

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES ET DE LA SANTÉ

#### Décret n° 2012-1562 du 31 décembre 2012 relatif au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments et à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet

NOR : AFSP1240709D

**Publics concernés :** titulaires d'autorisation de mise sur le marché ; entreprises ou établissements fabricant, distributeur, importateur, exportateur, exploitant ou exerçant une activité de courtage liées aux médicaments ou aux matières premières à usage pharmaceutique ; professionnels de santé ; patients ; associations agréées de patients ; établissements pharmaceutiques.

**Objet :** prévention de l'introduction de médicaments falsifiés dans la chaîne légale d'approvisionnement et encadrement de la vente par internet de médicaments par les officines de pharmacie.

**Entrée en vigueur :** le texte entre en vigueur le lendemain de sa publication, sous réserve des dispositions transitoires suivantes, prévues à son article 8 :

- les dispositions relatives à la déclaration attestant que le fabricant de la spécialité pharmaceutique a vérifié que le fabricant de la substance active a respecté les bonnes pratiques de fabrication en effectuant des audits sont applicables aux demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées à compter du lendemain de la publication du présent texte ;
- les dispositions relatives aux dispositifs de sécurité portés par les emballages des médicaments ainsi que les contrôles exercés par les acteurs du circuit pharmaceutique sur ces dispositifs sont applicables trois ans après la date de publication du dernier des actes délégués adoptés par la Commission européenne sur le fondement de l'article 54 bis de 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. Cette date d'entrée en vigueur est constatée par arrêté du ministre chargé de la santé ;
- les dispositions relatives aux personnes exerçant une activité de courtage de médicaments entrent en vigueur le 1<sup>er</sup> avril 2013 ;
- les dispositions relatives aux personnes exerçant une activité de fabrication, d'importation ou de distribution de substances actives entrent en vigueur le 1<sup>er</sup> avril 2013. Les personnes exerçant régulièrement ces activités à la date de la publication du présent décret peuvent les poursuivre jusqu'à l'intervention de la décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sur leur demande d'autorisation ;
- les dispositions relatives au logo commun qui devra être affiché sur les sites internet proposant des médicaments à la vente entrent en vigueur un an après la date de publication par la Commission européenne du dernier des actes d'exécution prévus par le 20 de l'article 1<sup>er</sup> de 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. Cette date d'entrée en vigueur est constatée par arrêté du ministre chargé de la santé ;
- les modalités d'importation relatives aux substances actives sont applicables à compter du 2 juillet 2013.

**Notice :** le présent texte a pour objet la transposition de la directive 2011/62/UE précitée. Il vise à sécuriser la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments.

Il prévoit un dispositif de sécurité sur certains médicaments dont l'objectif est de vérifier leur authenticité, leur identification individuelle ainsi que leur intégrité. Il renforce les obligations des opérateurs de la chaîne d'approvisionnement légale de médicaments et prévoit les modalités de déclaration et d'exercice des courtiers de médicaments. Il instaure de nouvelles obligations relatives aux activités liées aux matières premières à usage pharmaceutique. Enfin, il encadre le commerce électronique de médicaments par les pharmacies d'officine, la vente par internet étant conçue comme une modalité possible de dispensation de médicaments.

**Références :** les dispositions du code de la santé publique modifiées par le présent décret peuvent être consultées, dans leur rédaction résultant de cette modification, sur le site Légifrance

(<http://www.legifrance.gouv.fr>). Ce texte transpose 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.

Le Premier ministre,

Sur le rapport de la ministre des affaires sociales et de la santé,

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 l'ordonnance n° 2012-1427 du 19 décembre 2012 relative au renforcement de la sécurité de la chaîne d'approvisionnement des médicaments, à l'encadrement de la vente de médicaments sur internet et à la lutte contre la falsification de médicaments ;

Vu le code pénal, notamment son article R. 610-1 ;

Vu le code de la santé publique ;

Vu la loi n° 2000-321 du 12 avril 2000 modifiée relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations ;

Vu la loi n° 2004-575 du 21 juin 2004 modifiée pour la confiance dans l'économie numérique ;

Vu l'avis de l'Autorité de la concurrence en date du 13 décembre 2012 ;

Le Conseil d'Etat (section sociale) entendu,

Décète :

**Art. 1<sup>er</sup>.** – Le chapitre I<sup>er</sup> du titre II du livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° L'article R. 5121-25 est ainsi modifié :

a) Les 8° à 13° deviennent respectivement les 9° à 14° ;

b) Après le 7°, il est inséré un nouveau 8° ainsi rédigé :

« 8° Une déclaration attestant que le fabricant de la spécialité pharmaceutique a vérifié que le fabricant de la substance active a respecté les bonnes pratiques de fabrication en effectuant des audits.

« Cette déclaration mentionne la date de l'audit et atteste que les résultats obtenus permettent d'affirmer que la fabrication est conforme aux bonnes pratiques de fabrication. » ;

2° L'article R. 5121-118 est ainsi modifié :

a) Le premier alinéa est remplacé par les dispositions suivantes :

« L'étiquetage et le conditionnement extérieur de la spécialité pharmaceutique bénéficiant d'une autorisation d'importation parallèle sont identiques à ceux de la spécialité pharmaceutique ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France, sauf en ce qu'ils comportent : » ;

b) Il est ajouté un 5° ainsi rédigé :

« 5° Des dispositifs de sécurité équivalents à ceux de la spécialité pharmaceutique ayant obtenu l'autorisation de mise sur le marché en France. » ;

3° A l'article R. 5121-132-1, les mots : « et à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé » sont remplacés par les mots : « , à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et à l'Agence européenne des médicaments » ;

4° Après l'article R. 5121-138, sont insérés les articles R. 5121-138-1, R. 5121-138-2, R. 5121-138-3 et R. 5121-138-4 ainsi rédigés :

« *Art. R. 5121-138-1.* – Les médicaments soumis à prescription obligatoire sont dotés des dispositifs de sécurité décrits à l'article R. 5121-138-2, à moins qu'ils n'en soient exonérés en raison de leur présence sur la liste établie à cette fin par acte délégué de la Commission européenne en application de l'article 54 *bis* de 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.

Les médicaments non soumis à prescription obligatoire ne sont pas dotés de ces dispositifs de sécurité à moins que, par exception, ils figurent sur la liste établie à cette fin par acte délégué de la Commission européenne, après qu'un risque de falsification a été identifié.

« Par dérogation aux deux alinéas précédents, les médicaments remboursables par les régimes obligatoires d'assurance maladie sont dotés de tels dispositifs de sécurité.

« *Art. R. 5121-138-2.* – L'étiquetage du conditionnement extérieur ou, à défaut de conditionnement extérieur, l'étiquetage du conditionnement primaire des médicaments mentionnés à l'article R. 5121-138-1 porte des dispositifs de sécurité, qu'ils soient visibles ou non, qui permettent aux personnes dont l'activité est la distribution en gros de médicaments ou la dispensation au détail de médicaments :

- « 1<sup>o</sup> De vérifier l'authenticité du médicament ;
- « 2<sup>o</sup> D'identifier les boîtes individuelles de médicaments.

« *Art. R. 5121-138-3.* – Tous les médicaments sont dotés d'un dispositif permettant de vérifier l'intégrité de leurs conditionnements extérieurs.

« *Art. R. 5121-138-4.* – Les dispositifs de sécurité ne peuvent être remplacés que par des dispositifs de sécurité équivalents afin 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 tel que défini au 3<sup>o</sup> de l'article R. 5121-1 et dans le respect des bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5.

« Les dispositifs de sécurité sont considérés comme équivalents si :

« 1<sup>o</sup> Ils répondent aux exigences fixées dans les actes délégués pris par la Commission européenne sur la base de l'article 54 *bis*, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ;

« 2<sup>o</sup> Ils permettent de vérifier l'authenticité et d'identifier les médicaments, avec la même efficacité, et d'apporter la preuve de la manipulation illicite des médicaments. »

**Art. 2.** – Le chapitre IV du titre II du livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1<sup>o</sup> L'article R. 5124-3 est ainsi modifié :

a) Le premier alinéa est complété par une phrase ainsi rédigée :

« Ils vérifient à cette fin par tout moyen que ces établissements sont autorisés en tant qu'établissements pharmaceutiques et qu'ils respectent les bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5 qui leur sont applicables. » ;

b) Il est ajouté un second alinéa ainsi rédigé :

« Lorsque le médicament est obtenu par l'intermédiaire d'un courtier, l'établissement pharmaceutique vérifie que le courtier s'est déclaré auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé conformément à l'article L. 5124-20. » ;

2<sup>o</sup> L'article R. 5124-6 est complété par un dernier alinéa ainsi rédigé :

« L'autorisation d'ouverture accordée à une entreprise ou un organisme pour les activités mentionnées aux 1<sup>o</sup>, 3<sup>o</sup> et 5<sup>o</sup> de l'article R. 5124-2 est consignée dans la banque de données de l'Union européenne. » ;

3<sup>o</sup> L'article R. 5124-36 est ainsi modifié :

a) Après le 8<sup>o</sup>, sont ajoutés un 9<sup>o</sup> et un 10<sup>o</sup> ainsi rédigés :

« 9<sup>o</sup> Il veille, dans le cas de médicaments destinés à être mis sur le marché dans l'Union européenne, à ce que les dispositifs de sécurité visés à l'article R. 5121-138-1 aient été apposés sur le conditionnement dans les conditions prévues aux articles R. 5121-138-1 à R. 5121-138-4 ;

« 10<sup>o</sup> Il signale à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé toute mise sur le marché national d'un médicament qu'il estime falsifié au sens des dispositions de l'article L. 5111-3, dont il assure la fabrication, l'exploitation et la distribution. » ;

b) Au dernier alinéa, la référence : « 7<sup>o</sup> » est remplacée par la référence : « 10<sup>o</sup> » ;

4<sup>o</sup> Après l'article R. 5124-48-1, il est inséré un article R. 5124-48-2 ainsi rédigé :

« *Art. R. 5124-48-2.* – Lorsque les entreprises et organismes mentionnés à l'article R. 5124-2 ont connaissance d'une falsification ou de la suspicion de falsification de médicaments dont ils assurent la fabrication, l'exploitation ou la distribution, que ces produits soient distribués via la chaîne d'approvisionnement légale ou par des moyens illégaux, y compris la vente illégale au moyen de services de la société de l'information, ils en informent sans délai l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché. » ;

5<sup>o</sup> Après l'article R. 5124-49-1, sont insérés deux articles R. 5124-49-2 et R. 5124-49-3 ainsi rédigés :

« *Art. R. 5124-49-2.* – Les fabricants de médicaments mentionnés à l'article R. 5124-2 vérifient que les substances actives utilisées proviennent de fabricants, importateurs ou distributeurs soit autorisés par l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé lorsque ces derniers exercent leur activité sur le territoire national, soit enregistrés auprès de l'autorité compétente de l'Etat membre dans lequel ils sont établis.

« *Art. R. 5124-49-3.* – Les fabricants de médicaments doivent être en mesure de documenter les mesures qu'ils ont prises pour s'assurer du respect, par leur fournisseur d'excipients, des bonnes pratiques dans les conditions prévues à l'article L. 5138-3. » ;

6<sup>o</sup> Après l'article R. 5124-54, il est inséré un article R. 5124-54-1 ainsi rédigé :

« *Art. R. 5124-54-1.* – L'établissement pharmaceutique qui assure la fabrication de médicaments vérifie, avant de retirer ou de recouvrir partiellement ou totalement les dispositifs de sécurité prévus à l'article R. 5121-138-2, que le médicament concerné est authentique et qu'il n'a pas subi de manipulation illicite. » ;

7° A l'article R. 5124-58, après le mot : « sortie », sont insérés les mots : « , y compris lorsqu'il a recours à un courtier » ;

8° Après l'article R. 5124-60, il est inséré un article R. 5124-60-1 ainsi rédigé :

« *Art. R. 5124-60-1.* – L'établissement pharmaceutique d'une entreprise ou d'un organisme mentionné à l'article R. 5124-2 se livrant à la vente en gros, à la cession à titre gratuit ou à la distribution en gros vérifie que les médicaments reçus n'ont pas été falsifiés en contrôlant les dispositifs de sécurité mentionnés aux articles R. 5121-138-2 et R. 5121-138-3, selon les modalités fixées par la Commission européenne en application de l'article 54 *bis* de 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. » ;

9° Après le chapitre IV du titre II du livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du même code, il est inséré un chapitre IV *bis* ainsi rédigé :

#### « CHAPITRE IV BIS

##### « Courtage de médicaments

« *Art. R. 5124-74.* – La déclaration prévue à l'article L. 5124-20 est adressée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par la personne exerçant l'activité de courtage ou par les représentants légaux de l'entreprise par tout moyen permettant d'en accuser réception.

« La déclaration comprend les renseignements administratifs relatifs à l'entreprise comprenant le nom des représentants légaux de l'entreprise, de l'entreprise ou, dans le cas où l'entreprise est la propriété d'une société, sa forme juridique, sa dénomination sociale et l'adresse du siège social de l'entreprise.

« La forme et le contenu du document comportant la liste des renseignements administratifs sont fixés par décision du directeur général de l'agence.

« Le directeur général de l'agence peut requérir toute information complémentaire.

« Toute modification des renseignements administratifs est notifiée sans délai à l'agence par tout moyen permettant d'en accuser réception.

« La cessation d'activité de l'établissement est communiquée sans délai dans les mêmes formes.

« *Art. R. 5124-75.* – En cas de non-respect des obligations mentionnées à l'article L. 5124-20 et au présent chapitre, constaté le cas échéant à la suite d'une inspection, le directeur général de l'agence peut interdire, pour une durée maximale de six mois, l'exercice de l'activité de courtage.

« Sauf en cas d'urgence, la décision d'interdiction d'exercice ne peut intervenir qu'après que la personne exerçant l'activité de courtage des médicaments a été invitée à présenter ses observations.

« Lorsqu'au terme de la durée d'interdiction la personne exerçant l'activité de courtage de médicaments ne s'est pas mise en conformité avec les règles applicables, le directeur général de l'agence peut prononcer dans les mêmes conditions une nouvelle interdiction.

« *Art. R. 5124-76.* – L'agence rend les renseignements administratifs mentionnés à l'article R. 5124-74, à l'exception du nom des représentants légaux de l'entreprise, et toute interdiction temporaire d'exercice, accessibles au public.

« *Art. R. 5124-77.* – Les obligations mentionnées aux articles R. 5124-48-2, R. 5124-58 et R. 5124-60 sont applicables aux personnes exerçant l'activité de courtage de médicaments mentionnée à l'article L. 5124-19. »

**Art. 3.** – I. – Au 1° de l'article R. 5125-26 du code de la santé publique, après les mots : « d'une officine », sont insérés les mots : « , ainsi que la création d'un site internet de l'officine » et après la référence : « R. 4235-52, », sont insérés les mots : « l'adresse du site internet de l'officine, ».

II. – Après le chapitre V du titre II du livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du code de la santé publique, il est inséré un chapitre V *bis* ainsi rédigé :

#### « CHAPITRE V BIS

##### « Commerce électronique de médicaments par une pharmacie d'officine

« *Art. R. 5125-70.* – Le site internet de commerce électronique de l'officine de pharmacie est créé ou exploité par les pharmaciens mentionnés à l'article L. 5125-33 inscrits aux sections A, D et E de l'ordre national des pharmaciens.

« Le site internet contient les coordonnées de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé, un lien hypertexte vers le site internet de l'ordre national des pharmaciens et du ministère chargé de la santé, ainsi que le logo commun mis en place au niveau communautaire, qui est affiché sur chaque page du site internet qui a trait au commerce électronique de médicaments.

« *Art. R. 5125-71.* – La demande d'autorisation de commerce électronique de médicaments et de création d'un site internet de commerce électronique de médicaments prévue à l'article L. 5125-36 est adressée par les pharmaciens mentionnés aux 1° et 2° de l'article L. 5125-33 au directeur général de l'agence régionale de santé dans le ressort duquel est située l'officine, par tout moyen permettant d'en accuser réception.

« La demande comporte les éléments suivants :

« 1<sup>o</sup> Le nom du pharmacien titulaire de l'officine ou gérant d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière responsable du site ;

« 2<sup>o</sup> Le certificat d'inscription à l'ordre des pharmaciens du pharmacien titulaire de l'officine ou gérant d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière ;

« 3<sup>o</sup> Le nom et l'adresse de l'officine ou de la pharmacie mutualiste ou de secours minière ;

« 4<sup>o</sup> L'adresse du site internet utilisé à des fins de commerce électronique ;

« 5<sup>o</sup> Toutes les informations nécessaires pour identifier le site internet ;

« 6<sup>o</sup> La description du site et de ses fonctionnalités permettant de s'assurer du respect de la législation et de la réglementation en vigueur ;

« 7<sup>o</sup> Le descriptif des conditions d'installation de l'officine prescrites par l'article R. 5125-9.

« La demande d'autorisation est réputée acceptée en l'absence de décision du directeur général de l'agence régionale de santé dans un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande.

« Dans les quinze jours suivant la date d'autorisation explicite ou implicite, le titulaire d'officine informe le conseil de l'ordre des pharmaciens dont il relève de la création de son site internet de commerce électronique de médicaments et transmet à cet effet une copie de la demande adressée à l'agence régionale de santé et, le cas échéant, une copie de l'autorisation expresse.

« *Art. R. 5125-72.* – En cas de modification substantielle des éléments de l'autorisation mentionnés à l'article R. 5125-71, le pharmacien titulaire de l'officine ou gérant d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière en informe sans délai, par tout moyen permettant d'en accuser réception, le directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétente et le conseil de l'ordre des pharmaciens dont il relève.

« *Art. R. 5125-73.* – En cas de suspension ou de cessation d'exploitation de son site internet, le pharmacien titulaire de l'officine ou gérant d'une pharmacie mutualiste ou de secours minière en informe sans délai le directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétente et le conseil de l'ordre des pharmaciens dont il relève.

« *Art. R. 5125-74.* – L'ordre national des pharmaciens tient à jour une liste des sites internet des officines de pharmacie autorisés et la met à la disposition du public sur son site internet. Cette liste est également disponible sur le site du ministère chargé de la santé.

« Le site internet de l'ordre national des pharmaciens et celui du ministère chargé de la santé contiennent des informations sur la législation applicable au commerce électronique des médicaments par une pharmacie d'officine, sur les risques liés aux médicaments fournis illégalement sur internet ainsi que sur le logo commun mis en place au niveau communautaire. »

**Art. 4.** – La section 1 du chapitre VIII du titre III du livre I<sup>er</sup> de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifiée :

1<sup>o</sup> Son intitulé est remplacé par l'intitulé suivant : « Autorisation des activités de fabrication, d'importation et de distribution de substances actives » ;

2<sup>o</sup> Les articles R. 5138-1 et R. 5138-2 sont remplacés par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 5138-1.* – I. – La demande d'autorisation prévue à l'article L. 5138-1 est adressée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par les représentants légaux de l'établissement par tout moyen permettant d'en accuser réception, au moins soixante jours avant la date prévue pour le commencement de l'activité.

« II. – Elle comprend les renseignements suivants :

« 1<sup>o</sup> Les renseignements administratifs relatifs à l'établissement comprenant le nom, la raison sociale et l'adresse du siège social à laquelle appartient l'établissement, le nom des représentants légaux de l'établissement ainsi que l'adresse de l'établissement qui exerce l'activité de fabrication, d'importation ou de distribution de substances actives ;

« 2<sup>o</sup> Les substances actives à importer, fabriquer ou distribuer ;

« 3<sup>o</sup> Les caractéristiques des locaux et équipements techniques utilisés dans le cadre de leur activité ;

« 4<sup>o</sup> Les informations techniques relatives aux activités de fabrication, d'importation ou de distribution des substances actives, notamment la liste de ces activités, les procédés et systèmes d'assurance de la qualité utilisés pour les exercer, ainsi que les sous-traitants éventuels.

« La forme et le contenu du document comportant la liste des renseignements administratifs et des informations techniques sont fixés par décision du directeur général de l'agence.

« Pour les fabricants mentionnés au 1<sup>o</sup> de l'article R. 5124-2 et au 1<sup>o</sup> de l'article R. 5142-1 qui, pour leur propre usage, repour distribuent, en se limitant aux opérations d'achat ou de stockage des substances actives, la mention de cette activité dans l'état prévu à l'article R. 5124-46 ou à l'article R. 5142-42 vaut déclaration au titre de la distribution.

« III. – Le directeur général de l'agence peut requérir toute information ou procéder à une inspection sur place pour lui permettre de s'assurer de la conformité du site vis-à-vis des référentiels en vigueur en vue d'un démarrage de leur activité. Il peut à ces fins prolonger le délai prévu à l'alinéa premier pour une durée de soixante jours. Dans ce cas, il notifie cette décision de prorogation au demandeur.

« Si dans un délai de soixante jours suivant la réception de la demande d'autorisation le directeur général de l'agence n'a pas notifié au requérant qu'une inspection sera effectuée, l'autorisation est implicitement accordée et le demandeur peut commencer son activité.

« IV. – Toute modification susceptible d'avoir une incidence sur la qualité ou la sécurité des matières premières à usage pharmaceutique fabriquées, importées ou distribuées est notifiée par tout moyen et sans délai à l'agence.

« Toute autre modification d'un des éléments du dossier est communiquée à l'agence par tout moyen permettant d'en accuser réception, sous la forme d'un état annuel récapitulatif, dont les modalités sont fixées par décision du directeur général de l'agence.

« La cessation d'activité de l'établissement est communiquée sans délai dans les mêmes formes.

« V. – Le directeur général de l'agence peut refuser d'autoriser tout ou partie de l'activité faisant l'objet de la demande initiale ou toute modification ultérieure susceptible d'avoir une incidence sur la qualité ou la sécurité des substances actives fabriquées, importées ou distribuées.

« Il peut également suspendre l'autorisation à la suite d'une inspection ayant constaté le non-respect des obligations mentionnées aux articles L. 5138-1 et suivants et dans le présent chapitre.

« Sauf en cas d'urgence, la décision de suspension ne peut intervenir qu'après que la personne exerçant l'activité de fabrication, d'importation ou de distribution de substances actives a été invitée à présenter ses observations.

« Art. R. 5138-2. – Les éléments mentionnés aux 1<sup>o</sup> à 3<sup>o</sup> de l'article R. 5138-1, à l'exception du nom des représentants légaux de l'établissement, sont inscrits dans la banque de données de l'Union européenne. » ;

3<sup>o</sup> Après la section 1, il est inséré une section 1 *bis* ainsi rédigée :

« Section 1 bis

**« Déclaration des activités de fabrication,  
d'importation et de distribution d'excipients**

« Art. R. 5138-2-1. – La déclaration prévue à l'article L. 5138-1 est adressée à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par une personne habilitée à engager l'entreprise à laquelle appartient l'établissement par tout moyen permettant d'en accuser réception. Elle comprend les renseignements suivants :

« 1<sup>o</sup> Le nom ou la dénomination sociale et l'adresse de l'entreprise à laquelle appartient l'établissement ainsi que l'adresse de l'établissement qui exerce l'activité de fabrication, d'importation ou de distribution d'excipients ;

« 2<sup>o</sup> Le nom et la fonction du déclarant ;

« 3<sup>o</sup> La nature de la ou des activités soumises à déclaration exercées par l'établissement.

« Pour les fabricants mentionnés au 1<sup>o</sup> de l'article R. 5124-2 et au 1<sup>o</sup> de l'article R. 5142-1 qui importent des excipients pour leur propre usage, la mention de cette activité dans l'état prévu à l'article R. 5124-46 ou à l'article R. 5142-42 vaut déclaration au titre de l'importation.

« Toute modification des renseignements contenus dans la déclaration donne lieu à une nouvelle déclaration, communiquée immédiatement à l'agence par tout moyen permettant d'en accuser réception.

« La cessation d'activité de l'établissement doit être communiquée immédiatement, dans les mêmes formes.

« Art. R. 5138-2-2. – Le dossier descriptif prévu à l'article L. 5138-1 et accompagnant la déclaration est adressé à l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé par tout moyen permettant d'en accuser réception. Il comporte les renseignements et informations suivants :

« 1<sup>o</sup> Des renseignements administratifs relatifs à l'établissement où s'exerce l'activité de fabrication, d'importation ou de distribution d'excipients, à son organisation interne, ainsi que, le cas échéant, à ses autres activités et aux certifications qu'il détient au titre de ses activités ;

« 2<sup>o</sup> Des informations techniques relatives aux activités de fabrication, d'importation ou de distribution des excipients, notamment la liste de ces activités, les locaux, matériels, procédés et système d'assurance de la qualité utilisés pour les exercer, ainsi que les sous-traitants éventuels.

« La liste de ces renseignements administratifs et de ces informations techniques est fixée par décision du directeur général de l'agence.

« Les modifications concernant le dossier descriptif sont communiquées à l'agence par tout moyen permettant d'en accuser réception sous la forme d'un état annuel récapitulatif, selon des modalités fixées par la décision mentionnée ci-dessus. » ;

4<sup>o</sup> Après la section 2 *bis*, il est inséré une section 3 ainsi rédigée :

« Section 3

**« Modalités d'importation**

« Art. R. 5138-7. – Les substances actives ne peuvent être importées d'un pays tiers vers l'Union européenne que si elles sont accompagnées d'une confirmation écrite de l'autorité compétente du pays tiers exportateur attestant que :

« 1<sup>o</sup> Les normes de bonnes pratiques de fabrication applicables à l'établissement qui fabrique les substances actives exportées sont au moins équivalentes à celles définies par l'Union européenne ;

« 2<sup>o</sup> L'établissement de fabrication concerné fait l'objet de contrôles réguliers, stricts et transparents et de mesures efficaces d'exécution des bonnes pratiques de fabrication, y compris d'inspections répétées et inopinées, garantissant une protection de la santé publique au moins équivalente à celle assurée par l'Union européenne ;

« 3<sup>o</sup> Dans le cas où une non-conformité serait constatée, les informations relatives à cette constatation seront immédiatement communiquées à l'Union européenne par le pays tiers exportateur.

« *Art. R. 5138-8.* – La confirmation écrite mentionnée à l'article R. 5138-7 n'est pas à fournir lorsque les substances actives importées proviennent d'un pays mentionné sur la liste prévue à l'article 111 *ter* de 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.

« *Art. R. 5138-9.* – A titre exceptionnel et en cas de nécessité, afin d'assurer la disponibilité des médicaments, lorsqu'un établissement de fabrication d'une substance active destinée à l'exportation et situé dans un pays tiers, a été inspecté par un Etat membre et s'est révélé conforme aux principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication, l'exigence mentionnée à l'article R. 5138-7 peut être levée pour une période ne dépassant pas la validité du certificat de bonnes pratiques de fabrication délivré. Si l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé a recours à cette disposition, elle en informe la Commission européenne conformément à l'article 46 *ter* de 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. »

**Art. 5.** – Au chapitre II du titre I<sup>er</sup> du livre III de la cinquième partie du code de la santé publique (dispositions réglementaires), il est créé une section unique ainsi rédigée :

*« Section unique*

*« Dispositif de veille et d'alerte en matière de médicament*

« *Art. R. 5312-1.* – Pour la mise en œuvre du dispositif de veille et d'alerte mentionné à l'article L. 5312-4, l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé assure la réception et le traitement des signalements de médicaments suspectés d'être falsifiés et des défauts de qualité soupçonnés d'affecter des médicaments.

« Ce dispositif couvre également les rappels de médicaments effectués par les entreprises ou organismes qui en assurent l'exploitation et les retraits de médicaments du marché ordonnés par l'agence auprès des acteurs concernés de la chaîne d'approvisionnement, pendant et en dehors des heures de travail normales. Le dispositif permet également les rappels des médicaments auprès des patients qui ont reçu ces médicaments, le cas échéant avec l'assistance de professionnels de santé.

« Si le médicament en question est soupçonné de présenter un risque grave pour la santé publique, l'agence transmet sans délai une notification d'alerte rapide à tous les Etats membres et à tous les acteurs de la chaîne d'approvisionnement. Si ce médicament a été délivré aux patients, des communiqués publics tendant à son rappel sont diffusés d'urgence, dans les vingt-quatre heures. Ces communiqués contiennent des informations suffisantes sur le défaut de qualité ou la falsification soupçonnés ainsi que sur les risques encourus. »

**Art. 6.** – Le chapitre III du titre I<sup>er</sup> du livre troisième de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1<sup>o</sup> Après la première phrase du premier alinéa de l'article R. 5313-3, il est inséré une phrase ainsi rédigée :

« La forme et le contenu de ce rapport sont définis par le directeur général de l'agence en coopération avec l'Agence européenne des médicaments. » ;

2<sup>o</sup> L'article R. 5313-4 est remplacé par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 5313-4.* – Afin de contrôler l'application des lois et règlements relatifs aux médicaments à usage humain, les inspecteurs de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ou, dans le cas prévu à l'article L. 5313-3, les inspecteurs des agences régionales de santé mentionnés à l'article L. 5127-1 procèdent, en fonction notamment du risque susceptible d'affecter la qualité ou la sécurité des produits, à l'inspection, le cas échéant inopinée, des établissements pharmaceutiques mentionnés à l'article L. 5124-3 ainsi que des établissements assurant la fabrication, l'importation et la distribution de matières premières à usage pharmaceutique.

« Les fabricants, les importateurs, les grossistes-répartiteurs, les distributeurs en gros de médicaments et les exploitants font l'objet d'inspections régulières.

« Les inspections peuvent également avoir lieu dans les locaux des titulaires d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments, d'un courtier en médicaments et dans les entrepôts douaniers. » ;

3<sup>o</sup> L'article R. 5313-5 est ainsi modifié :

a) Au premier alinéa, après le mot : « pharmaceutique », sont insérés les mots : « ou un établissement de fabrication, d'importation et de distribution de matières premières à usage pharmaceutique », les mots : « les

pharmaciens inspecteurs de santé publique » sont remplacés par les mots : « les inspecteurs des agences régionales de santé mentionnés à l'article L. 5127-1 », après la référence : « L. 5121-5 », sont insérés les mots : « ou L. 5138-3 » et après les mots : « au pharmacien responsable concerné », sont insérés les mots : « ou à la personne responsable de l'établissement » ;

b) Au dernier alinéa, après les mots : « si le médicament », sont insérés les mots : « ou la matière première à usage pharmaceutique » ;

c) Il est ajouté un alinéa ainsi rédigé :

« Le certificat de conformité relatif aux matières premières à usage pharmaceutique est délivré conformément aux articles R. 5138-3 et suivants du présent code. »

**Art. 7.** – Le chapitre VIII du titre III du livre quatrième de la cinquième partie du code de la santé publique est ainsi modifié :

1° L'article R. 5438-1 est remplacé par les dispositions suivantes :

« *Art. R. 5438-1.* – Le fait pour le fabricant, l'importateur ou le distributeur d'excipients tels que définis par l'article L. 5138-2 d'exercer son activité sans s'être déclaré auprès de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en application et dans les conditions fixées par l'article L. 5138-1 est puni de l'amende prévue pour les contraventions de la cinquième classe. » ;

2° A l'article R. 5438-3, après les mots : « contenus », sont ajoutés les mots : « parmi les pièces sollicitées pour l'autorisation ou ».

**Art. 8.** – I. – Les dispositions de l'article R. 5121-25 du code de la santé publique dans sa rédaction issue du présent décret sont applicables aux demandes d'autorisation de mise sur le marché présentées à compter du lendemain de sa publication.

II. – Les dispositions des articles R. 5121-138-1 à R. 5121-138-4, R. 5124-36, R. 5124-54-1 et R. 5124-60-1 du code de la santé publique sont applicables trois ans après la date de publication du dernier des actes délégués adoptés par la Commission européenne sur le fondement de l'article 54 *bis* de 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. Cette date d'entrée en vigueur est constatée par arrêté du ministre chargé de la santé.

III. – Les dispositions des articles R. 5124-74 à R. 5124-76 du code de la santé publique entrent en vigueur le 1<sup>er</sup> avril 2013.

IV. – Les dispositions des articles R. 5138-1 et R. 5138-2 du code de la santé publique, dans leur rédaction issue du présent décret, entrent en vigueur le 1<sup>er</sup> avril 2013. Les personnes exerçant régulièrement ces activités à la date de la publication du présent décret peuvent les poursuivre jusqu'à l'intervention de la décision de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé sur leur demande d'autorisation.

V. – Les dispositions des articles R. 5125-70 et R. 5125-74 du code de la santé publique relatives au logo commun entrent en vigueur un an après la date de publication par la Commission européenne du dernier des actes d'exécution prévus par le 20 de l'article 1<sup>er</sup> de 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. Cette date d'entrée en vigueur est constatée par arrêté du ministre chargé de la santé.

VI. – Les dispositions des articles R. 5138-7 à R. 5138-9 du code de la santé publique sont applicables à compter du 2 juillet 2013.

**Art. 9.** – La garde des sceaux, ministre de la justice, et la ministre des affaires sociales et de la santé sont chargées, chacune en ce qui la concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 31 décembre 2012.

JEAN-MARC AYRAULT

Par le Premier ministre :

*La ministre des affaires sociales  
et de la santé,*

MARISOL TOURAINE

*La garde des sceaux,  
ministre de la justice,*  
CHRISTIANE TAUBIRA