

COMMISSION DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES

COM(93) 220 final - SYN 310-311

Bruxelles, le 1 juin 1993

Proposition réexaminée de

SYN 310

DIRECTIVE DU CONSEIL

modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE
et 75/319/CEE concernant les médicaments

Proposition réexaminée de

SYN 311

DIRECTIVE DU CONSEIL

modifiant les directives 81/851/CEE et 81/852/CEE
concernant le rapprochement des législations des Etats membres
relatives aux médicaments vétérinaires

(présentées par la Commission en vertu de l'article 149
paragraphe 2 alinéa d) du traité CEE)

Le 21 avril 1993, le Parlement européen a examiné trois positions communes arrêtées par le Conseil le 17 décembre 1992 relatives aux propositions suivantes de la Commission :

- proposition de directive du Conseil modifiant les directives 65/65/CEE, 75/318/CEE et 75/319/CEE concernant les médicaments (SYN 310);
- proposition de directive du Conseil modifiant les directives 81/851/CEE et 81/852/CEE concernant le rapprochement des législations des Etats Membres relatives aux médicaments vétérinaires (SYN 311);
- proposition de directive du Conseil abrogeant la directive 87/22/CEE portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie (SYN 312).

Le Parlement a, en deuxième lecture de la procédure de coopération, adopté 13 amendements à la première proposition, 4 amendements à la deuxième proposition, et aucun amendement à la troisième proposition.

Conformément à l'article 149 paragraphe 2 d) du traité, la Commission a réexaminé les deux premières propositions en vue de reprendre certains amendements du Parlement comme exposé ci-après.

La Commission souhaite cependant rappeler au Parlement et au Conseil que la procédure décentralisée d'autorisation des médicaments à usage humain et vétérinaires instituée par ces directives ne saurait fonctionner en l'absence de l'Agence européenne d'évaluation des médicaments.

La Commission espère en conséquence que le Parlement sera en mesure de donner rapidement son avis sur le changement de base juridique envisagé par le Conseil pour la proposition de règlement établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et vétérinaire, et portant création d'une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (SYN 309). La Commission rappelle à cet égard sa préférence pour l'article 100A comme base juridique pour le règlement en question.

**PROPOSITION REEXAMINEE DE DIRECTIVE DU CONSEIL (SYN 310)
MODIFIANT LES DIRECTIVES 65/65/CEE, 75/318/CEE ET 75/319/CEE
CONCERNANT LES MEDICAMENTS**

Conformément à l'article 149 paragraphe 2 d) du traité, la Commission a réexaminé la proposition en objet en vue de reprendre 5 parmi les 13 amendements du Parlement, comme exposé en annexe 1. Les amendements rejetés par la Commission figurent en annexe 2.

1. Amendements acceptés par la Commission :

La Commission est en mesure d'accepter les amendements qu'elle avait déjà accepté en première lecture, mais que le Conseil n'a pas retenus dans la position commune.

La référence additionnelle aux intérêts du consommateur (3ème considérant) constitue une précision utile de la notion d'intérêt de la santé publique, qui y figure déjà.

Le rôle confié à l'agence européenne (directive 65/65/CEE, article 4 ter, 2ème alinéa bis nouveau), d'attribuer un numéro européen à tout médicament qui serait autorisé à l'avenir dans la Communauté contribue à une plus grande transparence du marché. La rédaction actuelle de cet amendement prévoit la mention des pays ayant autorisé le médicament, afin d'éviter tout risque de confusion avec les numéros attribués aux autorisations communautaires.

La réduction de la durée de la procédure nationale d'examen de 210 jours à 140 jours (directive 65/65/CEE, article 7 §1), tient compte du fait, qu'en règle générale, il s'agit de médicaments conventionnels et non des médicaments de haute technologie, visés par la procédure centralisée et dont l'examen nécessite un délai plus long, de l'ordre de 210 jours. Deux amendements relatifs à la pharmacovigilance (directive 65/65/CEE article 10 §1, et 75/319/CEE article 29 octies) ont le mérite d'introduire une plus grande cohérence avec les textes correspondants des articles 13 et 24 du règlement.

2. Amendements rejetés par la Commission :

La Commission n'est pas en mesure d'accepter les huit autres amendements pour les raisons suivantes :

S'agissant de l'amendement à l'article 7 paragraphe 2 de la directive 65/65/CEE, le texte de la position commune est préférable car il définit de façon plus détaillée le mécanisme de coordination entre Etats membres lorsqu'ils reçoivent simultanément le même dossier et précise en outre les documents à échanger et les délais.

Quatre amendements introduisent en matière de pharmacovigilance des concepts et une terminologie incompatibles avec ceux pratiqués par la Communauté et recommandés par l'Organisation Mondiale de la Santé, à savoir les amendements à l'article 10 paragraphe 2 de la directive 65/65/CEE, ainsi qu'aux articles 29 bis, 29 ter et 29 quinquies de la directive 75/319/CEE.

L'amendement à l'article 13 paragraphe 1, 2^oalinéa bis nouveau de la directive 75/319/CEE vise à ouvrir un droit à indemnisation lorsque les autorités nationales font usage de façon intempestive du délai supplémentaire de 90 jours prévu pour examiner des conflits de décisions entre Etats Membres. La Commission estime qu'il appartient au juge national de sanctionner d'éventuels abus selon le droit national, sans avoir à créer un droit nouveau pour dommages en vertu du droit communautaire.

L'amendement de l'article 14 paragraphe 4 de la directive 75/319/CEE remet en cause l'unicité du marché et des critères communautaires d'examen, puisqu'il permettrait à un médicament, jugé non efficace au cours d'une procédure d'arbitrage communautaire, de rester autorisé dans le pays d'origine. Rappelons qu'un médicament traditionnel, dont l'efficacité ne serait reconnue que dans un seul Etat membre, n'est pas touché par la procédure d'arbitrage communautaire, à moins que la firme qui le commercialise décide elle-même de le faire reconnaître par d'autres pays, prenant ainsi le risque de le voir rejeté.

L'amendement à l'article 29 septies, 2^{ème} alinéa nouveau, de la directive 75/319/CEE risquerait de créer un régime de censure de la presse. La Commission ne pense pas approprié que les autorités nationales ou communautaires instituent un régime d'autorisation préalable pour toute information, même alarmiste, concernant les médicaments.

ANNEXE 1 : AMENDEMENTS ACCEPTES PAR LA COMMISSION

Position commune du Conseil

Amendements

Troisième considérant

considérant que, dans l'intérêt de la santé publique, les décisions concernant l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament doivent être exclusivement fondées sur les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité ; que ces critères ont été largement harmonisés par la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments (2), par la directive 75/319/CEE et par la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments (3) ; que les Etats membres doivent néanmoins pouvoir exceptionnellement interdire l'usage sur leur territoire de médicaments qui portent atteinte à des principes, définis objectivement, d'ordre public ou de moralité publique ;

considérant que, dans l'intérêt de la santé publique et du consommateur de médicaments, les décisions concernant l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament doivent être exclusivement basées sur les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité ; que ces critères ont été largement harmonisés par la directive 65/65/CEE du Conseil, du 26 janvier 1965, concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives relatives aux médicaments (2), par la directive 75/319/CEE et par la directive 75/318/CEE du Conseil, du 20 mai 1975, relative au rapprochement des législations des Etats membres concernant les normes et protocoles analytiques, toxico-pharmacologiques et cliniques en matière d'essais de médicaments (3) ; que les Etats membres doivent néanmoins pouvoir exceptionnellement interdire l'usage sur leur territoire de médicaments qui portent atteinte à des principes, définis objectivement, d'ordre public ou de moralité publique ;

Position commune du Conseil

Amendements

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 4
Article 4 ter deuxième alinéa bis (nouveau)
(Directive 65/65/CEE)

Avant qu'un médicament soit lancé sur le marché, les autorités compétentes remettent à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments une copie de la décision ainsi que le résumé des caractéristiques du produit visé au présent article. L'agence attribue au médicament autorisé un numéro de registre européen qui doit figurer sur l'emballage ; ce numéro de registre est précédé des initiales des Etats membres où le médicament a été autorisé.

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 6
Article 7 paragraphe 1
(Directive 65/65/CEE)

1. Les Etats membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché n'excède pas un délai de deux cent dix jours à compter de la présentation d'une demande valide.

1. Les Etats membres prennent toutes les dispositions utiles afin que la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché soit achevée dans un délai de cent quarante jours à compter de la date de la présentation de la demande.

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 9
Article 10 paragraphe 1
(Directive 65/65/CEE)

1. L'autorisation est valable pour cinq ans et renouvelable par périodes de cinq ans, sur demande introduite par le titulaire au moins trois mois avant la date d'expiration, après examen d'un dossier de mise à jour des informations communiquées antérieurement.

1. L'autorisation est valable pour cinq ans et renouvelable par périodes de cinq ans, sur demande introduite au moins trois mois avant la date d'expiration, après examen par l'autorité compétente d'un dossier reprenant l'état des données de la pharmacovigilance et les autres informations pertinentes de la surveillance du médicament.

ARTICLE 3 PARAGRAPHE 3
Article 29 octies
(Directive 75/319/CEE)

Pour faciliter l'échange d'informations sur la pharmacovigilance dans la Communauté, la Commission, après consultation de l'agence, des Etats membres et des parties intéressées, élabore des lignes directrices sur la collecte, la vérification et la présentation des rapports sur les effets indésirables.

Pour faciliter l'échange d'informations sur la pharmacovigilance dans la Communauté, la Commission, après consultation de l'agence, des Etats membres et des milieux intéressés, élabore des lignes directrices sur la collecte, la vérification et la présentation des rapports sur les réactions indésirables.

Ces lignes directrices tiennent compte des travaux d'harmonisation menés par l'OMS en matière de terminologie et de classification dans le domaine de la pharmacovigilance. Elles établissent également les modalités d'utilisation du réseau informatique entre autorités compétentes, en cas d'alerte relative à un défaut de fabrication ou à des réactions indésirables graves, ainsi que les autres informations de pharmacovigilance relatives aux médicaments mis sur le marché dans la Communauté.

ANNEXE 2 : AMENDEMENTS REJETES PAR LA COMMISSION

Position commune du Conseil

Amendements

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 6 Article 7 paragraphe 2 (Directive 65/65/CEE)

2. Lorsqu'un Etat membre note qu'une demande d'autorisation présentée après le 1er janvier 1995 est déjà activement examinée dans un autre Etat membre en ce qui concerne le médicament, l'Etat membre concerné peut décider de suspendre l'examen détaillé de la demande dans l'attente du rapport d'évaluation établi par l'autre Etat membre conformément à l'article 4 ter.

L'Etat membre concerné informe l'autre Etat membre et le demandeur de sa décision de suspendre l'examen détaillé de la demande en question. Dès que l'autre Etat membre a terminé l'examen de la demande et pris une décision, il fait parvenir une copie de son rapport d'évaluation à l'Etat membre concerné.

Dans les quatre-vingt-dix jours suivant la réception du rapport d'évaluation, l'Etat membre concerné reconnaît la décision de l'autre Etat membre et le résumé des caractéristiques du produit approuvé par celui-ci ou, s'il considère qu'il y a des raisons de penser que l'autorisation du médicament concerné peut présenter un risque pour la santé publique, il applique les procédures prévues aux articles 10 à 14 de la directive 75/319/CEE (*).

2. Aux fins d'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché, les autorités compétentes s'entraident et peuvent se confier mutuellement des évaluations de tout ou partie du dossier.

Les autorités compétentes des Etats membres communiquent à l'agence et aux autres Etats membres les demandes d'autorisation de mise sur le marché qu'elles reçoivent.

L'Etat membre destinataire d'une telle communication, lorsque la même demande d'autorisation a déjà été présentée dans un autre Etat membre, se met en rapport avec ce dernier aux fins de coordonner leurs actions et de dresser conjointement le rapport d'évaluation.

Si les Etats membres concernés par la demande ne parviennent pas à se mettre d'accord, ils peuvent, après épuisement de tous les recours, faire appel à la procédure arrêtée au chapitre III de la directive 75/319/CEE.

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 9
Article 10 paragraphe 2
(Directive 65/65/CEE)

2. Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, une autorisation peut être soumise à certaines obligations spécifiques, visant à :

- procéder à des études complémentaires après l'obtention de l'autorisation,
- notifier les effets indésirables du médicament.

2. Dans des circonstances exceptionnelles dûment motivées et après consultation du demandeur, une autorisation peut être délivrée, à condition que soient remplies certaines obligations spécifiques, définies et réévaluées annuellement par l'Agence, visant à :

- procéder à des études complémentaires après l'obtention de l'autorisation,
- notifier les effets secondaires du médicament.

ARTICLE 3 PARAGRAPHE 1

Article 13 paragraphe 1 deuxième alinéa bis (nouveau)
(Directive 75/319/CEE)

Les retards intervenant dans la mise sur le marché d'un médicament en raison du recours intempestif à cette procédure ou d'intentions uniquement dilatoires peuvent ouvrir le droit à l'indemnisation prévue par la législation en vigueur dans l'Etat membre concerné.

ARTICLE 3

Article 14 paragraphe 4 (directive 75/319/CEE)

4. La décision prise selon la procédure prévue au présent article est adressée aux Etats membres concernés et à la personne responsable de la mise sur le marché du médicament. Les Etats membres octroient ou retirent l'autorisation de mise sur le marché, ou apportent toute modification aux termes de cette autorisation, qui peut être nécessaire pour la mettre en conformité avec la décision, et ce dans les trente jours suivant la notification de celle-ci. Ils en informent la Commission et le comité.

4. La décision prise selon la procédure prévue au présent article est adressée aux Etats membres concernés et à la personne responsable de la mise sur le marché du médicament. Les Etats membres octroient ou retirent l'autorisation de mise sur le marché, ou apportent toute modification aux termes de cette autorisation, qui peut être nécessaire pour la mettre en conformité avec la décision, et ce dans les trente jours suivant la notification de celle-ci. L'Etat membre ayant octroyé l'autorisation initiale doit prendre en compte dans sa décision l'expérience acquise dans le domaine de l'utilisation du médicament concerné. Une autorisation nationale en vigueur peut rester valable y compris dans le cas d'une décision négative préalable conformément au présent article s'il est établi que le médicament en cause ne présente aucun risque et a, qualitativement, une grande valeur qualitative. Les Etats membres informent la Commission et le comité.

ARTICLE 3 PARAGRAPHE 3

Article 29 bis

(Directive 75/319/CEE)

Afin d'assurer l'adoption de décisions réglementaires appropriées concernant les médicaments autorisés dans la Communauté, au vu des informations recueillies sur les effets indésirables des médicaments dans les conditions normales d'emploi, les Etats membres établissent un système de pharmacovigilance. Ce système est chargé de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments, notamment leurs effets indésirables sur l'homme, et d'évaluer scientifiquement ces informations.

Afin d'assurer l'adoption de décisions réglementaires appropriées concernant le maintien des autorisations de médicaments dans la Communauté, au vu des informations recueillies sur les effets secondaires des médicaments dans les conditions normales d'emploi, les Etats membres établissent un système de pharmacovigilance chargé de recueillir des informations sur les effets secondaires des médicaments sur l'homme, et d'évaluer scientifiquement ces informations, étant entendu qu'il convient de mettre systématiquement en rapport les informations sur les effets secondaires et les données concernant la consommation des médicaments.

ARTICLE 3 PARAGRAPHE 3

Article 29 ter

(Directive 75/319/CEE)

- "effet indésirable", une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ;
 - "effet indésirable grave", un effet indésirable létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation ;
 - "effet indésirable inattendu", un effet indésirable qui n'est pas mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit ;
 - "effet indésirable grave et inattendu", un effet indésirable qui est à la fois grave et inattendu.
- "effet secondaire", une réaction nocive et non voulue, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'homme pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou la modification d'une fonction physiologique ;
 - "effet secondaire grave", un effet néfaste létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité, ou provoquant une hospitalisation ou une hospitalisation prolongée ;
 - "effet secondaire inattendu", un effet néfaste qui n'est pas mentionné dans le résumé des caractéristiques du produit ;
 - "effet secondaire grave et inattendu", un effet néfaste qui est à la fois grave et inattendu.

ARTICLE 3 PARAGRAPHE 3
Article 29 quinquies paragraphe 1
(Directive 75/319/CEE)

1. La personne responsable de la mise sur le marché du médicament est tenue d'enregistrer toute présomption d'effet indésirable grave ayant été portée à son attention par un professionnel de santé, et de la notifier aussitôt à l'autorité compétente et en tout cas au plus tard dans les quinze jours suivant sa communication.

1. La personne responsable de la mise sur le marché du médicament est tenue d'enregistrer toute présomption d'effet secondaire grave et inattendu ayant été portée à son attention par un professionnel de santé qualifié, et de la notifier aussitôt à l'autorité compétente et en tout cas au plus tard dans les quinze jours suivant sa communication.

ARTICLE 3 PARAGRAPHE 3
Article 29 septies deuxième alinéa bis (nouveau)
(Directive 75/319/CEE)

Les Etats membres veillent à ce que des informations sur la pharmacovigilance non accréditées officiellement et pouvant susciter inutilement l'inquiétude ne soient pas diffusées. La diffusion de données non contrôlées officiellement et avérées inexactes peut donner lieu à l'indemnisation prévue dans la législation de chaque Etat membre.

**PROPOSITION REEXAMINEE DE DIRECTIVE DU CONSEIL SYN 311
MODIFIANT LES DIRECTIVES 81/851/CEE ET 81/852/CEE CONCERNANT LE
RAPPROCHEMENT DES LEGISLATIONS DES ETATS MEMBRES RELATIVES
AUX MEDICAMENTS VETERINAIRES**

Conformément à l'article 149 paragraphe 2 d) du traité, la Commission a réexaminé la proposition en objet en vue de reprendre 3 parmi les 4 amendements du Parlement comme exposé en annexe 1. L'amendement rejeté par la Commission figure en annexe 2.

1. Amendements acceptés par la Commission :

La Commission est en mesure d'accepter les amendements qu'elle avait déjà accepté en première lecture, mais que le Conseil n'a pas retenu dans la position commune.

Le rôle confié à l'agence européenne (directive 81/851/CEE, article 5 ter, 2ème alinéa bis nouveau), d'attribuer un numéro européen à tout médicament qui serait autorisé à l'avenir dans la Communauté contribue à une plus grande transparence du marché. La rédaction actuelle de cet amendement prévoit la mention des pays ayant autorisé le médicament, ce qui évite tout risque de confusion avec les numéros attribués aux autorisations communautaires.

La réduction de la durée de la procédure nationale d'examen de 210 jours à 140 jours (directive 81/851/CEE, article 8 §1) tient compte du fait qu'en règle générale, il s'agira de médicaments conventionnels et non des médicaments de haute technologie visés par le procédure centralisée dont l'examen nécessite un délai plus long, de l'ordre de 210 jours. L'amendement relatif à la pharmacovigilance (directive 81/851/CEE article 42 octies) a le mérite d'introduire une plus grande cohérence avec le texte correspondant des articles 46 et 47 du règlement.

2. Amendement rejeté par la Commission :

La Commission n'est pas en mesure d'accepter l'amendement de l'article 15 premier paragraphe de la directive 81/851/CEE, parcequ'il introduit, lors du réexamen quinquennal de l'autorisation d'un médicament vétérinaire, des concepts peu clairs et qui semblent s'écarter des trois critères habituels de l'autorisation (qualité, sécurité, efficacité).

ANNEXE 1 : AMENDEMENTS ACCEPTEES PAR LA COMMISSION

Position commune du Conseil

Amendements

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 5
Article 5 ter deuxième alinéa bis (nouveau)
(Directive 81/851/CEE)

Avant qu'un médicament vétérinaire soit lancé sur le marché, les autorités compétentes remettent à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments une copie de la décision ainsi que le résumé des caractéristiques du produit visé au présent article. L'agence attribue au médicament vétérinaire autorisé un numéro de registre européen qui doit figurer sur l'emballage ; ce numéro de registre est précédé des initiales des Etats membres où le médicament vétérinaire a été autorisé.

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 6
Article 8 paragraphe 1
(Directive 81/851/CEE)

Les Etats membres prennent toutes les dispositions utiles afin que la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire n'excède pas deux cent dix jours à compter de la présentation d'une demande valide.

Les Etats membres prennent toutes les dispositions adéquates afin que la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire soit achevée dans un délai de cent quarante jours à compter de la date de présentation de la demande.

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 12
Article 42 octies
(Directive 81/851/CEE)

Pour faciliter l'échange d'informations sur la pharmacovigilance dans la Communauté, la Commission, après consultation de l'agence, des Etats membres et des parties intéressées, élabore des lignes directrices sur la collecte, la vérification et la présentation des rapports sur les effets indésirables.

Pour faciliter l'échange d'informations sur la pharmacovigilance dans la Communauté, la Commission, après consultation de l'agence, des Etats membres et des milieux intéressés, élabore des lignes directrices sur la collecte, la vérification et la présentation des rapports sur les réactions indésirables.

Ces lignes directrices tiennent compte des travaux d'harmonisation menés par l'OMS en matière de terminologie et de classification dans le domaine de la pharmacovigilance, lorsqu'ils sont utilisables dans le domaine du médicament vétérinaire. Elles établissent également les modalités d'utilisation du réseau informatique entre autorités compétentes, en cas d'alerte relative à un défaut de fabrication ou à des réactions indésirables graves, ainsi que les autres informations de pharmacovigilance relatives aux médicaments vétérinaires mis sur le marché dans la Communauté.

ANNEXE 2 : AMENDEMENT REJETE PAR LA COMMISSION

Position commune du Conseil

Amendement

ARTICLE PREMIER PARAGRAPHE 9 Article 15 paragraphe 1 (Directive 81/851/CEE)

1. L'autorisation est valable pour cinq ans et renouvelable par périodes de cinq ans, sur demande introduite par le titulaire au moins trois mois avant la date d'expiration, après examen d'un dossier de mise à jour des informations communiquées antérieurement.

1. L'autorisation est valable pour cinq ans et renouvelable par périodes de cinq ans, sur demande introduite par le titulaire au moins trois mois avant la date d'expiration, après avis favorable des instances compétentes pour le renouvellement de l'autorisation.

Les instances compétentes tiennent compte, lors de l'émission de cet avis, des nouvelles données disponibles relatives aux effets secondaires du médicament, à son efficacité et au rang qu'il occupe dans la catégorie thérapeutique à laquelle il appartient.

COM(93) 220 final

DOCUMENTS**FR****05 03 06**

N° de catalogue : CB-CO-93-247-FR-C

ISBN 92-77-55873-3

Office des publications officielles des Communautés européennes

L-2985 Luxembourg