelin	16
5.2.	Prévalence de la désignation d'un médicament orphelin	17
5.3.	Enregistrement de l'usage traditionnel des médicaments traditionnels à base de plantes	17
6.	INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT ET ETIQUETAGE	17

6.1.	Représentant local établi au Royaume-Uni désigné pour des États membres autres que le Royaume-Uni.....	17
6.2.	Représentant local pour le Royaume-Uni mentionné dans les informations sur le médicament	17
6.3.	«Emballages plurinationaux» incluant le Royaume-Uni.....	18
7.	DISPOSITIFS DE SECURITE (MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN).....	18
7.1.	Informations sur l'identifiant unique chargées dans le répertoire du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition.....	18
7.2.	Dispositifs de sécurité pour les médicaments importés.....	19
8.	RESULTATS D'INSPECTION.....	19
8.1.	Résultats des inspections menées par l'autorité compétente du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition.....	19
8.2.	Certificat de BPF de l'Union délivré par les autorités britanniques avant la fin de la période de transition.....	19
B.	DISPOSITIONS PERTINENTES DE L'ACCORD DE RETRAIT RELATIVES A LA SEPARATION	20
C.	REGLES APPLICABLES EN IRLANDE DU NORD APRES LA FIN DE LA PERIODE DE TRANSITION	21

INTRODUCTION

Depuis le 1^{er} février 2020, le Royaume-Uni s'est retiré de l'Union européenne et est devenu un «pays tiers»¹. L'accord de retrait² prévoit une période de transition prenant fin le 31 décembre 2020³. Jusqu'à cette date, le droit de l'Union dans son intégralité s'applique au Royaume-Uni et sur son territoire⁴.

Au cours de la période de transition, l'Union et le Royaume-Uni vont négocier un accord sur un nouveau partenariat, prévoyant notamment une zone de libre-échange. Toutefois, il n'est pas certain qu'un tel accord sera conclu et entrera en vigueur à la fin de la période de transition. En tout état de cause, un tel accord créerait une relation qui, sur le plan des conditions d'accès au marché, serait très différente de la participation du Royaume-Uni au marché intérieur⁵, à l'union douanière de l'Union et à l'espace TVA et accise.

Dès lors, l'attention de toutes les parties intéressées, et plus particulièrement des opérateurs économiques, est attirée sur la situation juridique prévalant à l'expiration de la période de transition (partie A ci-dessous). La présente communication explique également certaines dispositions pertinentes de l'accord de retrait relatives à la séparation (partie B ci-dessous), ainsi que les règles applicables en Irlande du Nord après la fin de la période de transition (partie C ci-dessous).

Conseils aux parties prenantes

Afin de s'adapter aux conséquences exposées dans la présente communication, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché et les titulaires d'une autorisation de fabrication, de même que les grossistes, sont exhortés en particulier:

- à prendre toutes les mesures découlant de la sortie du Royaume-Uni du système réglementaire de l'Union à l'expiration de la période de transition, en ce qui concerne les médicaments et à tous les égards (procédures d'autorisation de mise sur le marché, exigences à l'importation, mentions et langues de l'étiquetage, approvisionnement en médicaments etc.),

¹ Un pays tiers est un pays non membre de l'Union.

² Accord sur le retrait du Royaume-Uni de Grande-Bretagne et d'Irlande du Nord de l'Union européenne et de la Communauté européenne de l'énergie atomique, JO L 29 du 31.1.2020, p. 7 (ci-après l'«accord de retrait»).

³ La période de transition peut, avant le 1^{er} juillet 2020, être prolongée une fois d'une période maximale d'un ou deux ans (article 132, paragraphe 1, de l'accord de retrait). Jusqu'à présent, le gouvernement britannique a exclu une telle prolongation.

⁴ Sous réserve de certaines exceptions prévues à l'article 127 de l'accord de retrait, dont aucune n'est pertinente dans le contexte de la présente communication.

⁵ En particulier, un accord de libre-échange ne prévoit pas de principes liés au marché intérieur (dans le domaine des marchandises et des services) tels que la reconnaissance mutuelle, le «principe du pays d'origine» et l'harmonisation. Il ne supprime pas non plus les formalités et contrôles douaniers, dont ceux concernant l'origine des marchandises et de leurs éléments constitutifs, ni les interdictions et restrictions d'importation et d'exportation.

- à tenir compte, dans toutes les décisions commerciales, du fait que tous les biens, y compris les médicaments, expédiés du Royaume-Uni vers l'Union seront soumis à des procédures ou à des contrôles d'ordre fiscal (droits de douane, origine, TVA) ou non (libération des lots) après la fin de la période de transition.

A. SITUATION JURIDIQUE APRES LA FIN DE LA PERIODE DE TRANSITION

Après la fin de la période de transition, les règles de l'Union dans le domaine des médicaments, en particulier le règlement (CE) n° 726/2004,⁶ la directive 2001/83/CE⁷ et la directive 2001/82/CE,⁸ cesseront de s'appliquer au Royaume-Uni⁹. Il en résultera notamment les conséquences suivantes:

1. QUESTIONS AYANT TRAIT A L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE ET AUX PROCEDURES EN LA MATIERE

1.1. Titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et demandeur

Conformément à l'article 2 du règlement (CE) n° 726/2004, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit être établi dans l'Union.

Ainsi, après la fin de la période de transition, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché actuellement établi au Royaume-Uni doit avoir transféré son autorisation de mise sur le marché à un titulaire établi dans l'Union¹⁰. Cela implique que la décision d'autorisation de mise sur le marché change de destinataire. Le transfert de l'autorisation de mise sur le marché doit être pleinement terminé et appliqué par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché avant la fin de la période de transition.

Toute demande d'autorisation de mise sur le marché doit être effectuée par des demandeurs établis dans l'Union. Par conséquent, les demandes effectuées par des demandeurs établis au Royaume-Uni devront désormais l'être par un demandeur établi dans l'Union. Il est vivement recommandé aux demandeurs établis au Royaume-Uni d'en tenir compte avant de soumettre leur demande.

⁶ Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments, JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.

⁷ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, JO L 311 du 28.11.2001, p. 67.

⁸ Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, JO L 311 du 28.11.2001, p. 1.

⁹ La partie C de la présente communication traite de l'applicabilité à l'Irlande du Nord de la législation de l'Union sur les médicaments.

¹⁰ Pour les autorisations de mise sur le marché de médicaments obtenues via la procédure centralisée, voir le règlement (CE) n° 2141/96 de la Commission du 7 novembre 1996 concernant l'examen d'une demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil, JO L 286 du 8.11.1996, p. 6. Voir aussi les «questions-réponses» de l'EMA relatives aux transferts (en anglais).

1.2. Médicaments de référence (demandes pour les médicaments génériques ou hybrides)

Conformément à l'article 10 de la directive 2001/83/CE ou à l'article 13 de la directive 2001/82/CE, une demande d'autorisation d'un médicament générique ou hybride réfère aux informations contenues dans le dossier d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé dans l'Union¹¹.

Les autorisations de mise sur le marché de médicaments génériques ou hybrides accordées avant la fin de la période de transition au regard d'un médicament de référence autorisé par le Royaume-Uni restent valables dans l'Union.

Si une demande d'autorisation d'un médicament générique ou hybride aboutit après la fin de la période de transition, les dispositions suivantes s'appliquent:

- lorsque le médicament de référence a été autorisé avant la fin de la période de transition, il est conseillé au demandeur de choisir un médicament de référence qui a été autorisé dans un État membre de l'UE-27. Cela facilitera la gestion du cycle de vie des médicaments génériques ou hybrides dans la phase qui suit l'autorisation de mise sur le marché, par exemple quand il est nécessaire de répercuter sur les médicaments génériques ou hybrides les modifications des informations concernant les médicaments de référence de l'Union¹²,
- lorsque le médicament de référence a été autorisé après la fin de la période de transition, il doit avoir été autorisé dans les États membres de l'Union.

1.3. Études de biodisponibilité

Conformément à l'article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE ou à l'article 13, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE, le demandeur peut présenter une demande abrégée dès lors qu'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé dans l'Union depuis au moins huit ans. Conformément à l'article 10, paragraphe 2, point b), de la directive 2001/83/CE et à l'article 13, paragraphe 2, point b), de la directive 2001/82/CE, on entend par médicament générique un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité.

Le comparateur utilisé dans une étude de biodisponibilité doit provenir de l'Union, c'est-à-dire y être fabriqué¹³.

¹¹ Voir aussi le formulaire électronique de demande d'autorisation de mise sur le marché, point 1.4.2.2. ou 1.4.3.2.

¹² Dans la situation (exceptionnelle) où un médicament de référence est ou a été autorisé au Royaume-Uni, et où l'accès au dossier est nécessaire pour une autorisation de mise sur le marché dans l'Union, voir l'article 45, paragraphe 1, de l'accord de retrait.

¹³ Dans les cas exceptionnels où les études de biodisponibilité soutenant des demandes qui seront soumises avant la fin de la période de transition ont déjà été réalisées, les demandeurs devraient

Les demandes d'autorisation de médicaments génériques ou hybrides qui aboutiront après la fin de la période de transition doivent faire référence à des études pivot (bioéquivalence, essais de dissolution *in vitro* ou études d'équivalence thérapeutique, selon le cas) qui ont été menées avec un médicament provenant de l'Union. Si des études de biodisponibilité ont été menées avec un produit de référence provenant du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition et si ce produit est identique à un produit de référence de l'Union, autorisé soit par la procédure centralisée, soit par la reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée sur la base du même dossier, le demandeur devrait envisager de prendre contact avec l'autorité compétente afin de discuter des circonstances particulières de la demande, ce qui vaut aussi s'il ne peut introduire sa demande avant la fin de la période de transition, et ce afin d'éviter la répétition inutile d'études chez l'homme ou l'animal.

1.4. Demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments biosimilaires (médicaments à usage humain)

Les considérations exposées aux points 1.2. et 1.3. concernant le choix du médicament de référence et la provenance du comparateur s'appliquent aussi aux médicaments biosimilaires¹⁴.

1.5. Usage bien établi

Conformément à l'article 10 *bis* de la directive 2001/83/CE et à l'article 13 *bis* de la directive 2001/82/CE, il est possible de remplacer les résultats des essais précliniques et cliniques par des références détaillées à des publications de documentation bibliographique scientifique s'il peut être démontré que les substances actives d'un médicament dans l'indication thérapeutique revendiquée et (pour les médicaments vétérinaires) chez les espèces cibles sont d'un usage bien établi dans l'Union depuis au moins dix ans et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité. À cet égard, les dispositions de l'annexe I de la directive 2001/83/CE ou de l'annexe I de la directive 2001/82/CE sont applicables.

Les données provenant du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition peuvent être utilisées pour démontrer que les substances actives d'un médicament dans l'indication thérapeutique revendiquée et (pour les médicaments vétérinaires) chez les espèces cibles sont d'un usage médical bien établi dans l'Union depuis au moins dix ans et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité.

1.6. Autorisation globale de mise sur le marché

La notion d'«autorisation globale de mise sur le marché» au sens de l'article 6, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE et de l'article 5, paragraphe 1, de la

envisager de contacter l'autorité compétente pour discuter des circonstances particulières de leur demande afin d'éviter la répétition inutile d'études chez l'homme ou l'animal.

¹⁴ Il convient toutefois de consulter la ligne directrice sur les médicaments biosimilaires pour les conseils scientifiques disponibles lorsqu'on envisage l'utilisation d'un comparateur autorisé hors Union (c'est-à-dire une version du médicament de référence autorisée hors Union) dans le développement d'un médicament biosimilaire.

directive 2001/82/CE couvre l'autorisation initiale de mise sur le marché et tous les développements ultérieurs du médicament d'origine, indépendamment de leurs procédures d'autorisation, c'est-à-dire la modification ou l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché distincte au même titulaire. L'autorisation globale de mise sur le marché est assortie d'une seule période réglementaire de protection des données qui s'applique à la fois aux données relatives au médicament d'origine et aux données soumises pour tout développement ultérieur. Cette période réglementaire de protection des données commence avec l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché initiale dans l'Union.

Les autorisations de mise sur le marché accordées avant la fin de la période de transition par le Royaume-Uni sont considérées comme des autorisations de mise sur le marché initiales dans l'Union.

1.7. Marchés limités et espèces ou indications mineures (médicaments vétérinaires)

Conformément à l'article 79 du règlement (CE) n° 726/2004, le conseil d'administration de l'Agence européenne des médicaments adopte les mesures nécessaires afin d'aider les entreprises lors du dépôt de demandes relatives à des médicaments vétérinaires lorsque ces derniers ont des marchés limités ou lorsqu'ils sont destinés à lutter contre des maladies qui affectent une région en particulier. C'est là une aide aux demandeurs d'autorisation de mise sur le marché qui, conformément aux règles générales, doivent être établis dans l'Union.

Si le promoteur ou le demandeur est établi au Royaume-Uni, il ne pourra plus bénéficier des mesures d'incitation en faveur des espèces et indications mineures et des marchés limités découlant de l'article 79 du règlement (CE) n° 726/2004 après la fin de la période de transition, car un promoteur ou un demandeur établi dans un pays tiers ne peut pas demander et obtenir une classification en ce sens dans l'Union. Toutefois, cette classification est liée au médicament ou à l'indication et peut donc être transférée au même titre que le médicament.

Pour entériner le transfert, l'EMA exige que le promoteur ou le demandeur initial l'informe officiellement par lettre du transfert du médicament et de sa classification à un promoteur ou à demandeur établi dans l'Union. Cette lettre doit mentionner le numéro de référence de la lettre ayant confirmé ladite classification.

Pour les médicaments vétérinaires déjà autorisés sous la désignation espèces mineures ou indications mineures ou marchés limités, il faut savoir que le transfert d'une autorisation de mise sur le marché n'implique pas le transfert de cette désignation, celle-ci relevant d'une procédure différente. Par conséquent, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires concernés doivent transférer séparément l'autorisation de mise sur le marché (voir le point 1.1 ci-dessus) et la classification (voir ci-dessus). Le transfert de la classification n'a pas d'incidence sur sa période de validité de cinq ans.

1.8. Aide financière et administrative prévue par le règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission (le «règlement PME»)

Conformément à l'article 2 du règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission du 15 décembre 2005,¹⁵ pour pouvoir prétendre à une aide financière et administrative, les entreprises doivent être établies dans l'Union et répondre à la définition d'une PME.

Après la fin de la période de transition, les orientations relatives aux entreprises établies hors de l'Union s'appliquent aussi aux entreprises établies au Royaume-Uni. Des informations complémentaires sont disponibles en anglais sur le site web de l'EMA, à l'adresse: ([cliquer sur le lien](#)) et dans le guide de l'utilisateur des PME, à l'adresse: ([cliquer sur le lien](#)).

1.9. Clause de caducité

Conformément à l'article 24, paragraphes 4 à 6, de la directive 2001/83/CE, à l'article 28, paragraphes 4 à 6, de la directive 2001/82/CE, à l'article 14, paragraphes 4 à 6, et à l'article 39, paragraphes 4 à 6, du règlement (CE) n° 726/2004, toute autorisation qui, dans les trois ans qui suivent sa délivrance, n'est pas suivie d'une mise sur le marché effective du médicament autorisé dans l'État membre qui l'a délivrée ou sur le marché de l'Union devient caduque. Lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché dans l'État membre qui l'a autorisé ou dans l'Union, n'est plus effectivement sur le marché de cet État membre pendant trois années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque.

Si un médicament a été commercialisé au Royaume-Uni, la date de mise sur le marché britannique avant la fin de la période de transition sera prise en compte pour déterminer l'applicabilité de la clause de caducité pour le médicament concerné. À cet égard, si après la fin de la période de transition, le médicament n'est pas mis sur le marché d'un autre État membre, la période de trois ans de la clause de caducité courra à compter de la dernière date à laquelle le médicament a été mis sur le marché britannique avant la fin de la période de transition.

1.10. Avis scientifiques du CHMP demandés par des organismes notifiés britanniques sur des substances médicamenteuses accessoires incorporées dans les dispositifs médicaux (médicaments à usage humain)

Conformément à l'article 1^{er}, paragraphe 4, de la directive 93/42/CEE, lorsqu'un dispositif incorpore comme partie intégrante une substance qui, si elle est utilisée séparément, est susceptible d'être considérée comme un médicament au sens de l'article 1^{er} de la directive 2001/83/CE et qui peut agir sur le corps humain par une action accessoire à celle du dispositif, ce dispositif est évalué et autorisé conformément à la directive 93/42/CEE. Conformément à l'annexe I de la directive 93/42/CEE, pour un nouveau dispositif médical, l'organisme notifié agit en qualité de demandeur dans la procédure de consultation initiale de l'EMA

¹⁵ Règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission du 15 décembre 2005 arrétant, conformément au règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, les dispositions relatives aux redevances versées par les micro, petites et moyennes entreprises à l'Agence européenne des médicaments et à l'aide administrative que celle-ci leur accorde, JO L 329 du 16.12.2005, p. 4.

concernant l'avis scientifique sur les substances médicamenteuses accessoires incorporées dans les dispositifs médicaux.

La législation de l'Union relative aux produits exige que les organismes notifiés soient établis dans un État membre et désignés par l'autorité notifiante d'un État membre.

Après la fin de la période de transition, les organismes notifiés britanniques perdront leur statut d'organismes notifiés de l'Union. Ils ne pourront plus agir en qualité de demandeur dans une procédure de consultation initiale de l'EMA et l'EMA ne pourra plus leur fournir d'avis scientifiques vu qu'ils seront des organismes notifiés d'un pays tiers. [il est conseillé d'insérer ici la référence à la communication sur le Brexit relative aux dispositifs médicaux/organismes notifiés].

1.11. Procédures de saisine encore en cours à la fin de la période de transition

Les procédures de saisine¹⁶ encore en cours à la fin de la période de transition se poursuivront, quel que soit l'État membre qui aura déclenché la saisine, à l'exception des procédures de saisine relatives aux demandes pour lesquelles le Royaume-Uni est l'État membre de référence¹⁷.

Les redevances de saisine sont déterminées au début de la procédure. Pour les médicaments à usage humain, les redevances de saisine en matière de pharmacovigilance sont calculées sur la base des médicaments autorisés dans l'Union à ce moment-là (enregistrés dans la «base de données prévue à l'article 57»). Les médicaments approuvés à l'échelon national par le Royaume-Uni y seront pris en compte jusqu'à la fin de la période de transition.

2. FABRICATION ET IMPORTATION DE PRODUITS FINIS ET DE COMPOSANTS PHARMACEUTIQUES ACTIFS

2.1. Autorisation d'importation

Conformément à l'article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE et à l'article 44, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE, les autorités compétentes de l'Union veillent à ce que l'importation de médicaments sur leur territoire soit soumise à une autorisation. L'autorisation est accordée si un certain nombre de conditions définies aux articles 41 et 42 de la directive 2001/83/CE et aux articles 45 et 46 de la 2001/82/CE sont remplies (par exemple, disponibilité d'une personne qualifiée dans l'UE, inspection relative aux BPF¹⁸).

¹⁶ Cf. article 29 et s. de la directive 2001/83/CE et article 33 et s. de la directive 2001/82/CE.

¹⁷ Il est rappelé que pendant la période de transition, le Royaume-Uni ne peut pas agir en tant qu'État membre de référence (article 128, paragraphe 6, de l'accord de retrait).

¹⁸ Bonnes pratiques de fabrication.

Après la fin de la période de transition, les médicaments expédiés du Royaume-Uni vers l'Union constitueront des médicaments importés, et les exigences relatives aux importateurs s'appliqueront¹⁹.

2.2. Surveillance des sites de fabrication de médicaments dans les pays tiers

Conformément aux articles 18 et 43 du règlement (CE) n° 726/2004, dans le cas de médicaments importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance sont les autorités compétentes du ou des États membres qui ont délivré à l'importateur l'autorisation prévue à l'article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE ou à l'article 44, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE.

Après la fin de la période de transition, les autorités britanniques n'assumeront plus le rôle d'autorité chargée de la surveillance.

L'autorité de l'Union qui sera chargée de la surveillance des sites de fabrication situés au Royaume-Uni où dans des pays tiers où ils étaient précédemment inspectés par le Royaume-Uni décidera, sur la base d'une analyse des risques, du moment opportun pour inspecter le ou les sites concernés afin de constater ou de confirmer de nouveau le respect des normes de BPF.

2.3. Libération des lots

Conformément à l'article 51, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE et à l'article 55, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE, la personne qualifiée choisie par le titulaire de l'autorisation de fabrication et d'importation est chargée de certifier que chaque lot de médicament destiné à être mis sur le marché de l'Union a été fabriqué conformément aux exigences des BPF de l'Union et à l'autorisation de mise sur le marché.

Chaque lot importé dans l'Union doit faire l'objet, lors de son importation, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins toutes les substances actives et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché²⁰.

Ces exigences s'appliqueront aux médicaments importés dans l'Union en provenance du Royaume-Uni après la fin de la période de transition.

2.4. Libération des lots par l'autorité officielle de contrôle

Conformément à l'article 114 de la directive 2001/83/CE et à l'article 82 de la directive 2001/82/CE, les États membres peuvent exiger que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament immunologique à usage humain ou d'un médicament dérivé du sang ou du plasma humains ou d'un médicament vétérinaire immunologique soumette au contrôle d'un laboratoire

¹⁹ Dans le cas d'un nouvel importateur autorisé établi dans l'Union, il y a lieu de soumettre la modification correspondante [voir la ligne directrice relative aux modifications (2013/C 223/01), classification B.II.b.2].

²⁰ Lorsqu'un site de libération de lots est transféré dans l'Union, il y a lieu de soumettre la modification correspondante [voir la ligne directrice relative aux modifications (2013/C 223/01), classification B.II.b.2].

officiel pour le contrôle des médicaments ou d'un laboratoire désigné à cette fin par un État membre des échantillons de chaque lot du produit en vrac et/ou du médicament, avant sa mise sur le marché. C'est ce qu'on appelle la libération des lots par les autorités officielles de contrôle.

Conformément à la procédure administrative de l'UE relative à la libération des lots par une autorité officielle de contrôle²¹, il y a lieu d'obtenir d'une telle autorité un certificat de libération des lots commun à tous les États membres pour les médicaments soumis à des essais indépendants. Ce certificat démontre que le lot de médicament a fait l'objet d'un examen et d'essais par un laboratoire officiel de contrôle des médicaments au sein de l'Union conformément à cette procédure et aux lignes directrices de l'autorité de contrôle officielle relatives à la libération des lots du médicament et qu'il est conforme aux spécifications approuvées définies dans les monographies pertinentes de la pharmacopée européenne et dans l'autorisation de mise sur le marché concernée.

Un laboratoire officiel de contrôle des médicaments situé au Royaume-Uni ne peut pas procéder à la libération des lots de médicaments mis sur le marché après la fin de la période de transition. C'est un laboratoire officiel de contrôle des médicaments de l'UE qui doit s'en charger. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra donc rechercher un laboratoire officiel de contrôle des médicaments établi dans l'Union ou un partenaire officiellement reconnu (comme indiqué ci-dessus) pour assurer la libération officielle des lots. Les fabricants peuvent se procurer sur demande la liste des laboratoires officiels de contrôle des médicaments pouvant délivrer ces certificats de l'UE pour différents médicaments auprès de la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (DEQM) du Conseil de l'Europe à l'adresse suivante: batchrelease@edqm.eu.

Lorsque le laboratoire officiel de contrôle des médicaments du Royaume-Uni a procédé à la libération des lots avant la fin de la période de transition, le laboratoire officiel de contrôle des médicaments d'un État membre de l'Union peut tenir compte du certificat délivré au Royaume-Uni lorsqu'il procède à cette libération pour des médicaments mis sur le marché de l'Union après la fin de la période de transition.

La libération des lots par une autorité officielle de contrôle des médicaments d'un État membre de l'Union reste valable même si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché change.

2.5. Examen officiel du protocole des lots (médicaments vétérinaires)

Conformément à l'article 81 de la directive 2001/82/CE, les États membres peuvent exiger que les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché de médicaments immunologiques vétérinaires soumettent aux autorités compétentes une copie de tous les comptes rendus de contrôle signés par la personne qualifiée, conformément à l'article 55 de la directive 2001/82/CE, afin de vérifier que les contrôles ont été

²¹ Lignes directrices pour la procédure administrative à suivre par les autorités compétentes du laboratoire officiel de contrôle des médicaments concernant l'application de l'article 114 de la directive 2001/83/CE, tel que modifié par la directive 2004/27/CE, disponibles à l'adresse suivante: <https://www.edqm.eu/fr/liberation-lots-pour-produits-biologiques-usage-humain-vaccins-sang-et-derives-plasma>.

effectués selon les méthodes retenues pour l'autorisation de mise sur le marché. C'est ce qu'on appelle l'évaluation officielle des protocoles de contrôle des lots.

Cette évaluation ne pourra pas être effectuée par une autorité compétente britannique dans le cas des médicaments mis sur le marché après la fin de la période de transition. Pour ce faire, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché devra donc rechercher une autre autorité compétente établie dans l'Union ou un partenaire officiellement reconnu (comme indiqué ci-dessus).

2.6. Importations de substances actives (médicaments à usage humain)

Conformément à l'article 46 *ter*, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, les substances actives pour médicaments à usage humain ne peuvent être importées dans l'Union que si, entre autres, elles sont accompagnées d'une confirmation écrite de l'autorité compétente du pays tiers exportateur attestant que les normes de bonnes pratiques de fabrication et de contrôle applicables à l'établissement qui fabrique la substance active exportée sont équivalentes à celles de l'Union.

Les substances actives fabriquées au Royaume-Uni et importées dans l'Union seront soumises à cette exigence après la fin de la période de transition.

3. COMMERCE PARALLELE

3.1. Approvisionnement en médicaments au Royaume-Uni

Le commerce parallèle de médicaments sur le marché intérieur est possible notamment en raison: i) des règles du marché intérieur sur l'épuisement des droits conférés par une marque; ii) du fait que le résumé des caractéristiques des médicaments et l'étiquetage des médicaments sont identiques, à l'exception de la langue utilisée.

À l'expiration de la période de transition, les règles d'épuisement des droits conférés par une marque dans l'Union ne s'appliqueront plus aux médicaments mis sur le marché au Royaume-Uni. En outre, les conditions de l'autorisation de mise sur le marché différeront au fil du temps²².

Par conséquent, dans la pratique, le commerce parallèle de médicaments provenant du Royaume-Uni ne sera plus possible après la fin de la période de transition.

3.2. Notifications en cas de distribution parallèle

L'article 76, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE traite de la distribution d'un médicament autorisé selon la procédure centralisée, à partir d'un État membre à destination d'un autre, par une entreprise pharmaceutique indépendante du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (il s'agit de «distribution parallèle» qui, dans ce contexte juridique, ne doit pas être confondue avec l'«importation parallèle» de médicaments autorisés à l'échelon national). Elle ne concerne pas l'exportation ou l'importation de médicaments provenant de pays tiers. En outre, après la période de transition, le champ d'application des autorisations de mise sur le marché délivrées

²² À cela peuvent s'ajouter des règles nationales concernant le commerce parallèle de médicaments avec des pays tiers.

par la Commission via la procédure centralisée n'inclut plus le Royaume-Uni. Ainsi, après la fin de la période de transition:

- l'article 76, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE cesse de s'appliquer aux médicaments provenant du Royaume-Uni aux fins d'une distribution parallèle dans l'Union²³,
- les notifications mentionnant le Royaume-Uni en tant que seul pays de destination seront caduques, tandis que les notifications mentionnant plusieurs pays de destination resteront valides pour ce qui est des pays de destination faisant partie de l'Union,
- les notifications aux distributeurs du Royaume-Uni seront caduques. Veuillez noter que le transfert de notifications de distribution parallèle à une autre entité n'est pas prévu et qu'un changement d'adresse n'est possible que si l'entité juridique reste la même,
- les sites britanniques devront avoir été supprimés pour que ces notifications restent valables.

4. PHARMACOVIGILANCE, NOTAMMENT LA PERSONNE QUALIFIEE EN MATIERE DE PHARMACOVIGILANCE ET LES PROCEDURES INTERVENANT APRES L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

4.1. Personne qualifiée en matière de pharmacovigilance

Conformément à l'article 8 de la directive 2001/83/CE et à l'article 74 de la directive 2001/82/CE, la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance doit résider et exercer ses activités dans un État membre de l'Union.

Ainsi, à l'expiration de la période de transition, les personnes qualifiées en matière de pharmacovigilance résidant actuellement au Royaume-Uni et y exerçant leurs activités doivent avoir été transférées dans l'Union, ou il faudra désigner une autre personne qualifiée résidant et exerçant ses activités dans l'Union.

Les modifications concernant la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance, notamment ses coordonnées (numéros de téléphone et de télécopie, adresse postale et adresse électronique), ne peuvent être faites, pour les médicaments à usage humain, que par l'intermédiaire de la base de données visée à l'article 57 (sans qu'une modification soit nécessaire) [voir la ligne directrice relative aux modifications (2013/C 223/01), classification C.I.8]. En ce qui concerne les médicaments vétérinaires, il y a lieu de procéder à cette mise à jour au moyen d'une modification [voir la ligne directrice relative aux modifications (2013/C 223/01), classification C.I.9].

²³ Toutefois, il est rappelé que, comme indiqué au point 3.1. ci-dessus, la distribution parallèle et les importations parallèles de médicaments provenant du Royaume-Uni ne seront de toute façon plus possibles dans la pratique après la fin de la période de transition.

4.2. Dossier permanent du système de pharmacovigilance (médicaments à usage humain)

Conformément au règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission²⁴, le dossier permanent du système de pharmacovigilance doit se trouver dans l'Union. Les autorités exerçant le contrôle de pharmacovigilance sont les autorités compétentes de l'État membre où se trouve le dossier permanent du système de pharmacovigilance.

Ainsi, les dossiers permanents du système de pharmacovigilance qui se trouvent actuellement au Royaume-Uni doivent avoir été transférés dans l'Union à l'expiration de la période de transition.

Les changements relatifs à l'emplacement du dossier permanent du système de pharmacovigilance (rue, ville, code postal, pays) peuvent être apportés uniquement au moyen de la base de données visée à l'article 57 (sans qu'une modification soit nécessaire) [voir la ligne directrice relative aux modifications (2013/C 223/01), classification C.I.8].

4.3. Procédure à suivre en l'absence de la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance (médicaments à usage humain)

Conformément à l'article 2 du règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission, il y a lieu de suivre une procédure en l'absence de la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance. Étant donné que les activités de la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance doivent être effectuées dans un État membre de l'Union, la procédure à suivre en son absence, qui réaffecte ces activités, doit aussi se dérouler dans l'Union.

Après la fin de la période de transition, lorsque le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché fait appel aux services d'un suppléant de la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance dans le cadre de la procédure à suivre en l'absence de celle-ci, la procédure doit garantir que le suppléant est établi et exerce ses activités dans l'Union.

4.4. Communication dans EudraVigilance des rapports individuels d'effets indésirables provenant du Royaume-Uni (médicaments à usage humain)

Conformément à l'article 107 de la directive 2001/83/CE, les **effets indésirables graves suspectés** doivent être signalés, qu'ils se soient produits dans l'Union ou dans des pays tiers.

Il n'est pas nécessaire de signaler dans l'Union les effets indésirables non graves suspectés survenus dans des pays tiers. Ainsi, après la période de transition:

— il y a lieu de signaler les effets indésirables non graves qui sont survenus au Royaume-Uni avant la fin de la période de transition,

²⁴ Règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission du 19 juin 2012 sur l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil et par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, JO L 159 du 20.6.2012, p. 5.

— il n'est plus obligatoire de notifier dans EudraVigilance les effets indésirables non graves suspectés qui sont survenus au Royaume-Uni après la fin de la période de transition.

Lorsque, après la fin de la période de transition, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché reçoit une information de suivi concernant un cas individuel survenu au Royaume-Uni et notifié à EudraVigilance avant la fin de la période de transition, il doit la transmettre à EudraVigilance en fonction des critères de notification relatifs aux pays tiers.

Après la fin de la période de transition, les autorités britanniques n'auront plus accès à EudraVigilance. Il est donc rappelé aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché qu'ils devront notifier à EudraVigilance les informations qu'ils pourraient recevoir des autorités britanniques concernant les cas survenant au Royaume-Uni, conformément aux exigences de notification pour les cas survenant en dehors de l'Union.

4.5. Rapport périodique actualisé de sécurité

Conformément à l'article 107 *ter* de la directive 2001/83/CE, à l'article 75, paragraphe 5, de la directive 2001/82/CE et aux articles 28 et 49 du règlement n° 726/2004, les rapports périodiques actualisés de sécurité doivent comporter une synthèse des données de sécurité mondiales cumulées pour la période considérée, obtenues de différentes sources dans le monde. Après la période de transition, les données de sécurité pertinentes obtenues auprès de sources britanniques doivent donc être incluses dans ces rapports périodiques conformément aux exigences habituelles concernant les données des pays tiers.

Aux fins du calcul de l'exposition à partir de l'expérience de mise par le marché par région, les patients exposés au Royaume-Uni avant la fin de la période de transition doivent être inclus dans l'estimation pour l'Union. Par la suite, l'exposition des patients britanniques doit être considérée comme relevant de celle des régions n'appartenant pas à l'Union.

5. MÉDICAMENTS ORPHELINS, MÉDICAMENTS TRADITIONNELS A BASE DE PLANTES (MÉDICAMENTS A USAGE HUMAIN)

5.1. Titulaire de la désignation d'un médicament orphelin

Conformément à l'article 2 du règlement (CE) n° 141/2000, le promoteur d'un médicament orphelin doit être établi dans l'Union.

Ainsi, après la fin de la période de transition, le titulaire de la désignation d'un médicament orphelin qui se trouve actuellement au Royaume-Uni doit transférer son lieu d'établissement dans un État membre de l'Union et communiquer la documentation correspondante par une procédure de changement de nom et d'adresse du titulaire de la désignation d'un médicament orphelin, à condition que l'entité juridique reste la même²⁵²⁶.

²⁵ Voir la ligne directrice relative au format et au contenu des demandes de désignation en tant que médicaments orphelins et au transfert des désignations d'un promoteur à l'autre, 27.3.2014.

5.2. Prévalence de la désignation d'un médicament orphelin

Pour les demandes de désignation de médicament orphelin ou les demandes de maintien d'une désignation présentées après la fin de la période de transition, il y a lieu de ne plus prendre en compte les patients du Royaume-Uni dans le calcul de la prévalence de la maladie afin de satisfaire aux exigences relatives à la désignation de médicaments orphelins énoncées par le règlement (CE) n° 141/2000.

5.3. Enregistrement de l'usage traditionnel des médicaments traditionnels à base de plantes

La procédure d'enregistrement de l'usage traditionnel permet d'enregistrer des médicaments à base de plantes sans exiger de renseignements ni de documents issus de tests et d'essais de sécurité et d'efficacité, à condition qu'il existe des preuves suffisantes d'un usage médical au moins trentenaire du produit, dont au moins quinze ans dans l'Union.

Les données provenant du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition peuvent être prises en compte pour démontrer que le produit a fait l'objet d'un usage médical pendant au moins quinze ans dans l'Union.

6. INFORMATIONS SUR LE MEDICAMENT ET ETIQUETAGE

6.1. Représentant local établi au Royaume-Uni désigné pour des États membres autres que le Royaume-Uni

Compte tenu de ses activités spécifiques²⁷, le représentant local mentionné dans les informations sur le médicament doit être établi dans l'Union. Par conséquent, tout représentant local établi au Royaume-Uni désigné pour des États membres autres que le Royaume-Uni devra être remplacé par un représentant local établi dans l'Union.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit achever les modifications correspondantes de l'étiquetage et de la notice avant la fin de la période de transition, soit dans le cadre d'une procédure de réglementation concernant les annexes (par exemple, modification, renouvellement), soit au moyen d'une notification au titre de l'article 61, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE ou (pour les produits vétérinaires) d'une modification de type IAIN [voir la ligne directrice relative aux modifications (2013/ C 223/01), classification C.II.6.a].

6.2. Représentant local pour le Royaume-Uni mentionné dans les informations sur le médicament

Après la fin de la période de transition, la mention du représentant local pour le Royaume-Uni dans les informations sur le médicament sera caduque.

²⁶ Voir la liste de contrôle destinée aux promoteurs qui sollicitent le transfert de la désignation d'un médicament orphelin ainsi que le modèle correspondant.

²⁷ Voir avis aux fabricants (en anglais): https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-2/2015-07_14_3_packaging.pdf.

Il conviendra de supprimer cette mention à la première occasion qui se présente de procédure de réglementation concernant les annexes (par exemple, modification, renouvellement).

6.3. «Emballages plurinationaux» incluant le Royaume-Uni

Les emballages plurinationaux sont des médicaments étiquetés de manière à pouvoir mis sur le marché de plusieurs États membres avec le même emballage. Cette possibilité peut être utilisée à condition que les exigences énoncées au titre V de la directive 2001/83/CE ou au titre V de la directive 2001/82/CE soient remplies et que le résumé des caractéristiques du produit soit le même dans tous les marchés en question.

Les articles 57 et 62 de la directive 2001/83/CE et l'article 63 de la directive 2001/82/CE permettent aux États membres d'exiger que certaines informations complémentaires figurent dans une zone restreinte («cadre bleu») dès lors que toutes les conditions strictes d'application de l'article 57 ou de l'article 62 de la directive 2001/83/CE et de l'article 63 de la directive 2001/82/CE sont remplies.

Conformément à ces dispositions, l'utilisation d'emballages plurinationaux ne sera possible sur le marché britannique que si:

- les informations sur le médicament sont parfaitement identiques au Royaume-Uni et dans l'Union, et
- l'État membre a autorisé la mention des informations supplémentaires dans le «cadre bleu». Ces informations supplémentaires doivent se limiter à certaines informations administratives.

Dans tous les cas, l'étiquetage et la notice doivent être parfaitement conformes au résumé des caractéristiques du produit autorisé dans l'Union.

7. DISPOSITIFS DE SECURITE (MEDICAMENTS A USAGE HUMAIN)

7.1. Informations sur l'identifiant unique chargées dans le répertoire du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition

L'article 33, paragraphe 1, du règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission exige que les titulaires d'autorisations de mise sur le marché veillent à ce que les identifiants uniques et les informations s'y rapportant soient chargés dans le système de répertoires de l'Union avant que le médicament ne soit libéré pour la vente ou la distribution. Toute information chargée sur la plateforme de l'Union ou dans un répertoire national doit être transférée et stockée dans tous les répertoires nationaux ou supranationaux servant le territoire de l'État membre ou des États membres dans lesquels le médicament est destiné à être mis sur le marché. Par conséquent, les informations concernant les médicaments mis sur le marché avant la fin de la période de transition seront déjà présentes dans les répertoires nationaux des États dans lesquels le produit est destiné à être mis sur le marché et il n'est pas nécessaire d'y transférer les informations du répertoire britannique.

7.2. Dispositifs de sécurité pour les médicaments importés

Le fabricant qui place les dispositifs de sécurité, tel que visé aux articles 14 et 15 du règlement délégué (UE) n° 2016/161 de la Commission, est le fabricant qui appose effectivement l'identifiant unique ou le dispositif antieffraction sur l'emballage. Il n'est pas nécessaire que ce fabricant soit établi dans l'Union. Toutefois, si un fabricant ne se trouve pas dans l'Union, il incombe à l'importateur de veiller à ce que les articles 14 et 15 du règlement délégué (UE) n° 2016/161 soient respectés.

La personne qualifiée pour le site de libération des lots dans l'Union devra s'assurer que les dispositifs de sécurité auront été apposés sur l'emballage (article 51, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE). Cette tâche peut être déléguée à du personnel dûment formé ou à des tiers, tel qu'indiqué à l'[annexe 16 des lignes directrices de l'UE relatives aux BPF](#) (section 1.7). Les exigences générales en matière de BPF concernant les activités externalisées sont énoncées au [chapitre 7 des lignes directrices de l'UE relatives aux BPF](#) (en anglais).

La responsabilité de veiller à ce que les informations soient chargées dans le système de répertoires incombe au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché (ou à la personne responsable de la mise sur le marché de médicaments qui sont distribués ou importés en parallèle). Le règlement délégué n'interdit pas aux titulaires d'autorisation de mise sur le marché de rechercher des partenaires agissant en leur nom pour leur sous-traiter ou leur déléguer les tâches de chargement de données. Toutefois, les infrastructures, le matériel et les logiciels utilisés pour ce chargement doivent se trouver physiquement dans l'Union (voir la question 7.19 des [questions et réponses concernant les dispositifs de sécurité pour les médicaments à usage humain](#), en anglais).

8. RESULTATS D'INSPECTION

8.1. Résultats des inspections menées par l'autorité compétente du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition

Les résultats des inspections visant en particulier à vérifier le respect des bonnes pratiques de fabrication, des bonnes pratiques cliniques et des obligations en matière de pharmacovigilance, effectuées par l'autorité compétente du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition devront être mis en œuvre par les entités inspectées conformément à la législation applicable, notamment la directive 2003/94/CE, le règlement délégué (UE) n° 1252/2014 de la Commission et la directive 91/412/CEE en ce qui concerne les bonnes pratiques de fabrication, la directive 2001/20/CE et la directive 2005/28/CE de la Commission en ce qui concerne les bonnes pratiques cliniques, et le règlement (CE) n° 726/2004, la directive 2001/83/CE et le règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission en ce qui concerne les obligations en matière de pharmacovigilance.

8.2. Certificat de BPF de l'Union délivré par les autorités britanniques avant la fin de la période de transition

Tous les médicaments à usage humain et vétérinaire fabriqués ou importés dans l'Union, y compris les médicaments destinés à l'exportation, doivent être fabriqués conformément aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de

fabrication²⁸. Un certificat de bonnes pratiques de fabrication («certificat BPF») est délivré à un fabricant si l'inspection aboutit à la conclusion que ce dernier respecte les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévus par la législation de l'Union²⁹.

Bien que la législation de l'Union n'exige pas qu'un certificat de BPF de l'Union soit délivré par un État membre de l'Union pour l'octroi d'une autorisation³⁰ de mise sur le marché ou l'importation d'un médicament³¹, dans la pratique, les certificats de BPF délivrés par les autorités compétentes de l'Union sont utilisés pour confirmer le respect des BPF de l'Union dans les communications réglementaires (par exemple dans les demandes d'autorisation de mise sur le marché) et pour les importations en provenance de pays tiers. Cela signifie qu'on peut confirmer par d'autres moyens que les sites de fabrication situés dans les pays tiers respectent les BPF, sur la base d'une approche fondée sur les risques (par exemple, sur la base des informations relatives au respect des BPF fournies par les autorités réglementaires des pays tiers). Les certificats de BPF délivrés par l'autorité compétente du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition doivent être considérés comme des informations sur le respect des BPF émanant de l'autorité réglementaire d'un pays tiers.

B. DISPOSITIONS PERTINENTES DE L'ACCORD DE RETRAIT RELATIVES A LA SEPARATION

L'article 41, paragraphe 1, de l'accord de retrait dispose qu'une marchandise existante et individuellement identifiable qui a été légalement mise sur le marché de l'Union ou du Royaume-Uni avant la fin de la période de transition peut continuer à être mise à disposition sur le marché de l'Union ou du Royaume-Uni et circuler entre ces deux marchés jusqu'à ce qu'elle atteigne son utilisateur final.

Il incombe à l'opérateur économique qui invoque cette disposition de prouver, en se fondant sur tout document pertinent, que la marchandise a été mise sur le marché dans l'Union ou au Royaume-Uni avant la fin de la période de transition³².

Aux fins de cette disposition, on entend par «mise sur le marché» la première fourniture d'une marchandise destinée à être distribuée, consommée ou utilisée sur le marché dans le cadre d'une activité commerciale, à titre onéreux ou gratuit³³. On entend par «fourniture d'une marchandise destinée à être distribuée, consommée ou utilisée» «le fait qu'une marchandise existante et individuellement identifiable, après l'étape de fabrication, fait l'objet d'un accord écrit ou verbal entre deux ou plusieurs personnes morales ou physiques pour le transfert de la propriété, de tout autre droit réel ou de la

²⁸ Directive 2003/94/CE de la Commission, considérant 1.

²⁹ Directive 2001/83/CE, article 111, paragraphe 5.

³⁰ Article 8, paragraphe 3, point h *bis*) de la directive 2001/83/CE.

³¹ Article 51, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/83/CE et article 55, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/82/CE.

³² Article 42 de l'accord de retrait.

³³ Article 40, points a) et b), de l'accord de retrait.

possession concernant la marchandise en question, ou fait l'objet d'une offre à une ou plusieurs personnes morales ou physiques en vue de conclure un tel accord»³⁴.

Cela signifie que chaque médicament mis sur le marché britannique selon cette définition avant la fin de la période de transition peut continuer à être mis à disposition dans l'Union après la fin de la période de transition.

Exemple: Un médicament autorisé par la Commission via la procédure centralisée et vendu par un fabricant établi dans l'Union à un distributeur grossiste établi dans l'Union avant la fin de la période de transition pourra encore être importé au Royaume-Uni sur la base de l'autorisation de l'Union.

Ces dispositions s'appliquent sans préjudice des contrôles non fiscaux auxquels les importations pourront être soumises après la fin de la période de transition.

En outre, concernant l'épuisement des droits, l'article 61 de l'accord de retrait prévoit que les droits de propriété intellectuelle épuisés tant dans l'Union qu'au Royaume-Uni avant la fin de la période de transition restent épuisés.

C. REGLES APPLICABLES EN IRLANDE DU NORD APRES LA FIN DE LA PERIODE DE TRANSITION

Après la fin de la période de transition, le protocole sur l'Irlande et l'Irlande du Nord (ci-après le «protocole IE/NI») s'appliquera³⁵. Le protocole IE/NI est soumis au consentement périodique de l'Assemblée législative d'Irlande du Nord, le délai initial d'application prenant fin quatre ans après la fin de la période de transition³⁶.

Le protocole IE/NI rend certaines dispositions du droit de l'Union applicables également au Royaume-Uni et sur son territoire en ce qui concerne l'Irlande du Nord. Dans le protocole IE/NI, l'Union et le Royaume-Uni sont en outre convenus que, dans la mesure où les règles de l'Union s'appliquent au Royaume-Uni et sur son territoire en ce qui concerne l'Irlande du Nord, l'Irlande du Nord est traitée comme si elle était un État membre³⁷.

Le protocole IE/NI prévoit que l'acquis pharmaceutique de l'Union s'applique au Royaume-Uni et sur son territoire en ce qui concerne l'Irlande du Nord³⁸.

Cela signifie que les références à l'Union dans les parties A et B de la présente communication doivent s'entendre comme incluant l'Irlande du Nord, tandis que les références au Royaume-Uni doivent s'entendre comme faisant uniquement référence à la Grande-Bretagne.

³⁴ Article 40, point c), de l'accord de retrait.

³⁵ Article 185 de l'accord de retrait.

³⁶ Article 18 du protocole IE/NI.

³⁷ Article 7, paragraphe 1, de l'accord de retrait, en liaison avec l'article 13, paragraphe 1, du protocole IE/NI.

³⁸ Article 5, paragraphe 4, du protocole IE/NI et annexe 2, point 30 dudit protocole.

Plus spécifiquement, cela signifie, entre autres, que:

- un médicament mis sur le marché en Irlande du Nord doit être conforme à l'acquis de l'UE en matière de médicaments, ce médicament devant donc bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Commission ou le Royaume-Uni en application de cet acquis,
- les demandeurs d'une autorisation de mise sur le marché qui souhaitent obtenir une autorisation de mise sur le marché pour le Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord doivent inclure l'Irlande du Nord dans leur demande s'ils engagent une procédure décentralisée ou une procédure de reconnaissance mutuelle,
- les médicaments britanniques ne seront pas exclus des procédures de saisine de l'Union en ce qui concerne l'Irlande du Nord; l'avis scientifique et les décisions de la Commission incluront les médicaments britanniques en ce qui concerne l'Irlande du Nord,
- un médicament ou un composant pharmaceutique actif expédié d'Irlande du Nord vers l'Union ne constitue pas un produit importé (voir la section A plus haut),
- un médicament ou un composant pharmaceutique actif expédié du Royaume-Uni vers l'Irlande du Nord constitue un produit importé (voir la section A plus haut),
- les effets indésirables non graves survenant en Irlande du Nord doivent être signalés comme s'ils étaient survenus dans l'Union,
- le territoire de l'Irlande du Nord est inclus dans l'évaluation de la prévalence, de l'«usage bien établi», ainsi que de la clause de caducité.

Néanmoins, le protocole IE/NI exclut que le Royaume-Uni puisse, en ce qui concerne l'Irlande du Nord:

- participer à l'élaboration et à la prise de décisions de l'Union³⁹,
- engager les procédures d'opposition, de sauvegarde ou d'arbitrage dans la mesure où elles portent sur les réglementations, les normes, les évaluations, les enregistrements, les certificats, les approbations et les autorisations délivrés ou effectués par des États membres⁴⁰,
- jouer le rôle de chef de file pour les évaluations, les examens, et les autorisations⁴¹,
- invoquer le principe du pays d'origine ou de reconnaissance mutuelle pour des produits mis également sur le marché en Irlande du Nord⁴².

³⁹ Lorsqu'il est nécessaire de procéder à un échange d'informations ou à une consultation mutuelle, celui-ci ou celle-ci se déroule au sein du groupe de travail consultatif conjoint institué par l'article 15 du protocole IE/NI.

⁴⁰ Article 7, paragraphe 3, cinquième alinéa, du protocole IE/NI.

⁴¹ Article 13, paragraphe 6, du protocole IE/NI.

Plus spécifiquement, cela signifie, entre autres, que:

- le Royaume-Uni ne peut pas agir en tant qu'État membre de référence en ce qui concerne l'Irlande du Nord⁴³,
- le Royaume-Uni ne peut pas déclencher de saisine en ce qui concerne l'Irlande du Nord⁴⁴,
- une libération officielle des lots par le Royaume-Uni, en ce qui concerne l'Irlande du Nord, n'est pas reconnue dans l'Union⁴⁵.

En outre, en ce qui concerne les médicaments, il convient de souligner que:

- un médicament autorisé au Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord n'est pas considéré comme un médicament de référence dans l'Union⁴⁶,
- le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, le titulaire de l'enregistrement d'un médicament traditionnel à base de plantes et la personne qualifiée en matière de pharmacovigilance ne peuvent pas être établis en Irlande du Nord, à l'exception des autorisations délivrées par le Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord⁴⁷,
- le principe de l'épuisement des droits de propriété intellectuelle ne s'applique pas au territoire de l'Irlande du Nord.

Les sites web de la Commission (https://ec.europa.eu/health/human-use_en) et de l'Agence européenne des médicaments (<https://www.ema.europa.eu/en/about-us/united-kingdoms-withdrawal-european-union-brexid>) contiennent des informations complémentaires (en anglais uniquement). Pour les médicaments autorisés à l'issue d'une procédure décentralisée ou d'une procédure de reconnaissance mutuelle, des informations complémentaires seront placées sur les sites web des groupes de coordination. Ces pages seront mises à jour avec de nouvelles informations s'il y a lieu.

Commission européenne
Direction générale de la santé et de la sécurité
alimentaire

Agence européenne des
médicaments

⁴² Article 7, paragraphe 3, du protocole IE/NL.

⁴³ Article 13, paragraphe 6, du protocole IE/NL.

⁴⁴ Article 7, paragraphe 3, cinquième alinéa, du protocole IE/NL.

⁴⁵ Toutefois, la libération des lots par une personne qualifiée d'un importateur/fabricant établi en Irlande du Nord est reconnue dans l'Union (article 7, paragraphe 3, sixième alinéa, du protocole IE/NL).

⁴⁶ Annexe 2, point 20, du protocole IE/NL.

⁴⁷ Annexe 2, point 20, du protocole IE/NL.