



Projet de règlement grand-ducal modifiant :

- 1) le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments ;**
- 2) le règlement grand-ducal modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments.**

Nous Henri, Grand-Duc de Luxembourg, Duc de Nassau,

Vu la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché et de la publicité des médicaments, et notamment son article 17 ;

Vu la directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés ;

Vu le 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 l'usage humain ;

Vu les avis du Collège médical, de la Chambre de commerce, de la Chambre des métiers et de la Commission nationale pour la protection des données ;

Notre Conseil d'Etat entendu ;

Sur le rapport de Notre Ministre de la Santé, de Notre Ministre de la Sécurité sociale et après délibération du Gouvernement en conseil ;

Arrêtons :

Art. 1^{er}. Le règlement modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments est modifié comme suit :

1° L'article 8-3, paragraphe 3, est complété par l'alinéa suivant :

« A la demande du ministre, l'entité légale visée par l'article 31, paragraphe 1^{er} du règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission 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, lui communique à des fins de pharmacovigilance ou de pharmaco-épidémiologie les informations contenues dans le système de répertoires établi et géré par cette entité. »

2° A l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o), les termes « visés à l'article 54bis, paragraphe 1^{er} » sont supprimés;

3° Les articles 10*bis* et 10*ter* sont remplacés par les dispositions suivantes :



« Art. 10bis.

1. Les médicaments soumis à prescription ou figurant sur la liste établie à l'annexe II du 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 l'usage humain sont dotés des dispositifs de sécurité visés à l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o).

2. Les médicaments non soumis à prescription ou figurant sur la liste établie à l'annexe I du 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 l'usage humain ne sont pas dotés des dispositifs de sécurité visés à l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o).

3. Le ministre notifie à la Commission européenne les médicaments non soumis à prescription pour lesquels il estime qu'il existe un risque de falsification, conformément aux critères suivants:

- a) le prix et le volume des ventes du médicament;
- b) le nombre et la fréquence des précédents cas de médicaments falsifiés enregistrés dans l'Union européenne et dans des pays tiers ainsi que l'évolution du nombre et de la fréquence de ces précédents;
- c) les caractéristiques spécifiques des médicaments concernés;
- d) la gravité des affections à traiter;
- e) les autres risques potentiels pour la santé publique.

4. Par dérogation aux dispositions du paragraphe 2, le ministre peut, à des fins de pharmacovigilance, autoriser d'office qu'un médicament figurant sur la liste visée au paragraphe 2 soit doté d'un identifiant unique.

5. Par dérogation aux dispositions du paragraphe 2, le ministre peut, à des fins de sécurité des patients, autoriser d'office que tout médicament soit doté du dispositif antieffraction.

6. L'autorisation visée par les paragraphes 4 et 5 peut être également prise par le ministre sur demande dûment justifiée du titulaire d'autorisation de mise sur le marché.

Art. 10ter.

1. Les dispositifs de sécurité visés à l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o), ne sont ni retirés ni recouverts, partiellement ou totalement, sauf dans le cas où les conditions ci-après sont remplies:

- a) le titulaire de l'autorisation de fabrication vérifie, avant de retirer ou de recouvrir partiellement ou totalement ces dispositifs de sécurité que le médicament concerné est authentique et qu'il n'a pas subi de manipulation illicite;
- b) le titulaire de l'autorisation de fabrication respecte l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o), en remplaçant ces dispositifs de sécurité par des dispositifs de sécurité équivalents pour ce qui est de la possibilité de vérifier l'authenticité, d'identifier et d'apporter la preuve de manipulation illicite du médicament. Ce remplacement est effectué sans ouvrir le conditionnement primaire ;



- c) le remplacement des dispositifs de sécurité est effectué conformément aux bonnes pratiques de fabrication applicables aux médicaments ;
- d) le remplacement des dispositifs de sécurité est soumis au contrôle du ministre de la Santé.

Les dispositifs de sécurité sont considérés comme équivalents au sens du point b) si:

- i. ils répondent aux exigences fixées dans le 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 l'usage humain;

et

- ii. ils permettent de vérifier l'authenticité et d'identifier les médicaments, avec la même efficacité, et d'apporter la preuve de manipulation illicite des médicaments;

2. Par dérogation aux dispositions du paragraphe 1^{er}, le ministre peut, pour les raisons de santé publique et pour assurer la continuité l'approvisionnement du marché, autoriser l'apposition de l'identifiant unique sur le conditionnement primaire ou l'emballage extérieur au moyen d'autocollant à condition que :

- a) cet autocollant soit placé sur le produit par un fabricant selon les bonnes pratiques de fabrication ;
- b) l'identifiant unique placé sur cet autocollant soit intransférable sur une autre conditionnement primaire ou l'emballage extérieur ;
- c) les spécifications techniques de l'identifiant unique placé sur cet autocollant respectent les dispositions du chapitre II du règlement européen fixant les modalités des dispositifs de sécurité, soient respectés ;
- d) les autres éléments relatifs à l'étiquetage ne soient pas impactés ;
- e) cet autocollant ne soit pas placé sur un produit disposant déjà d'un autre autocollant.

3. Les titulaires d'une autorisation de fabrication, y compris ceux exerçant les activités visées aux paragraphes 1^{er} et 2 du présent article, sont considérés comme des producteurs et sont dès lors tenus responsables des préjudices causés dans les cas et les conditions prévus par la loi modifiée du 21 avril 1989 relative à la responsabilité civile du fait des produits défectueux. »

4° A la suite de l'article 10^{ter}, sont insérés les articles 10^{quater} et 10^{quinquies} rédigés comme suit:

« Art. 10^{quater}.

Les fabricants, les grossistes et les personnes ou habilités à délivrer des médicaments au public peuvent avoir recours à la vérification simultanée d'identifiants uniques multiples au moyen des codes agrégés.



Art. 10quinquies.

Nonobstant l'article 25 du 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 l'usage humain, le ministre peut, sur demande dûment justifiée, dispenser une personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public, qui exerce son activité dans un établissement de santé, des obligations de vérification et de désactivation de l'identifiant unique, pour autant que les conditions suivantes soient remplies:

- a) la personne autorisée ou habilitée à délivrer des médicaments au public a obtenu le médicament portant l'identifiant unique par l'intermédiaire d'un grossiste appartenant à la même entité légale que l'établissement de santé ;
- b) la vérification et la désactivation de l'identifiant unique sont effectuées par le grossiste qui fournit le produit à l'établissement de santé conformément à l'article 22quinquies, point d) du règlement modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments ;
- c) aucune vente du médicament n'a lieu entre le grossiste qui fournit le produit et l'établissement de santé ;
- d) le médicament est délivré au public au sein de cet établissement de santé. »

5° L'intitulé du chapitre 5-2 est remplacé par l'intitulé suivant :

« Chapitre 5-2 - Médicaments soupçonnés de présenter un danger pour la santé »

Art. II. L'article 22quinquies du règlement modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments est modifié comme suit :

1° La numérotation du paragraphe unique est supprimée.

2° Au point a) les termes « les principes et lignes directrices concernant les dispositifs de sécurité visés à l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o) du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments qui sont publiés par la Commission européenne au Journal officiel de l'Union européenne » sont remplacés par ceux de « le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission 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 ».

3° A la suite du point c), est inséré un point d), libellé comme suit :

« d) de vérifier les dispositifs de sécurité et à désactiver l'identifiant unique d'un médicament, sur décision du ministre et pour des raisons particulières de la chaîne d'approvisionnement, avant de le délivrer à l'une des personnes ou institutions suivantes :

- les personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, qui n'exercent pas leur activité dans un établissement de santé ou dans une pharmacie ;
- les vétérinaires et les détaillants de médicaments vétérinaires ;



- les praticiens de l'art-dentaire ;
- les optométristes et opticiens ;
- le personnel paramédical et les médecins urgentistes ;
- les forces armées, la police et d'autres institutions gouvernementales qui conservent des stocks de médicaments aux fins de la protection civile et de la lutte contre les catastrophes ;
- les universités et autres établissements d'enseignement supérieur qui utilisent des médicaments à des fins de recherche et d'éducation, à l'exception des établissements de santé ;
- les établissements pénitenciers ;
- les écoles ;
- les hospices ;
- les maisons de soins. »

Art. III. Notre ministre de la Santé et Notre ministre de la Sécurité sociale sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent règlement qui sera publié au Journal officiel du Grand-Duché de Luxembourg.



Projet de règlement grand-ducal modifiant :

- 1) le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments ;**
- 2) le règlement grand-ducal modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments.**

-Exposé des motifs-

Les modifications des règlements grand-ducaux en matière d'étiquetage de médicaments ont un triple objectif :

- transposer dans l'ordre juridique national les mesures législatives européennes à caractère facultatif qui s'avèrent nécessaires du point de vue de l'intérêt national en vue d'assurer le plein effet de la directive européenne sur les médicaments falsifiés (2011/62/UE) par rapport aux aspects relatifs aux dispositifs de sécurité¹ ;
- déterminer, à travers une adaptation de l'ordre juridique existant, les dispositions complémentaires exigées par le règlement délégué européen sur les dispositifs de sécurité (2016/161);
- surseoir à l'application des dispositions existantes conformément au régime transitoire européen et y opérer des ajustements à l'endroit du renvoi vers les dispositions européennes relatives aux dispositifs de sécurité.

Parmi les amendements proposés, trois modifications méritent davantage de développements.

En premier lieu, les modifications proposées ont pour objet une mise en conformité de la réglementation nationale existante avec l'acquis communautaire par rapport à l'application des dispositions transitoires européennes.

La directive 2011/62/UE du Parlement européen et du Conseil du 8 juin 2011 modifiant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain, en ce qui concerne la prévention de l'introduction dans la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments falsifiés prévoit, pour l'application des dispositions relatives aux dispositifs de sécurité, un régime transitoire de 3 ans à compter de la date de publication de son acte délégué, à savoir le règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission du 2 octobre 2015 complétant la

¹ Le dispositif de sécurité – étant soit un identifiant unique soit un dispositif antieffraction – est un élément d'étiquetage apposé sur l'emballage extérieur ou le conditionnement primaire d'un médicament à usage humain pour prévenir sa falsification et permettant son authentification et son identification.



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. Dès lors, ces dispositions européennes sont applicables à partir du 9 février 2019.

La directive européenne a été transposée dans son ordre juridique national à travers le règlement grand-ducal du 9 avril 2013 modifiant: 1) le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments; 2) le règlement grand-ducal modifié du 19 novembre 2004 concernant la fabrication de médicaments, les bonnes pratiques de fabrication de médicaments et les bonnes pratiques de fabrication de médicaments expérimentaux à usage humain.

La transposition des dispositions relatives aux dispositifs de sécurité a été opérée au moyen de l'article 10, paragraphe 1^{er}, point o), de l'article 10bis et de l'article 10ter du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments ainsi que de l'article 2, point 12 et de l'article 22quinquies, paragraphe 1^{er}, point a) du règlement modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments.

Cependant, le législateur a omis au moment de la transposition de soumettre les dispositions relatives aux dispositifs de sécurité au régime transitoire prévu par l'article 2, paragraphe 2, alinéa 2, point b) de la directive européenne. A défaut d'une disposition contraire, la norme nouvelle s'applique immédiatement. L'application anticipée de la réglementation nouvelle porte atteinte aux situations juridiques en cours et à la confiance ou aux attentes légitimes suscitées par suite de l'intervention antérieure du pouvoir réglementaire. Elle entraîne par ailleurs une charge excessive et disproportionnée pour les administrés et engage la responsabilité civile des pouvoirs publics.

Les modifications proposées dans le présent projet visent à corriger cette omission et de sursoir à l'application des mesures nationales pertinentes conformément aux dispositions européennes susmentionnées.

En second lieu, les modifications proposées ont pour objet principal de transposer les dispositions européennes à caractère facultatif afin assurer, à la fin du régime transitoire, la continuité l'approvisionnement du marché luxembourgeois en médicaments en provenance de la Belgique, d'Allemagne et de la France.

Le fondement légal permettant au pouvoir réglementaire la mise en œuvre du détail en rapport aux dispositifs de sécurité dans la matière réservée à la loi résulte principalement de l'article 17 de la loi modifiée du 11 avril 1983 portant réglementation de la mise sur le marché



et de la publicité des médicaments.² En effet, conformément à cet article, les dispositions relatives à l'étiquetage de médicaments sont déterminées par règlement grand-ducal d'exécution.

Le législateur a volontairement omis au moment de la transposition les prescriptions de la directive européenne à caractère facultatif et a laissé le soin de réglementer cet aspect à un moment ultérieur. En effet, il a fallu attendre la publication de l'acte délégué dans le JOUE afin de pouvoir apprécier de façon claire et précise la finalité des dispositions facultatives de la directive européenne. Dès lors, le législateur veille par le biais de ce projet législatif à ce que toutes les possibilités offertes au destinataire final de la directive européenne à transposer soient bien reprises, et notamment celles qui relèvent de l'intérêt national.

Ces dispositions européennes à caractère facultatif concernent l'article 54bis, paragraphe 5 de la directive 2001/83/CE qui permet entre autres aux Etats membres d'élargir le champ d'application de dispositifs de sécurité. Sachant que les pays limitrophes ont adoptés des mesures divergentes par rapport à la portée d'extension des dispositifs de sécurité, laissant en outre une certaine flexibilité d'appréciation aux autorités compétentes, il est utile de prévoir les mêmes dispositions dans le régime national afin de pouvoir s'aligner, le cas échéant, sur les décisions individuelles prises par les pays voisins afin d'éviter une distorsion du marché pharmaceutique luxembourgeois et la rupture de stocks de certains médicaments.

En dernier lieu, les modifications apportées aux textes réglementaires ont pour objet d'appliquer les dispositions complémentaires prévues par le règlement européen. Elles ont pour but principal d'assurer la continuité des soins effectués au Luxembourg par les professionnels de la santé en rapport à la délivrance des médicaments.

Les dispositions complémentaires européennes ont été déterminées dans le présent projet à travers une adaptation de l'ordre juridique existant également par voie d'un texte réglementaire. Dans ce contexte, les mesures dérogatoires facultatives exprimées par le règlement européen ont été reproduites dans le texte national de manière quasiment littérale. Elles permettent à l'Etat membre de déroger à certaines contraintes liées à la vérification des dispositifs de sécurité par les professionnels de la santé sans toutefois compromettre la sûreté de la chaîne nationale d'approvisionnement en médicaments. En effet, ces dérogations visent à préserver les caractéristiques spécifiques des chaînes de distribution, notamment au niveau des personnes autorisées ou habilitées à délivrer des

² Accessoirement, sa base légale est constituée par l'article 5 de la loi modifiée du 4 août 1975 concernant la fabrication et l'importation des médicaments et par l'article 5 de la loi modifiée de 6 janvier 1995 relative à la distribution en gros des médicaments.



médicaments au public, tout en impliquant d'avantage les autres acteurs du marché - les grossistes.

Il convient de noter qu'il n'est pas nécessaire de préciser d'avantage les modalités concrètes indispensables à la mise en œuvre pratique des règles prévues par le règlement européen, et notamment l'aménagement de procédures spécifiques. Les dispositions du règlement européen établissent déjà des règles précises concernant la mise en œuvre des dispositifs de sécurité et plus particulièrement les caractéristiques et spécifications techniques de l'identifiant unique, les modalités de vérification des dispositifs de sécurité et la création et la gestion du système de répertoires contenant les informations sur les dispositifs de sécurité.



Projet de règlement grand-ducal modifiant :

- 1) le règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments ;**
- 2) le règlement grand-ducal modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments.**

- *Commentaire des articles* -

Article 1^{er}. L'article 1^{er} consiste à la modification du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments, en ce qui concerne les dispositifs de sécurité.

1° La modification vise à transposer l'article 54*bis*, paragraphe 5, alinéa 2 de la directive 2001/83/CE (ce qui correspond à l'avant dernier alinéa de l'article 1^{er}, point 12 de la directive 2001/62/UE).

2° La modification vise à redresser l'erreur accidentelle qui s'est glissée dans le texte lors de la dernière transposition par la suppression d'une référence à une disposition.

3° La modification consiste en premier lieu à remplacer l'article 10*bis* dans le but :

- d'opérer un ajustement de la référence à l'acquis communautaire en renvoyant le texte au règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission 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 – v. alinéas 1 et 2 de l'article 10*bis*; les dispositions de l'article 10*bis*, alinéa 3 sont reprises sont modifications;

- de transposer l'article 54*bis*, paragraphe 5, alinéas 1 et 3 de la directive 2001/83/CE (ce qui correspond à l'antépénultième et au dernier alinéas de l'article 1^{er}, point 12 de la directive 2001/62/UE) – v. alinéas 4-6 de l'article 10*bis*.

La modification vise ensuite à remplacer l'article 10*ter* dans le but :

- d'opérer un ajustement la référence au règlement délégué (UE) 2016/161 de la Commission 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 – v. point i. de l'article, paragraphe 1, l'alinéa 2;

- d'utiliser au niveau national la possibilité d'apposition de l'identifiant unique sur l'emballage ou le conditionnement primaire du médicament au moyen d'une étiquette autocollante selon les conditions établies dans le document de la Commission intitulé "questions et réponses – dispositifs de sécurité pour les médicaments à usage humain";



- d'ajuster la numérotation des anciens paragraphes de l'article 10^{ter} afin de tenir compte de l'insertion du nouveau paragraphe 2 dans cet article.

4° La modification consiste en premier lieu à donner aux acteurs nationaux la possibilité du recours aux codes agrégés pour la vérification simultanée d'identifiants uniques multiples comme le prévoit le considérant 20 du règlement délégué (UE) 2016/161 – v. article 10^{quater}.

La modification vise ensuite à appliquer les dispositions complémentaires prévues par le règlement délégué (UE) 2016/161 afin d'assurer la continuité des soins effectués au Luxembourg par les professionnels de la santé en rapport à la délivrance des médicaments – v. article 10^{quinquies}.

5° La modification vise à corriger l'intitulé du chapitre 5-2 afin de prendre en compte la portée de celui-ci qui couvre non seulement la falsification des médicaments, mais également les défauts de qualité.

Article II. L'article II consiste à la modification du règlement grand-ducal modifié du 19 novembre 2004 relatif à la fabrication, la distribution et le courtage de médicaments, en ce qui concerne les dispositifs de sécurité.

1° La modification vise à supprimer la numérotation de l'unique paragraphe.

2° La modification vise à opérer un ajustement de la référence à l'acquis communautaire en renvoyant le texte au règlement délégué (UE) 2016/161.

3° La modification vise à appliquer les dispositions complémentaires prévues par le règlement délégué (UE) 2016/161 afin d'assurer la continuité des soins effectués au Luxembourg par les professionnels de la santé en rapport à la délivrance des médicaments. Ces dispositions sont reliées à celles de l'article 10^{quinquies} du règlement grand-ducal modifié du 15 décembre 1992 relatif à la mise sur le marché des médicaments.