



Bruxelles, le 22.12.2021
C(2021) 9866 final

Communication de la Commission

Application de l'acquis pharmaceutique de l'Union dans des marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord

Communication de la Commission

Application de l'acquis pharmaceutique de l'Union dans des marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord

AVERTISSEMENT

La présente note d'orientation vise à faciliter l'application de l'acquis pharmaceutique de l'Union dans des marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord après le 1^{er} février 2020 en indiquant la manière dont la Commission appliquera à cette situation spécifique les dispositions pertinentes des directives 2001/82/CE¹, 2001/83/CE² et 2001/20/CE³ ainsi que du règlement (UE) 2019/6⁴, du règlement (UE) n° 536/2014⁵ et du règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission⁶. Bien que la présente communication vise à aider les autorités et les opérateurs, la Cour de justice de l'Union européenne est seule compétente pour donner une interprétation du droit de l'Union faisant autorité. Le 1^{er} février 2020, le Royaume-Uni a quitté l'Union européenne et est donc devenu un «pays tiers»⁷. L'accord de retrait⁸ prévoit une période de transition qui a pris fin le 31 décembre 2020. Jusqu'à cette date, le droit de l'Union dans sa quasi-intégralité s'appliquait au Royaume-Uni et sur son territoire⁹. Cela incluait l'acquis pharmaceutique de l'Union et, en particulier, la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil, la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil, le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission, l'article 13 de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil et le chapitre IX du règlement (UE) 536/2014 qui sont pertinents aux fins de la présente communication.

Le droit de l'Union a cessé de s'appliquer au Royaume-Uni à la fin de la période de transition, tandis que les principales dispositions du protocole sur l'Irlande et l'Irlande du Nord (ci-après le «protocole IE/NI»), qui fait partie intégrante de l'accord de retrait, sont devenues applicables. Conformément à l'article 5, paragraphe 4, et au point 20 de l'annexe 2 du

¹ 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).

² 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).

³ Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (JO L 121 du 1.5.2001, p. 34).

⁴ Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43).

⁵ Règlement (UE) n° 536/2014 du Parlement européen et du Conseil du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE (JO L 158 du 27.5.2014, p. 1).

⁶ Règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en fixant les modalités des dispositifs de sécurité figurant sur l'emballage des médicaments à usage humain (JO L 32 du 9.2.2016, p. 1).

⁷ Un pays tiers est un pays non membre de l'Union.

⁸ 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»).

⁹ 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.

protocole IE/Nl, l'acquis pharmaceutique de l'Union, y compris les actes juridiques susmentionnés, ainsi que les actes juridiques de l'Union mettant en œuvre, modifiant ou remplaçant lesdits actes juridiques, s'appliquent au Royaume-Uni et sur son territoire en ce qui concerne l'Irlande du Nord.

Concrètement, cela signifie notamment que:

- les médicaments (relevant du champ d'application de la législation susmentionnée) mis sur le marché en Irlande du Nord doivent être conformes aux exigences réglementaires prévues dans le droit de l'Union;
- les médicaments mis sur le marché en Irlande du Nord doivent être couverts par une autorisation de mise sur le marché en cours de validité délivrée par la Commission (autorisation à l'échelle de l'UE) ou par les autorités compétentes du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord, dont le titulaire se trouve dans l'Union ou en Irlande du Nord;
- les mouvements de médicaments depuis des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord vers l'Irlande du Nord ou l'Union constituent des importations au sens du droit de l'Union applicable;
- les mouvements de médicaments depuis l'Union ou l'Irlande du Nord vers des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord ou tout autre pays tiers constituent des exportations au sens du droit de l'Union applicable;
- les autorisations de mise sur le marché délivrées par les autorités du Royaume-Uni ne sont en principe pas valables au sein de l'Union, mais uniquement en Irlande du Nord si elles ont été émises en conformité avec le droit de l'Union applicable (voir article 7, paragraphe 3, du protocole IE/Nl),
- toute action liée à l'approvisionnement en médicaments qui doit être réalisée dans l'Union (par exemple, les essais par lot) afin de permettre la mise sur le marché des médicaments conformément au droit de l'Union doit avoir lieu dans l'Union ou en Irlande du Nord, et seules les actions qui peuvent être menées dans des pays tiers peuvent avoir lieu dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord.

Depuis 2017, la Commission et l'Agence européenne des médicaments diffusent activement toutes les informations utiles pour attirer l'attention de l'ensemble des parties prenantes concernées sur les conséquences du retrait du Royaume-Uni et les alerter sur la nécessité de s'adapter à temps, avant la fin de la période de transition. Les changements nécessaires ont notamment été expliqués dans les communications sur la préparation au Brexit, en particulier celle concernant les essais cliniques¹⁰, modifiée et publiée en dernier lieu le 7 mai 2020, et celle concernant les médicaments, modifiée et publiée en dernier lieu le 13 mars 2020¹¹.

Néanmoins, à la fin de la période de transition, les opérateurs de certains marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord (c'est-à-dire Chypre, l'Irlande, Malte et

¹⁰ https://ec.europa.eu/info/sites/info/files/brexit_files/info_site/clinical-trials_en.pdf

¹¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/notice-stakeholders-withdrawal-united-kingdom-eu-rules-medicinal-products-human-use-veterinary_en.pdf

l'Irlande du Nord)¹² avaient besoin de temps supplémentaire pour adapter les chaînes d'approvisionnement et tenir compte de la fin de la période de transition. Dans ce contexte, et étant donné qu'il a été jugé essentiel que l'acquis pharmaceutique de l'Union soit mis en œuvre et appliqué de manière à prévenir les pénuries de médicaments et à garantir le niveau élevé de protection de la santé publique prévu par le droit de l'Union, la Commission a adopté, le 25 janvier 2021, une communication expliquant la manière dont elle appliquerait, jusqu'au 31 décembre 2021, l'acquis pharmaceutique de l'UE dans les marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord¹³.

La période couverte par cette communication de la Commission touche maintenant à sa fin, mais la situation reste difficile dans les marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord (c'est-à-dire Chypre, l'Irlande, Malte et l'Irlande du Nord). Les chaînes d'approvisionnement en médicaments n'ont pas encore été adaptées, en particulier celles des fournisseurs de médicaments génériques, de médicaments à usage humain en vente libre et de médicaments à usage humain qui sont soumis à des autorisations nationales de mise sur le marché accordées par les autorités compétentes du Royaume-Uni. En outre, en ce qui concerne les médicaments à usage humain, certaines difficultés nouvelles ont été constatées au cours de l'année écoulée.

Pour faire face à cette situation, et dans le but de prévenir les pénuries de médicaments et de garantir un niveau élevé de protection de la santé publique, en ce qui concerne les médicaments à usage humain, la Commission a adopté, le 17 décembre 2021, des propositions législatives modifiant les dispositions pertinentes de la directive 2001/83/CE, de la directive 2001/20/CE¹⁴ et du règlement (UE) n° 536/2014¹⁵, ainsi qu'un règlement délégué modifiant le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission¹⁶. Il est nécessaire de combler le vide entre le 31 décembre 2021 et l'entrée en vigueur de ces modifications. Dans ce contexte, il convient de noter que les propositions de la Commission relatives à une directive modifiant la directive 2001/83/CE et la directive 2001/20/CE et à un règlement modifiant le règlement (UE) n° 536/2014 prévoient l'application de ces modifications à partir

¹² Ces États membres sont spécialement visés dans la présente communication parce qu'ils sont historiquement dépendants du marché britannique pour leur approvisionnement en médicaments et que leurs importations de médicaments proviennent en grande partie du Royaume-Uni.

¹³ Communication de la Commission – Application de l'acquis pharmaceutique de l'Union dans des marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via la Grande-Bretagne après la fin de la période de transition (2021/C 27/08, JO C 27 du 25.1.2021, p. 11).

¹⁴ Proposition — présentée par la Commission — de directive du Parlement européen et du Conseil modifiant la directive 2001/83/CE et la directive 2001/20/CE en ce qui concerne les dérogations à certaines obligations relatives à certains médicaments à usage humain autorisés à l'échelon national et mis à disposition au Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord ainsi qu'à Chypre, en Irlande et à Malte [COM (2021)997].

¹⁵ Proposition — présentée par la Commission — de règlement (UE) du Parlement européen et du Conseil modifiant le règlement (UE) n° 536/2014 en ce qui concerne les dérogations à certaines obligations relatives aux médicaments expérimentaux mis à disposition au Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord ainsi qu'à Chypre, en Irlande et à Malte [COM (2021)998].

¹⁶ Règlement délégué (UE) de la Commission du 17 décembre 2021 modifiant le règlement délégué (UE) 2016/161 en ce qui concerne la dérogation à l'obligation incombant aux grossistes de désactiver l'identifiant unique des médicaments exportés vers le Royaume-Uni [C (2021)9700].

du 1^{er} janvier 2022 et du 31 janvier 2022, respectivement [cette dernière date étant celle à laquelle le règlement (UE) n° 536/2014 devient applicable]. De même, le règlement délégué modifiant le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission prévoit qu'il s'applique à partir du 1^{er} janvier 2022.

En ce qui concerne les médicaments à usage vétérinaire, les entreprises ont besoin de plus de temps pour s'adapter aux changements introduits par les dispositions du protocole IE/NI susmentionné. Actuellement, il existe donc encore un risque de pénurie de médicaments vétérinaires dans les marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord. La Commission continuera à recueillir des informations sur la situation actuelle sur le terrain en vue de mettre en lumière les éventuelles questions de mise en œuvre en suspens et de trouver le moyen le plus approprié d'assurer la continuité à long terme de l'approvisionnement en médicaments vétérinaires à Chypre, en Irlande, à Malte et en Irlande du Nord. Il est donc nécessaire de laisser plus de temps aux entreprises pour s'adapter.

Par conséquent, la Commission estime qu'il convient d'expliquer dans la présente communication la manière dont elle appliquera jusqu'au 31 décembre 2022 ou, en ce qui concerne les médicaments à usage humain, jusqu'à la date d'entrée en vigueur des modifications susmentionnées, si cette date est antérieure au 31 décembre 2022, l'acquis pharmaceutique de l'Union dans les marchés historiquement dépendants de l'approvisionnement en médicaments depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord (c'est-à-dire Chypre, l'Irlande, Malte et l'Irlande du Nord). À cet égard, les domaines suivants, que la Commission a recensés comme étant les principales difficultés auxquelles Chypre, l'Irlande, Malte et l'Irlande du Nord sont encore confrontées actuellement pour se conformer à l'acquis pharmaceutique de l'Union, seront couverts:

1. absence d'opérateurs titulaires d'une autorisation de fabrication nécessaire à l'importation de médicaments en provenance de pays tiers;
2. difficultés à effectuer les essais de contrôle de la qualité («essais par lot»);
3. difficultés à se conformer aux dispositions de la directive 2001/83/CE et du règlement délégué (UE) 2016/161 en ce qui concerne l'apposition et la vérification de l'identifiant unique;
4. en ce qui concerne spécifiquement les médicaments à usage humain destinés au marché d'Irlande du Nord, difficultés pour certains opérateurs titulaires d'autorisations de mise sur le marché de médicaments ainsi que pour les personnes qualifiées pour la fabrication et la pharmacovigilance de ces médicaments, actuellement établis dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, de transférer leurs sites dans l'UE/EEE ou en Irlande du Nord; et
5. en ce qui concerne plus particulièrement les médicaments à usage humain destinés aux marchés chypriote et maltais, difficultés à garantir l'accès des patients à certains médicaments en raison de la dépendance des chaînes d'approvisionnement à l'égard des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord.

En ce qui concerne spécifiquement les médicaments vétérinaires, il y a lieu de noter que le règlement (UE) 2019/6 commencera à s'appliquer le 28 janvier 2022. Jusqu'à cette date, les médicaments vétérinaires seront régis par les dispositions pertinentes de la directive 2001/82/CE. La présente communication fait référence aux dispositions des deux instruments, étant entendu que les références aux dispositions de la directive 2001/82/CE doivent être lues comme s'appliquant jusqu'au 28 janvier 2022, et que les références aux dispositions du règlement (UE) 2019/6 doivent être lues comme s'appliquant à partir du 28 janvier 2022.

1. Absence d'opérateurs titulaires d'une autorisation de fabrication nécessaire à l'importation de médicaments en provenance de pays tiers

A. Médicaments à usage humain et vétérinaires

Conformément à l'article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE, à l'article 44, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE et à l'article 88, paragraphe 1, point c), du règlement (UE) 2019/6, toute personne mettant sur le marché des médicaments provenant de pays tiers conformément au droit de l'Union (dans l'Union ou en Irlande du Nord) est un importateur au sens du droit de l'Union et doit donc être titulaire d'une autorisation de fabrication délivrée par l'État membre dans lequel l'importateur est établi ou, dans le cas d'importateurs établis en Irlande du Nord, par le Royaume-Uni agissant en ce qui concerne l'Irlande du Nord, conformément aux articles 41 et 42 de la directive 2001/83/CE pour les médicaments à usage humain, aux articles 45 et 46 de la directive 2001/82/CE et/ou aux articles 89 et 90 du règlement (UE) 2019/6 pour les médicaments vétérinaires. La délivrance d'une telle autorisation de fabrication est subordonnée, entre autres, à l'intervention d'une personne qualifiée établie dans l'Union ou en Irlande du Nord, à des inspections chez le fabricant/l'importateur et au respect par celui-ci des bonnes pratiques de fabrication.

Conformément à l'article 118 de la directive 2001/83/CE et de l'article 84, paragraphe 1, point e), de la directive 2001/82/CE, les autorités compétentes appliquant l'acquis pharmaceutique de l'Union sont tenues de suspendre ou de retirer l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament lorsque le titulaire de ladite autorisation ne possède pas d'autorisation de fabrication en cours de validité ou ne remplit pas une des conditions nécessaires à l'obtention de cette autorisation de fabrication. Conformément à l'article 134, paragraphe 1, point d), du règlement (UE) 2019/6, les autorités compétentes sont tenues d'interdire la délivrance d'un médicament vétérinaire et d'exiger que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou les fournisseurs cessent de fournir ou rappellent le médicament vétérinaire du marché si les contrôles visés à l'article 127, paragraphe 1, dudit règlement n'ont pas été effectués.

En ce qui concerne les médicaments à usage humain, afin de combler le vide jusqu'à l'entrée en vigueur de la directive modifiant la directive 2001/83/CE mentionnée dans l'introduction de la présente communication et, en ce qui concerne les médicaments à usage vétérinaire, afin de donner plus de temps aux opérateurs pour s'adapter aux changements introduits par le protocole IE/NI, les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord pourraient suivre la pratique décrite ci-après. Cette pratique pourrait être suivie entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022 ou, pour les

médicaments à usage humain, entre le 1^{er} janvier 2022 et la date d'entrée en vigueur de ces modifications, si cette date est antérieure au 31 décembre 2022:

- les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord autoriseraient l'importation de médicaments en provenance des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord par des grossistes qui ne sont pas en possession d'une autorisation de fabrication telle que prévue à l'article 40 de la directive 2001/83/CE, à l'article 44 de la directive 2001/82/CE et à l'article 88 du règlement (UE) 2019/6 et elles ne suspendraient ni ne retireraient les autorisations de mise sur le marché de ces médicaments, comme l'exigent l'article 118 de la directive 2001/83/CE, l'article 84, paragraphe 1, point e), de la directive 2001/82/CE et l'article 134, paragraphe 1, point d), du règlement (UE) 2019/6, pourvu que les conditions suivantes soient remplies:
- les médicaments fournis depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord et mis sur le marché conformément au droit de l'Union (c'est-à-dire importés dans l'Union ou en Irlande du Nord) ont été soumis à des essais par lot¹⁷ soit dans l'Union, comme prévu à l'article 51, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE pour les médicaments à usage humain et à l'article 44, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE et à l'article 88, paragraphe 1, point c) du règlement (UE) 2019/6 pour les médicaments vétérinaires, soit dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, en conformité avec l'article 20, point b), de la directive 2001/83/CE pour les médicaments à usage humain et l'article 24, point b), de la directive 2001/82/CE ou les conditions prévues à la section 2 de la présente communication pour les médicaments vétérinaires (voir la section 2 de la présente communication);
- les médicaments fournis depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord et mis sur le marché conformément au droit de l'Union (c'est-à-dire importés dans l'Union ou en Irlande du Nord) ont été soumis à la procédure de libération des lots par une personne qualifiée dans l'Union ou en Irlande du Nord ou, pour les médicaments autorisés par les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte ou du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord, par une personne qualifiée ou une personne ayant une qualification équivalente à une personne qualifiée dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord appliquant des normes de qualité équivalentes à celles définies dans le droit de l'Union, garantissant ainsi un niveau équivalent de protection de la santé humaine et de la santé animale;
- l'opérateur qui importe des médicaments fournis depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord à Chypre, en Irlande, à Malte ou en Irlande du Nord est en possession d'une autorisation de distribution délivrée conformément à l'article 77, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE pour les médicaments à usage humain et à

¹⁷ Conformément à l'article 51, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/83/CE, à l'article 55, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/82/CE et à l'article 97, paragraphe 7, du règlement (UE) 2019/6, les médicaments importés dans l'UE doivent être soumis à des essais par lot dans l'UE/EEE. Ces dispositions prévoient que, dans le cas de médicaments en provenance de pays tiers, même si la fabrication a été effectuée dans l'Union, chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans un État membre, 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 marché.

l'article 65, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE ou à l'article 99, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6 pour les médicaments vétérinaires;

- l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné a été délivrée, sur la base du droit de l'Union et conformément à ce droit, par l'autorité compétente d'un État membre ou par la Commission, ou, en ce qui concerne les médicaments mis sur le marché en Irlande du Nord, par l'autorité compétente du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord conformément au droit de l'Union;
- les médicaments fournis depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord sont mis à la disposition des détaillants ou du consommateur final dans le marché historiquement dépendant de l'approvisionnement en médicaments depuis des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, dans lequel ils sont importés, et ils ne sont pas mis à disposition dans d'autres États membres;
- en ce qui concerne les médicaments à usage humain, ils sont dotés des dispositifs de sécurité visés à l'article 54, point o), de la directive 2001/83/CE.

En ce qui concerne les médicaments vétérinaires, les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord rendraient, dans ce cas, aussi mensuellement compte à la Commission des progrès réalisés par les grossistes important des médicaments pour remplir les conditions nécessaires à l'obtention de l'autorisation de fabrication prévue à l'article 45 de la directive 2001/82/CE et à l'article 89 du règlement (UE) 2019/6.

B. Médicaments expérimentaux

Conformément à l'article 13 de la directive 2001/20/CE et de l'article 61 du règlement (UE) 536/2014, la mise sur le marché de médicaments expérimentaux provenant de pays tiers conformément au droit de l'Union requiert aussi que l'importateur soit titulaire d'une autorisation de fabrication et d'importation. Cela s'applique également à la fourniture de médicaments expérimentaux depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, à Chypre, en Irlande, à Malte et en Irlande du Nord. L'article 13, paragraphe 2, de la directive 2001/20/CE et l'article 61 du règlement (UE) n° 536/2014 prévoient que le titulaire de l'autorisation de fabrication et d'importation dispose d'une façon permanente et continue d'au moins une personne qualifiée dans le champ d'application du droit de l'Union, c'est-à-dire dans l'Union ou en Irlande du Nord.

Afin de combler le vide jusqu'à l'entrée en vigueur de la directive modifiant la directive 2001/20/CE et du règlement modifiant le règlement (UE) n° 536/2014, mentionnés dans l'introduction de la présente communication, les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord pourraient suivre la pratique suivante entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022 ou entre le 1^{er} janvier 2022 et la date d'entrée en vigueur de ces modifications, si cette date est antérieure au 31 décembre 2022: les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord autoriseraient l'importation de médicaments expérimentaux en provenance des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande

du Nord par des sites ou des promoteurs d'essais cliniques qui ne sont pas en possession d'une autorisation de fabrication et d'importation telle que prévue à l'article 13 de la directive 2001/20/CE et à l'article 61 du règlement (UE) n° 536/2014, pourvu que les conditions suivantes soient remplies:

- les médicaments importés à Chypre, en Irlande, à Malte et en Irlande du Nord depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord et dont l'utilisation a été approuvée conformément au droit de l'Union ont fait l'objet d'un certificat de libération des lots soit dans l'Union, soit dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, conformément aux exigences figurant à l'article 13, paragraphe 3, de la directive 2001/20/CE ou à l'article 63 du règlement (UE) n° 536/2014;
- les médicaments importés à Chypre, en Irlande, à Malte ou en Irlande du Nord depuis ou via des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord sont mis à la disposition des participants à des essais cliniques en tant que consommateurs finaux dans le marché historiquement dépendant de l'approvisionnement en médicaments depuis des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord, dans lequel ils sont importés, et ils ne sont pas mis à disposition dans d'autres États membres;

2.a) Essais par lot de médicaments à usage humain et vétérinaires

Conformément à l'article 51, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/83/CE, à l'article 55, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/82/CE et à l'article 97, paragraphe 7, du règlement (UE) 2019/6, les médicaments importés dans l'UE doivent être soumis à des essais de contrôle de la qualité («essais par lot») dans l'Union/EEE. L'exigence selon laquelle le site des essais par lot doit se trouver dans l'Union est un élément fondamental du système de l'Union qui vise à garantir la qualité des médicaments mis sur le marché dans l'Union. Cependant, en ce qui concerne les essais par lot, le transfert en temps utile des activités d'essai devant être menées dans l'Union ou en Irlande du Nord peut avoir été contrarié par des raisons objectives, indépendantes de la volonté des titulaires d'autorisations de mise sur le marché.

Dans ces cas, l'article 20, point b), de la directive 2001/83/CE et l'article 24, point b), de la directive 2001/82/CE autorisent les importateurs qui mettent des médicaments provenant de parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord ou transitant par celles-ci sur le marché à Chypre, en Irlande, à Malte ou en Irlande du Nord ou les grossistes qui commercialisent ces médicaments sur lesdits marchés, comme décrits à la section 1 ci-dessus, à faire effectuer, dans des cas justifiés, certains contrôles dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord. Compte tenu des circonstances exceptionnelles évoquées dans la présente communication, pour ce qui est des médicaments autorisés par les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord, la Commission considère qu'un «cas justifié» au sens de l'article 20, point b), de la directive 2001/83/CE et de l'article 24, point b), de la directive 2001/82/CE se présente lorsque les conditions suivantes sont remplies:

- chaque lot du médicament concerné est libéré par une personne qualifiée sur un site dans l'Union ou en Irlande du Nord ou, dans le cas où le titulaire de l'autorisation de fabrication déclare qu'il ne dispose pas d'une personne qualifiée établie dans l'Union ou

en Irlande du Nord, ou dans les cas relevant de la section 1 ci-dessus, par une personne qualifiée ou une personne ayant une qualification équivalente à une personne qualifiée sur un site dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord appliquant des normes de qualité équivalentes à celles définies dans le droit de l'Union, garantissant ainsi un niveau équivalent de protection de la santé humaine ou de la santé animale;

- l'établissement désigné par le tiers qui effectue les essais par lot est régulièrement supervisé par une autorité compétente de l'Union/EEE ou d'un État membre ou par l'autorité compétente du Royaume-Uni, conformément au droit de l'Union;
- pour les médicaments vétérinaires relevant de la directive 2001/82/CE, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché prend des mesures tangibles et crédibles visant à transférer les sites d'essais par lot vers l'Union ou l'Irlande du Nord au plus tard le 31 décembre 2022.

Pour les médicaments vétérinaires relevant du règlement (UE) 2019/6, dans le cas d'importateurs mettant des médicaments vétérinaires provenant de parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord ou transitant par celles-ci sur le marché à Chypre, en Irlande, à Malte ou en Irlande du Nord, ou dans les cas relevant de la section 1 ci-dessus, les grossistes qui commercialisent ces médicaments vétérinaires sur lesdits marchés, certains contrôles peuvent être effectués dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord jusqu'au 31 décembre 2022, si les conditions suivantes sont remplies:

- a) chaque lot du médicament concerné est libéré par une personne qualifiée sur un site dans l'Union ou en Irlande du Nord, ou dans les cas relevant de la section 1 ci-dessus, par une personne qualifiée ou une personne ayant une qualification équivalente sur un site dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord appliquant des normes de qualité équivalentes à celles définies dans le droit de l'Union, garantissant ainsi un niveau équivalent de protection de la santé humaine ou de la santé animale;
- b) l'établissement désigné par le tiers qui effectue les essais de contrôle de la qualité est supervisé par l'autorité compétente du Royaume-Uni, notamment au moyen de contrôles sur place;
- c) le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché prend des mesures tangibles et crédibles visant à transférer le site d'essais de contrôle de la qualité vers l'Union ou l'Irlande du Nord au plus le 31 décembre 2022.

Pour pouvoir faire usage de la dérogation prévue à l'article 20, point b), de la directive 2001/83/CE pour les médicaments à usage humain et à l'article 24, point b), de la directive 2001/82/CE pour les médicaments vétérinaires, ou de la dérogation pour les médicaments vétérinaires au titre du règlement (UE) 2019/6, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché devraient envoyer une notification à l'autorité compétente qui a accordé l'autorisation de mise sur le marché du produit concerné (Chypre, Irlande, Malte ou Irlande du Nord), dans laquelle ils indiquent que les conditions susmentionnées d'un «cas justifié» au sens de l'article 20, point b), de la directive 2001/83/CE ou de l'article 24, point b), de la directive 2001/82/CE, ou que les critères relatifs à la dérogation pour les médicaments vétérinaires au titre du règlement 2019/6 sont remplis, et motivent leur déclaration.

Une telle notification devrait être soumise dans les meilleurs délais et reçue le plus rapidement possible et en aucun cas après le 31 janvier 2022¹⁸.

2b) Essais par lot de médicaments à usage humain déjà effectués dans l'Union

Pour les lots de médicaments à usage humain qui sont exportés d'un État membre vers des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord et qui sont ensuite importés en Irlande du Nord ou à Chypre, en Irlande ou à Malte, les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande, de Malte et du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord peuvent, jusqu'au 31 décembre 2022 ou jusqu'à la date d'entrée en vigueur de la directive modifiant la directive 2001/83 visée dans l'introduction de la présente communication, si cette date est antérieure au 31 décembre 2022, ne pas exiger, à titre exceptionnel, les contrôles supplémentaires à l'importation visés à l'article 51, paragraphe 1, premier et deuxième alinéas, de la directive 2001/83/CE, si ces lots ont déjà été soumis à de tels contrôles dans un État membre avant d'être exportés vers des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord et s'ils sont accompagnés des comptes rendus de contrôle visés à l'article 51, paragraphe 1, troisième alinéa, de la directive 2001/83/CE.

3. Exigences relatives à l'apposition de l'identifiant unique des médicaments à usage humain

Conformément à l'article 54, point o), et à l'article 54 *bis*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE ainsi qu'au règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission, les dispositifs de sécurité (c'est-à-dire un dispositif antieffraction et un identifiant unique) sont obligatoires pour les médicaments soumis à prescription mis sur le marché dans l'UE. En outre, afin d'empêcher la réintroduction sur le marché unique de l'Union de médicaments exportés, l'article 22, premier alinéa, point a), du règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission oblige les grossistes à désactiver l'identifiant unique de tous les médicaments qu'ils exportent en dehors de l'Union avant de les exporter.

Conformément au protocole IE/NI, les dispositifs de sécurité prévus à l'article 54, point o), et à l'article 54 *bis*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE s'appliquent aux médicaments mis sur le marché en Irlande du Nord. Toutefois, ces dispositifs de sécurité ne s'appliquent pas aux médicaments mis sur le marché dans d'autres parties du Royaume-Uni.

En conséquence, à partir du 1^{er} janvier 2021, les médicaments soumis à prescription destinés à des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord ne sont pas soumis aux mêmes exigences en ce qui concerne les dispositifs de sécurité que les médicaments destinés à Chypre, à l'Irlande, à Malte ou à l'Irlande du Nord, même lorsque la voie d'approvisionnement de ces derniers passe par des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord.

À partir du 1^{er} janvier 2021, une dérogation à l'obligation de désactiver l'identifiant unique des médicaments exportés vers le Royaume-Uni a été accordée pour une durée d'un an¹⁹. Sous réserve d'un examen par le Parlement européen et le Conseil, une modification du

¹⁸ Pour les médicaments à usage humain et vétérinaires destinés à être mis sur le marché en Irlande du Nord, les autorités compétentes sont, respectivement, la *Medicines and Healthcare products Regulatory Agency* (MHRA) et la *Veterinary Medicines Directorate* (VMD).

¹⁹ Règlement délégué (UE) 2021/457 de la Commission du 13 janvier 2021 modifiant le règlement délégué (UE) 2016/161 en ce qui concerne une dérogation à l'obligation incombant aux grossistes de désactiver l'identifiant unique des produits exportés vers le Royaume-Uni (JO L 91 du 17.3.2021, p. 1).

règlement délégué (UE) 2016/161, prolongera la dérogation à l'obligation de désactiver l'identifiant unique lorsque les médicaments sont distribués au Royaume-Uni pendant une période de trois ans en l'assortissant de garanties supplémentaires, afin d'assurer l'approvisionnement continu en médicaments à Chypre, en Irlande, à Malte et en Irlande du Nord.

4. L'emplacement du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et des personnes qualifiées pour la fabrication et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain

Conformément à l'article 8, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE, lu en liaison avec le protocole IE/NI, une autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée qu'à un demandeur établi dans l'Union ou en Irlande du Nord.

L'article 48 de la directive 2001/83/CE, lu en liaison avec l'article 49 de ladite directive et le protocole IE/NI, exige que la personne qualifiée pour la fabrication réside et exerce ses activités dans l'Union ou en Irlande du Nord.

Conformément à l'article 104, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE, lu en liaison avec le protocole IE/NI, la personne qualifiée responsable en matière de pharmacovigilance doit résider et exercer ses activités dans l'Union ou en Irlande du Nord. En outre, conformément à l'article 7 du règlement d'exécution (UE) n° 520/2012 de la Commission²⁰, le dossier permanent du système de pharmacovigilance doit être conservé soit sur le site de l'Union européenne où sont effectuées les principales activités de pharmacovigilance du titulaire d'autorisations de mise sur le marché, soit sur le site de l'Union européenne où exerce la personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance.

Afin de combler le vide jusqu'à l'entrée en vigueur des modifications de la directive 2001/83/CE mentionnées dans l'introduction de la présente communication, les autorités compétentes du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord pourraient suivre la pratique suivante entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022 ou entre le 1^{er} janvier 2022 et la date d'entrée en vigueur des modifications de la directive 2001/83/CE, si cette date est antérieure au 31 décembre 2022:

1. les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées par les autorités du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord peuvent se trouver dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord;
2. pour les procédures de reconnaissance mutuelle et les procédures décentralisées visées aux articles 28 à 39 de la directive 2001/83/CE, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées par les autorités nationales du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord ou par les autorités compétentes de Chypre, d'Irlande et de Malte peuvent se trouver dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord;
3. lorsque l'autorisation de mise sur le marché est délivrée par l'autorité compétente du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord, la personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance, ainsi que le dossier permanent du système de pharmacovigilance, peut, à titre exceptionnel, être autorisée à se trouver et à exercer ses

²⁰ 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).

activités dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord. Cette disposition ne s'applique pas aux situations dans lesquelles le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dispose déjà d'une personne qualifiée établie dans l'Union;

4. lorsque l'autorisation de mise sur le marché est délivrée par l'autorité compétente du Royaume-Uni en ce qui concerne l'Irlande du Nord, la personne qualifiée pour la fabrication peut résider et exercer ses activités dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord. Cette disposition ne s'applique pas aux situations dans lesquelles le titulaire de l'autorisation de fabrication dispose déjà d'une personne qualifiée établie dans l'Union.

5. Autorisations de mise sur le marché délivrées par les autorités compétentes chypriotes et maltaises au titre de l'article 126 *bis* de la directive 2001/83/CE

Jusqu'à la fin de la période de transition, les autorités compétentes de Chypre et de Malte pouvaient, pour des raisons de santé publique justifiées, accorder des autorisations de mise sur le marché fondées sur des autorisations de mise sur le marché délivrées par le Royaume-Uni, conformément à l'article 126 *bis* de la directive 2001/83/CE et dans les conditions qui y sont précisées.

Afin de combler le vide jusqu'à l'entrée en vigueur des modifications proposées de la directive 2001/83/CE mentionnées dans l'introduction de la présente communication, les autorités compétentes de Chypre et de Malte pourraient suivre la pratique suivante entre le 1^{er} janvier 2022 et le 31 décembre 2022 ou entre le 1^{er} janvier 2022 et la date d'entrée en vigueur des modifications susmentionnées, si cette date est antérieure au 31 décembre 2022.

Les autorités compétentes de Chypre et de Malte pourraient, pour des raisons de santé publique justifiées, maintenir valablement en vigueur, prolonger et accorder des autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 126 *bis* de la directive 2001/83/CE qui sont fondées sur des autorisations de mise sur le marché accordées par l'autorité compétente du Royaume-Uni.

Lorsque les autorités compétentes de Chypre ou de Malte maintiennent en vigueur, prolongent ou accordent de telles autorisations de mise sur le marché, elles veillent à ce que ces autorisations soient conformes au droit de l'Union et, en particulier, aux exigences de la directive 2001/83/CE.

Avant d'accorder une telle autorisation de mise sur le marché, les autorités compétentes de Chypre ou de Malte:

- a) devraient notifier au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans des parties du Royaume-Uni autres que l'Irlande du Nord qu'il est envisagé d'accorder ou de prolonger une autorisation de mise sur le marché pour le médicament concerné;
- b) peuvent demander à l'autorité compétente du Royaume-Uni de communiquer les informations pertinentes concernant l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné.