Il presente testo è un semplice strumento di documentazione e non produce alcun effetto giuridico. Le istituzioni dell'Unione non assumono alcuna responsabilità per i suoi contenuti. Le versioni facenti fede degli atti pertinenti, compresi i loro preamboli, sono quelle pubblicate nella Gazzetta ufficiale dell'Unione europea e disponibili in EUR-Lex. Tali testi ufficiali sono direttamente accessibili attraverso i link inseriti nel presente documento

►B ►M8 REGOLAMENTO (CE) n. 726/2004 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 31 marzo 2004

che istituisce procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali ◄

(Testo rilevante ai fini del SEE)

(GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1)

Modificato da:

		Gazzetta ufficiale		
		n.	pag.	data
►M1	Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio del 12 dicembre 2006	L 378	1	27.12.2006
►M2	Regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio del 13 novembre 2007	L 324	121	10.12.2007
►M3	Regolamento (CE) n. 219/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 marzo 2009	L 87	109	31.3.2009
►M4	Regolamento (CE) n. 470/2009 del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 maggio 2009	L 152	11	16.6.2009
►M5	Regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2010	L 348	1	31.12.2010
►M6	Regolamento (UE) n. 1027/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio del 25 ottobre 2012	L 316	38	14.11.2012
►M7	Regolamento (UE) 2018/1718 del Parlamento europeo e del Consiglio del 14 novembre 2018	L 291	3	16.11.2018
►M8	Regolamento (UE) 2019/5 del Parlamento europeo e del Consiglio dell'11 dicembre 2018	L 4	24	7.1.2019

Rettificato da:

►C1 Rettifica, GU L 201 del 27.7.2012, pag. 138 (1235/2010)

►C2 Rettifica, GU L 105 del 20.4.2023, pag. 68 (2019/5)

▼B

▼M8

REGOLAMENTO (CE) n. 726/2004 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

del 31 marzo 2004,

che istituisce procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali

▼B

(Testo rilevante ai fini del SEE)

TITOLO I

DEFINIZIONI E AMBITO D'APPLICAZIONE

Articolo 1

▼M8

Oggetto del presente regolamento è l'istituzione di procedure dell'Unione per l'autorizzazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano e l'istituzione di un'Agenzia europea per i medicinali («Agenzia») che svolge i compiti relativi ai medicinali per uso umano e ai medicinali veterinari stabiliti nel presente regolamento e in altri atti legislativi pertinenti dell'Unione.

▼B

Le disposizioni del presente regolamento non pregiudicano le competenze delle autorità degli Stati membri in materia di fissazione dei prezzi dei medicinali o di inclusione dei medesimi nell'ambito d'applicazione dei regimi nazionali d'assicurazione contro le malattie o dei regimi di sicurezza sociale, in base a determinate condizioni sanitarie, economiche e sociali. In particolare, gli Stati membri possono scegliere fra gli elementi presenti nell'autorizzazione all'immissione in commercio, le indicazioni terapeutiche e gli imballaggi che rientrano nei rispettivi regimi di previdenza e sicurezza sociale.

Articolo 2

▼M8

Le definizioni di cui all'articolo 1 della direttiva 2001/83/CE si applicano ai fini del presente regolamento.

Di conseguenza, nel presente regolamento, i termini «medicinale» e «medicinale per uso umano» indicano un medicinale quale definito all'articolo 1, punto 2, della direttiva 2001/83/CE.

Inoltre, ai fini del presente regolamento, si applicano le definizioni seguenti:

1) «medicinale veterinario»: un medicinale quale definito all'articolo 4, punto 1, del regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio ([1]);

2) «antimicrobici»: un antimicrobico quale definito all'articolo 4, punto 12), del regolamento (UE) 2019/6.

([1]) Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, sui medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (GU L 4 del 7.1.2019, pag. 43)

▼B

Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali contemplati dal presente regolamento deve essere stabilito ►M8 nell'Unione ◄. Egli è responsabile dell'immissione in commercio di detti medicinali, sia che questa sia stata effettuata dal titolare stesso sia da una o più persone designate a tal fine.

Articolo 3

1. Nessun medicinale contemplato nell'allegato può essere immesso in commercio ►M8 nell'Unione ◄ senza un'autorizzazione rilasciata ►M8 dall'Unione ◄ secondo il disposto del presente regolamento.

▼M8

2. Qualsiasi medicinale non contemplato nell'allegato I può essere oggetto di autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dall'Unione a norma del presente regolamento, qualora:

a) il medicinale contenga una sostanza attiva che il 20 maggio 2004 non era autorizzata nell'Unione; oppure

b) il richiedente dimostri che tale medicinale costituisce un'innovazione significativa sul piano terapeutico, scientifico o tecnico o che il rilascio di un'autorizzazione secondo il presente regolamento è nell'interesse della salute dei pazienti a livello dell'Unione.

▼B

3. ►M8 Un medicinale generico di un medicinale di riferimento autorizzato dall'Unione può essere autorizzato dalle autorità competenti degli Stati membri a norma della direttiva 2001/83/CE, alle seguenti condizioni:

a) la domanda di autorizzazione è presentata a norma dell'articolo 10 della direttiva 2001/83/CE; ◄

b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto è, in tutti gli aspetti pertinenti, coerente con quello del medicinale autorizzato ►M8 dall'Unione ◄, salvo per le parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto che si riferiscono a indicazioni o a forme di dosaggio ancora coperte dal diritto di brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico; e

c) il medicinale generico è autorizzato con la stessa denominazione in tutti gli Stati membri in cui è stata presentata la domanda. Ai fini della presente disposizione tutte le versioni linguistiche della denominazione comune internazionale (DCI) sono considerate una stessa denominazione.

▼M8

_____

▼B

Articolo 4

1. La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di cui all'articolo 3 è presentata all'agenzia.

2. ►M8 L'Unione ◄ rilascia e controlla le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano a norma del titolo II.

▼M8

_____

▼B

TITOLO II

AUTORIZZAZIONE E SORVEGLIANZA DEI MEDICINALI PER USO UMANO

Capo 1

Presentazione ed esame delle domande — autorizzazioni

Articolo 5

1. È istituito un comitato per i medicinali per uso umano. Il comitato fa parte dell'agenzia.

2. Senza pregiudizio dell'articolo 56 e di altre competenze eventualmente attribuitegli dal diritto ►M8 dell'Unione ◄, il comitato per i medicinali per uso umano ha il compito di formulare il parere dell'agenzia su qualsiasi problema di ammissibilità dei fascicoli presentati secondo la procedura centralizzata, di rilascio, modificazione, sospensione o revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale per uso umano, secondo le disposizioni del presente titolo, nonché di farmacovigilanza. ►M5 Ai fini dell'adempimento dei suoi compiti di farmacovigilanza, compresi l'approvazione di sistemi di gestione del rischio e il monitoraggio della loro efficacia previsti a norma del presente regolamento, il comitato per i medicinali per uso umano si basa sulla valutazione scientifica e sulle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettera a *bis*). ◄

3. Su richiesta del direttore esecutivo dell'agenzia o del rappresentante della Commissione, il comitato per i medicinali per uso umano formula inoltre pareri su questioni scientifiche concernenti la valutazione dei medicinali per uso umano. Il comitato tiene debitamente conto delle richieste di parere degli Stati membri. Il comitato emette un parere anche ogniqualvolta vi siano divergenze nella valutazione dei medicinali attraverso la procedura del mutuo riconoscimento. I pareri del comitato sono resi accessibili al pubblico.

Articolo 6

1. Ogni domanda di autorizzazione di un medicinale per uso umano comprende specificamente ed esaustivamente le informazioni e i documenti di cui all'articolo 8, paragrafo 3, agli articoli 10, 10 *bis*, 10 *ter* o 11 e all'allegato I della direttiva 2001/83/CE. I documenti devono contenere una conferma che le sperimentazioni cliniche del medicinale effettuate all'esterno dell'Unione europea ottemperano ai requisiti etici della direttiva 2001/20/CE. Tali informazioni e documenti tengono conto del carattere unico e ►M8 dell'Unione ◄ dell'autorizzazione richiesta e, tranne in casi eccezionali riguardanti l'applicazione del diritto in materia di marchi, prevedono l'utilizzazione di una denominazione unica per il medicinale.

▼B

La domanda è accompagnata dalla tassa da versare all'agenzia per l'esame della stessa.

2. Nel caso di un medicinale per uso umano contenente organismi geneticamente modificati o da essi costituito ai sensi dell'articolo 2 della direttiva 2001/18/CE, la domanda di autorizzazione è accompagnata dalle informazioni seguenti:

a) una copia del consenso scritto delle autorità competenti all'emissione deliberata nell'ambiente, a fini di ricerca e sviluppo, di organismi geneticamente modificati come previsto dalla parte B della direttiva 2001/18/CE o dalla parte B della direttiva 90/220/CEE del Consiglio, del 23 aprile 1990, sull'emissione deliberata nell'ambiente di organismi geneticamente modificati ([1]);

b) la scheda tecnica completa, che fornisca le informazioni richieste ai sensi degli allegati III e IV della direttiva 2001/18/CE;

c) la valutazione dei rischi ambientali secondo i principi di cui all'allegato II della direttiva 2001/18/CE; e

d) i risultati di tutti gli studi eseguiti a fini di ricerca o di sviluppo.

Gli articoli da 13 a 24 della direttiva 2001/18/CE non si applicano ai medicinali per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti.

3. L'agenzia provvede a che il parere del comitato per i medicinali per uso umano sia rilasciato entro i 210 giorni successivi al ricevimento di una domanda valida.

La durata dell'analisi dei dati scientifici della pratica di richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio deve essere di almeno ottanta giorni, salvo il caso in cui il relatore ed il corelatore dichiarino di aver ultimato la loro valutazione entro il termine di detto periodo.

Sulla base di una richiesta debitamente motivata, detto comitato può sollecitare la proroga della durata dell'analisi dei dati scientifici della pratica di richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio.

Se si tratta di un medicinale per uso umano contenente organismi geneticamente modificati o da essi costituito, il parere di detto comitato rispetta i requisiti di sicurezza per l'ambiente stabiliti dalla direttiva 2001/18/CE. Nel corso della valutazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano contenenti organismi geneticamente modificati o da essi costituiti, il relatore procede alle necessarie consultazioni con le strutture istituite ►M8 dall'Unione ◄ o dagli Stati membri a norma della direttiva 2001/18/CE.

4. In consultazione con l'agenzia, gli Stati membri e le parti interessate, la Commissione redige una guida dettagliata sulla forma in cui vanno presentate le domande di autorizzazione.

([1]) GU L 117 dell'8.5.1990, pag. 15. Direttiva abrogata dalla direttiva 2001/18/CE ma che continua ad avere taluni effetti giuridici.

▼B

Articolo 7

Ai fini dell'elaborazione del parere, il comitato per i medicinali per uso umano:

a) verifica che le informazioni e i documenti presentati a norma dell'articolo 6 siano conformi ai requisiti della direttiva 2001/83/CE ed esamina se ricorrano le condizioni alle quali il presente regolamento assoggetta il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

b) può chiedere ad un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o ad un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro di testare il medicinale per uso umano, le sue materie prime e, se necessario, i prodotti intermedi o altri componenti, per assicurare che i metodi di controllo utilizzati dal fabbricante, e descritti nella domanda, siano soddisfacenti;

c) può chiedere al richiedente di completare entro un certo termine le informazioni che accompagnano la domanda. Qualora tale comitato eserciti tale facoltà, il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 3, primo comma, è sospeso fino alla presentazione delle informazioni complementari richieste. Tale termine è sospeso anche durante il periodo di tempo concesso al richiedente per predisporre esplicazioni orali o scritte.

Articolo 8

1. Su richiesta scritta del comitato per i medicinali per uso umano, uno Stato membro fornisce le informazioni dalle quali risulta che il fabbricante di un medicinale o l'importatore da un paese terzo è in grado di fabbricare il medicinale interessato, e/o di effettuare i controlli necessari, secondo le informazioni e documenti presentati a norma dell'articolo 6.

2. Se lo ritiene necessario per completare l'esame di una domanda, tale comitato può esigere che il richiedente sottoponga il sito di fabbricazione del medicinale interessato a un'ispezione specifica. Tali ispezioni possono avvenire senza preavviso.

L'ispezione è effettuata entro il termine previsto dall'articolo 6, paragrafo 3, primo comma, da ispettori dello Stato membro adeguatamente qualificati, i quali possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto designato dal comitato.

Articolo 9

1. L'agenzia informa immediatamente il richiedente quando dal parere del comitato per i medicinali per uso umano risulta quanto segue:

a) la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione fissati dal presente regolamento;

▼B

b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto dal richiedente deve essere modificato;

c) l'etichettatura o il foglietto illustrativo del prodotto non è conforme al titolo V della direttiva 2001/83/CE;

▼M8

d) l'autorizzazione deve essere rilasciata subordinandola alle condizioni di cui all'articolo 14, paragrafo 8, e all'articolo14 -*bis*.

▼B

2. Entro i 15 giorni successivi al ricevimento del parere di cui al paragrafo 1, il richiedente può comunicare per iscritto all'agenzia la propria intenzione di presentare domanda di riesame del parere. In tal caso, entro 60 giorni dal ricevimento del parere, egli trasmette all'agenzia le motivazioni dettagliate della sua domanda.

Entro i 60 giorni successivi al ricevimento delle motivazioni della domanda, tale comitato riesamina il suo parere a norma dell'articolo 62, paragrafo 1, quarto comma. Le motivazioni delle conclusioni sono allegate al parere definitivo.

3. L'agenzia trasmette alla Commissione, agli Stati membri e al richiedente il parere definitivo di tale comitato, entro 15 giorni dalla sua adozione. Il parere è accompagnato da una relazione che descrive la valutazione del medicinale da parte del comitato ed espone le ragioni che motivano le sue conclusioni.

4. Se il parere è favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale interessato, ad esso sono allegati i seguenti documenti:

a) una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto ai sensi dell'articolo 11 della direttiva 2001/83/CE;

▼M5

a *bis*) una raccomandazione relativa alla frequenza della presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza;

▼B

b) l'elenco dettagliato delle condizioni o restrizioni che dovrebbero essere imposte alla fornitura o all'uso del medicinale interessato, comprese le condizioni alle quali il medicinale può essere fornito ai pazienti, secondo i criteri di cui al titolo VI della direttiva 2001/83/CE;

c) l'elenco dettagliato delle condizioni o restrizioni raccomandate per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale;

▼M5

c *bis*) informazioni dettagliate sulle misure raccomandate per garantire l'uso sicuro del medicinale da includere nel sistema di gestione dei rischi;

▼M5

c *ter*) se opportuno, informazioni dettagliate sull'obbligo raccomandato di effettuare studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione o di rispettare gli obblighi relativi alla registrazione o alla segnalazione dei sospetti effetti collaterali negativi più rigorosi di quelle presenti nel capo 3;

c *quater*) se opportuno, informazioni dettagliate sull'obbligo raccomandato di effettuare studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione ove siano individuate problematiche connesse ad alcuni aspetti dell'efficacia del medicinale ed esse possano essere risolte soltanto dopo l'immissione in commercio del medicinale. Tale obbligo di effettuare tali studi è basato sugli atti delegati adottati a norma dell'articolo 10 *ter* tenendo conto degli orientamenti scientifici di cui all'articolo 108 *bis* della direttiva 2001/83/CE;

▼B

d) la bozza del testo dell'etichettatura e del foglietto illustrativo, proposta dal richiedente, nella presentazione richiesta dal titolo V della direttiva 2001/83/CE;

▼M5

e) la relazione di valutazione riguardante i risultati dei test farmacologici e preclinici e degli studi clinici e riguardante il sistema di gestione dei rischi e il sistema di farmacovigilanza per il medicinale interessato.

▼B

Articolo 10

▼M5

1. Entro 15 giorni dalla ricezione del parere di cui all'articolo 5, paragrafo 2, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda.

Se un progetto di decisione prevede il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio, esso include i documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere da a) a d), o vi fa riferimento.

Se un progetto di decisione prevede il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio alle condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c *bis*), c *ter*) o c *quater*), esso precisa, se necessario, i termini entro cui tali condizioni devono essere soddisfatte.

Se un progetto di decisione differisce dal parere dell'agenzia, la Commissione acclude una spiegazione dettagliata delle ragioni delle differenze.

Il progetto di decisione è trasmesso agli Stati membri e al richiedente.

▼M8

2. La Commissione adotta, mediante atti di esecuzione, una decisione definitiva entro i 15 giorni successivi al ricevimento del parere del comitato permanente per i medicinali per uso umano. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 87, paragrafo 2.

▼B

3. Il comitato permanente per i medicinali per uso umano di cui all'articolo 87, paragrafo 1, adatta il proprio regolamento interno per tener conto dei compiti attribuitigli dal presente regolamento.

Questi adattamenti prevedono quanto segue:

a) il parere di tale comitato permanente è formulato per iscritto;

b) gli Stati membri dispongono di 22 giorni per comunicare alla Commissione le loro osservazioni scritte sul progetto di decisione. Se, tuttavia, è necessario adottare una decisione con urgenza, il presidente può fissare un termine più breve in funzione dell'urgenza. Tale termine, salvo circostanze eccezionali, non è inferiore a cinque giorni;

c) gli Stati membri possono chiedere, con domanda scritta debitamente motivata, che il progetto di decisione di cui al paragrafo 1 sia esaminato da tale comitato permanente riunito in seduta plenaria.

4. Se la Commissione ritiene che le osservazioni scritte presentate da uno Stato membro sollevino importanti questioni nuove di natura scientifica o tecnica non trattate nel parere dell'agenzia, il presidente sospende la procedura e rinvia la domanda all'agenzia per un supplemento d'esame.

▼M8

5. La Commissione adotta, mediante atti di esecuzione, le disposizioni di attuazione del paragrafo 4, che specificano i termini e le procedure applicabili. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 87, paragrafo 2.

▼M5

6. L'agenzia provvede alla diffusione dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere da a) a d), e a comunicare i termini fissati conformemente al paragrafo 1, terzo comma, del presente articolo.

Articolo 10 bis

1. Dopo aver rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio, l'agenzia può imporre al titolare della stessa un obbligo:

a) di effettuare uno studio sulla sicurezza dopo l'autorizzazione se esistono problematiche quanto ai rischi per un medicinale autorizzato. Se sussistono le stesse problematiche in merito a più di un medicinale, l'agenzia, previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, invita i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio interessati ad effettuare uno studio congiunto sulla sicurezza dopo l'autorizzazione;

b) di effettuare uno studio sull'efficacia dopo l'autorizzazione qualora le conoscenze della malattia o la metodologia clinica indichino che le precedenti valutazioni dell'efficacia potrebbero essere riviste in misura significativa. L'obbligo di effettuare lo studio sull'efficacia dopo l'autorizzazione è basato sugli atti delegati adottati a norma dell'articolo 10 *ter* tenendo conto degli orientamenti scientifici di cui all'articolo 108 *bis* della direttiva 2001/83/CE.

L'imposizione di tale obbligo deve essere debitamente motivata, deve essere notificata per iscritto e deve precisare gli obiettivi e i termini per la presentazione e l'effettuazione dello studio.

▼M5

2. L'agenzia deve fornire al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che lo chieda entro trenta giorni dal ricevimento della notifica scritta dell'obbligo l'opportunità di presentare osservazioni scritte in risposta all'imposizione di tale obbligo entro il termine da essa stabilito.

3. Sulla base delle osservazioni scritte presentate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del parere dell'Agenzia, la Commissione ritira o conferma l'obbligo. Se la Commissione conferma l'obbligo, l'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata per inserire detto obbligo quale condizione per l'autorizzazione stessa e il sistema di gestione dei rischi è aggiornato di conseguenza.

Articolo 10 ter

▼M8

1. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 87 *ter* al fine di integrare il presente regolamento determinando le situazioni in cui possono essere richiesti studi sull'efficacia dopo l'autorizzazione ai sensi dell'articolo 9, paragrafo 4, lettera c quater), e dell'articolo 10 *bis*, paragrafo 1, lettera b).

▼M5

2. Nell'adottare tali atti delegati, la Commissione agisce ai sensi delle disposizioni del presente regolamento.

▼B

Articolo 11

Se un richiedente ritira la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio presentata all'agenzia prima che sulla stessa sia stato reso un parere, egli comunica all'agenzia i motivi di tale atto. L'agenzia rende tali informazioni accessibili al pubblico e pubblica, ove disponibile, la relazione di valutazione, dopo aver eliminato tutte le informazioni di natura commerciale riservata.

Articolo 12

1. L'autorizzazione all'immissione in commercio è rifiutata se, verificati le informazioni e i documenti presentati a norma dell'articolo 6, emerge che il richiedente non ha dimostrato in modo adeguato o sufficiente la qualità, la sicurezza o l'efficacia del medicinale.

L'autorizzazione è altresì rifiutata se le informazioni o i documenti forniti dal richiedente a norma dell'articolo 6 non sono corretti o se l'etichettatura o i foglietti illustrativi proposti dal richiedente non sono conformi al titolo V della direttiva 2001/83/CE.

2. Il rifiuto di un'autorizzazione all'immissione in commercio da parte ►M8 dell'Unione ◄ costituisce un divieto di immettere in commercio il medicinale interessato in tutta ►M8 l'Unione ◄.

▼B

3. Le informazioni in merito al rifiuto e le relative motivazioni sono rese accessibili al pubblico.

Articolo 13

1. ►M2 Fatto salvo l'articolo 4, paragrafi 4 e 5, della direttiva 2001/83/CE, l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata ai sensi del presente regolamento è valida in tutta ►M8 l'Unione ◄. ◄ Essa conferisce, in ogni Stato membro, gli stessi diritti e obblighi derivanti da un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata da tale Stato membro a norma dell'articolo 6 della direttiva 2001/83/CE.

I medicinali per uso umano autorizzati sono iscritti nel registro ►M8 dell'Unione ◄ dei medicinali ed è loro attribuito un numero, che appare nel confezionamento.

2. Le notifiche delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono pubblicate nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*, e indicano in particolare la data di autorizzazione e il numero d'iscrizione nel registro ►M8 dell'Unione ◄, nonché la denominazione comune internazionale (DCI) della sostanza attiva del medicinale, la forma farmaceutica e il codice anatomico, terapeutico e chimico (ATC).

3. L'agenzia pubblica immediatamente la relazione di valutazione del medicinale per uso umano redatta dal comitato per i medicinali per uso umano, con la motivazione del parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione, dopo aver eliminato tutte le informazioni commerciali a carattere riservato.

La relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) contiene un sommario redatto in modo tale da essere comprensibile per il pubblico. Questo sommario comprende, in particolare, una sezione relativa alle condizioni di utilizzazione del medicinale.

4. Ottenuta un'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare della medesima informa l'agenzia delle date di effettiva immissione in commercio del medicinale per uso umano negli Stati membri, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.

▼M6

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica all'agenzia ogni eventuale cessata commercializzazione, temporanea o permanente, di tale medicinale in uno Stato membro. Detta notifica, tranne che in circostanze eccezionali, è effettuata non meno di due mesi prima dell'interruzione della commercializzazione del prodotto. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio informa l'agenzia dei motivi di tale azione a norma dell'articolo 14 *ter*.

▼B

Su richiesta dell'agenzia, in particolare nell'ambito della farmacovigilanza, il titolare dell'autorizzazione fornisce all'agenzia tutti i dati relativi ai volumi di vendita a livello ►M8 dell'Unione ◄, ripartiti per Stato membro, del medicinale interessato e qualsiasi dato in suo possesso relativo al volume delle prescrizioni.

▼B

Articolo 14

▼M8

1. Fatti salvi i paragrafi 4 e 5 del presente articolo e l'articolo 14 -*bis*, l'autorizzazione all'immissione in commercio ha una validità di cinque anni.

▼B

2. L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rinnovata dopo cinque anni sulla base di una nuova valutazione, da parte dell'agenzia, del rapporto rischio/beneficio.

▼M5

A tal fine il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce all'agenzia, almeno nove mesi prima della scadenza del periodo di validità dell'autorizzazione ai sensi del paragrafo 1, una versione consolidata del documento relativo al profilo di qualità, di sicurezza e di efficacia, comprensiva della valutazione dei dati contenuti nei rapporti sui sospetti effetti collaterali negativi e nei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza presentati a norma del capo 3, e le informazioni su tutte le variazioni introdotte dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Dopo il rinnovo, l'autorizzazione all'immissione in commercio ha validità illimitata, salvo che la Commissione decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza, compresa l'esposizione di un insufficiente numero di pazienti al medicinale in questione, di procedere ad un ulteriore rinnovo di durata quinquennale a norma del paragrafo 2.

▼B

4. Qualsiasi autorizzazione non seguita dall'effettiva immissione in commercio ►M8 nell'Unione ◄ del medicinale per uso umano nei tre anni successivi al rilascio decade.

5. Se un medicinale autorizzato, in precedenza immesso in commercio, non è più effettivamente in commercio per tre anni consecutivi, l'autorizzazione per esso rilasciata decade.

6. In circostanze eccezionali e per motivi di salute pubblica la Commissione può accordare esenzioni alle disposizioni di cui ai paragrafi 4 e 5. Tali esenzioni devono essere debitamente giustificate.

▼M8

_____

▼M5

8. In circostanze eccezionali e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata fatte salve determinate condizioni, in particolare concernenti la sicurezza del medicinale, la notifica alle autorità competenti in merito a qualsiasi incidente collegato all'uso del medicinale e alle misure da adottare. L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata soltanto se il richiedente può dimostrare che non è in grado di fornire dati completi sull'efficacia e sulla sicurezza del medicinale in condizioni d'uso normali, per ragioni oggettive e verificabili, e deve basarsi su uno dei motivi previsti dall'allegato I della direttiva 2001/83/CE. La conferma dell'autorizzazione all'immissione in commercio è subordinata al riesame annuale di tali condizioni.

▼B

9. All'atto della presentazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per i medicinali per uso umano di elevato interesse per la salute pubblica e in particolare sotto il profilo dell'innovazione terapeutica, il richiedente può chiedere una procedura di valutazione accelerata. La domanda è debitamente motivata.

Se il comitato per i medicinali per uso umano accoglie la domanda, il termine di cui all'articolo 6, paragrafo 3, primo comma, è ridotto a 150 giorni.

10. Quando adotta il proprio parere, il comitato per i medicinali per uso umano include una proposta sui criteri di prescrizione o di impiego dei medicinali per uso umano, a norma dell'articolo 70, paragrafo 1 della direttiva 2001/83/CE.

11. Fatto salvo il diritto relativo alla protezione della proprietà industriale e commerciale, i medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento beneficiano di una protezione dei dati per la durata di otto anni e di una protezione della commercializzazione per la durata di dieci anni, che è prolungata, nell'ultimo caso, fino ad un massimo 11 anni se, durante i primi otto anni di tale periodo decennale, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottiene un'autorizzazione per una o più nuove indicazioni terapeutiche le quali, nel corso della valutazione scientifica precedente alla loro autorizzazione, sono considerate apportare un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti.

▼M8

Articolo 14-bis

1. In casi debitamente giustificati, per rispondere a esigenze mediche insoddisfatte dei pazienti, può essere rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio, prima della presentazione di dati clinici dettagliati, per medicinali volti a trattare, prevenire o diagnosticare malattie gravemente invalidanti o potenzialmente letali, a condizione che i benefici derivanti dalla disponibilità immediata sul mercato del medicinale in questione superino il rischio dovuto al fatto che sono tuttora necessari dati supplementari. In situazioni di emergenza l'autorizzazione all'immissione in commercio di tali medicinali può essere rilasciata anche in assenza di dati preclinici o farmaceutici completi.

2. Ai fini del presente articolo, per esigenze mediche insoddisfatte si intende una patologia per la quale non esiste un metodo soddisfacente di diagnosi, prevenzione o trattamento autorizzato nell'Unione o, anche qualora tale metodo esista, in relazione alla quale il medicinale in questione apporterà un sostanziale vantaggio terapeutico a quanti ne sono affetti.

3. Le autorizzazioni all'immissione in commercio possono essere rilasciate a norma del presente articolo solo se il rapporto rischio/beneficio del medicinale è favorevole e se il richiedente è presumibilmente in grado di fornire dati completi.

▼**M8**

4. Le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del presente articolo sono subordinate a obblighi specifici. Tali obblighi specifici e, se del caso, il termine di adempimento sono precisati nelle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Tali obblighi specifici sono annualmente riesaminati dall'Agenzia.

5. Nell'ambito degli obblighi specifici di cui al paragrafo 4, il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma del presente articolo è tenuto a completare gli studi in corso o a condurre nuovi studi al fine di confermare che il rapporto rischio/beneficio è favorevole.

6. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo indicano chiaramente che l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale è stata rilasciata subordinatamente agli obblighi specifici di cui al paragrafo 4.

7. In deroga all'articolo 14, paragrafo 1, un'autorizzazione all'immissione in commercio, rilasciata ai sensi del presente articolo, ha una validità di un anno, rinnovabile.

8. Una volta assolti gli obblighi specifici di cui al paragrafo 4 del presente articolo, su domanda del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, e previo parere favorevole dell'Agenzia, la Commissione può rilasciare un'autorizzazione all'immissione in commercio valida cinque anni, rinnovabile in conformità dell'articolo 14, paragrafi 2 e 3.

9. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 87 *ter* al fine di integrare il presente regolamento specificando:

a) le categorie di medicinali cui si applica il paragrafo 1 del presente articolo; e

b) le procedure e i requisiti per il rilascio e il rinnovo di un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del presente articolo.

▼**M5**

Articolo 14 bis

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve inserire nel proprio sistema di gestione dei rischi eventuali condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c *bis*), c *ter*), e c *quater*), all'articolo 10 *bis* o all'articolo 14, paragrafi 7 e 8.

▼**M6**

Articolo 14 ter

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica immediatamente all'agenzia qualsiasi sua azione volta a sospendere la commercializzazione di un medicinale, a ritirare un medicinale dal commercio, a chiedere il ritiro di un'autorizzazione all'immissione in commercio o a non chiederne il rinnovo, unitamente ai motivi di tale azione. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio specifica in particolare se tale azione si fonda su uno dei motivi di cui all'articolo 116 o all'articolo 117, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE.

▼M6

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica l'azione a norma del paragrafo 1 del presente articolo se essa è effettuata in un paese terzo e se si fonda su uno dei motivi di cui all'articolo 116 o all'articolo 117, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE.

3. Nei casi di cui ai paragrafi 1 e 2, l'agenzia trasmette le informazioni alle autorità competenti degli Stati membri senza indebito ritardo.

▼B

Articolo 15

Il rilascio dell'autorizzazione non incide sulla responsabilità civile o penale del fabbricante o del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio prevista dal diritto nazionale applicabile negli Stati membri.

Capo 2

Sorveglianza e sanzioni

▼M5
▼C1

Articolo 16

1. Dopo il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio a norma del presente regolamento, il titolare della medesima tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di fabbricazione e di controllo di cui all'articolo 8, paragrafo 3, lettere d) e h), della direttiva 2001/83/CE e introduce tutte le modifiche necessarie affinché il medicinale possa essere fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati. Per tali modifiche il titolare chiede un'autorizzazione a norma del presente regolamento.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce immediatamente all'agenzia, alla Commissione e agli Stati membri tutte le informazioni nuove che possano implicare modifiche delle informazioni o dei documenti di cui all'articolo 8, paragrafo 3, agli articoli 10, 10 *bis*, 10 *ter* e 11, o all'articolo 32, paragrafo 5, e all'allegato I della direttiva 2001/83/CE o all'articolo 9, paragrafo 4, del presente regolamento.

In particolare, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio comunica immediatamente all'agenzia e alla Commissione i divieti o le restrizioni imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese nel quale il medicinale è immesso in commercio e qualsiasi altro nuovo dato che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale interessato. Le informazioni comprendono i risultati positivi e negativi degli studi clinici o di altri studi per tutte le indicazioni e per tutti i gruppi di pazienti, presenti o non presenti nell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché i dati relativi a usi del medicinale non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che le informazioni relative al medicinale vengano aggiornate tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali istituito ai sensi dell'articolo 26.

▼C1

3 *bis*. Al fine di poter effettuare una valutazione continua del rapporto rischio/beneficio, l'agenzia può, in qualsiasi momento, chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare dati che dimostrino che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottempera in modo esaustivo e tempestivo ad ogni richiesta di tal tipo.

L'agenzia può in qualsiasi momento chiedere al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di trasmettere una copia del documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmette la copia entro sette giorni dal ricevimento della richiesta.

▼M8

_____

Articolo 16 bis

1. Le variazioni sono classificate in diverse categorie in funzione del livello di rischio per la salute pubblica e del potenziale impatto sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia del medicinale in questione. Tali categorie vanno dalle modifiche dei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio che hanno il maggior impatto potenziale sulla qualità, sulla sicurezza o sull'efficacia del medicinale alle modifiche che hanno un impatto minimo o che non hanno alcun impatto.

2. Le procedure per l'esame delle domande di variazione sono proporzionate al rischio e all'impatto associati alle variazioni. Tali procedure vanno dalle procedure che ne consentono l'attuazione solo previa approvazione sulla base di una valutazione scientifica completa, alle procedure che consentono l'attuazione immediata e la notifica successiva all'Agenzia da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 87 *ter* al fine di integrare il presente regolamento:

a) specificando in quali categorie devono essere classificate le variazioni; e

b) stabilendo le procedure per l'esame delle domande di variazione dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Articolo 16 ter

Un'autorizzazione all'immissione in commercio può essere trasferita a un nuovo titolare. Il trasferimento non è considerato una variazione. Il trasferimento è subordinato alla preventiva approvazione da parte della Commissione, a seguito della presentazione all'Agenzia di una domanda di trasferimento.

Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 87 *ter* al fine di integrare il presente regolamento stabilendo procedure per l'esame delle domande di trasferimento delle autorizzazioni all'immissione in commercio presentate all'Agenzia.

▼B

Articolo 17

Il richiedente o il titolare di una autorizzazione all'immissione in commercio è responsabile dell'esattezza dei documenti e dei dati che ha fornito.

Articolo 18

▼M5

1. Per i medicinali prodotti nell'Unione, le autorità di sorveglianza per la fabbricazione sono le autorità competenti dello Stato membro o degli Stati membri che hanno rilasciato l'autorizzazione alla fabbricazione di cui all'articolo 40, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE per il medicinale interessato.

▼B

2. ►M5 Per i medicinali importati da paesi terzi, le autorità di sorveglianza per le importazioni sono le autorità competenti dello Stato membro o degli Stati membri che hanno rilasciato all'importatore l'autorizzazione di cui all'articolo 40, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE, salvo che siano stati conclusi tra l'Unione e il paese d'esportazione accordi appropriati intesi a garantire che tali controlli siano effettuati nel paese d'esportazione e che il fabbricante applichi norme di buone pratiche di fabbricazione almeno equivalenti a quelle previste dall'Unione. ◄

Uno Stato membro può chiedere l'assistenza di un altro Stato membro o dell'agenzia.

▼M5

3. L'autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza è l'autorità competente dello Stato membro in cui si trova il documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza.

▼B

Articolo 19

▼M5

1. Le autorità di sorveglianza per la fabbricazione e per le importazioni sono responsabili di accertare, per conto dell'Unione, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale o il fabbricante o l'importatore stabilito nell'Unione soddisfi i requisiti riguardanti la fabbricazione e le importazioni di cui ai titoli IV e XI della direttiva 2001/83/CE.

Le autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza sono responsabili di verificare, per conto dell'Unione, che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale soddisfi i requisiti in materia di farmacovigilanza di cui ai titoli IX e XI della direttiva 2001/83/CE. Ove ritenuto necessario, esse possono procedere a ispezioni di farmacovigilanza prima dell'autorizzazione per accertare l'esattezza e la corretta attuazione del sistema di farmacovigilanza quale è stato descritto dal richiedente a supporto della sua domanda.

▼B

2. Se, a norma dell'articolo 122 della direttiva 2001/83/CE, la Commissione è informata di serie divergenze d'opinione tra Stati membri in merito alla questione se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in

▼B

commercio del medicinale per uso umano o il fabbricante o l'importatore stabilito ►M8 nell'Unione ◄ soddisfi o meno i requisiti di cui al paragrafo 1, la Commissione può chiedere, sentiti gli Stati membri interessati, che un ispettore dell'autorità di sorveglianza, accompagnato da due ispettori di Stati membri non coinvolti nella vertenza o da due esperti designati dal comitato per i medicinali per uso umano, effettui una nuova ispezione presso il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il fabbricante o l'importatore.

3. Fatti salvi gli accordi eventualmente conclusi tra ►M8 l'Unione ◄ e paesi terzi ai sensi dell'articolo 18, paragrafo 2, la Commissione, su richiesta motivata di uno Stato membro o di tale comitato o di sua iniziativa, può chiedere che un fabbricante stabilito in un paese terzo si sottoponga a una ispezione.

▼M5

L'ispezione è effettuata da ispettori degli Stati membri adeguatamente qualificati. Essi possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto designati dal comitato di cui al paragrafo 2. La relazione degli ispettori è messa a disposizione per via elettronica della Commissione, degli Stati membri e dell'agenzia.

▼B

Articolo 20

1. Se le autorità di sorveglianza o le autorità competenti di un altro Stato membro ritengono che il fabbricante o l'importatore stabilito nel territorio ►M8 dell'Unione ◄ abbia cessato di adempiere gli obblighi di cui al titolo IV della direttiva 2001/83/CE, ne informano immediatamente il comitato per i medicinali per uso umano e la Commissione con una dettagliata motivazione e indicando le misure che propongono.

Lo stesso vale quando uno Stato membro o la Commissione ritenga che si debba applicare in relazione al medicinale per uso umano interessato una delle misure di cui ai titoli IX e XI della direttiva 2001/83/CE o quando tale comitato abbia espresso un parere in tal senso a norma dell'articolo 5 del presente regolamento.

2. La Commissione chiede il parere dell'agenzia entro un termine che essa decide in funzione dell'urgenza della questione, affinché siano esaminate le ragioni invocate. Ogniqualvolta sia possibile, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano è invitato a presentare esplicazioni orali o scritte.

▼M8

3. In una qualsiasi fase della procedura di cui al presente articolo la Commissione può adottare misure provvisorie, previa adeguata consultazione dell'Agenzia. Le misure sono di applicazione immediata.

La Commissione adotta senza indebiti ritardi, mediante atti di esecuzione, una decisione definitiva relativa alle misure da adottare per il medicinale interessato. Tali atti di esecuzione sono adottati secondo la procedura d'esame di cui all'articolo 87, paragrafo 2, del presente regolamento.

La Commissione può anche adottare una decisione indirizzata agli Stati membri a norma dell'articolo 127 *bis* della direttiva 2001/83/CE.

▼B

4. Se per proteggere la salute umana o l'ambiente è indispensabile un provvedimento urgente, uno Stato membro può sospendere di sua iniziativa o su richiesta della Commissione l'impiego nel suo territorio di un medicinale per uso umano autorizzato secondo il presente regolamento.

Se agisce di propria iniziativa, lo Stato membro informa la Commissione e l'agenzia dei motivi dell'intervento entro il giorno lavorativo successivo alla sospensione. L'agenzia informa senza indugio gli altri Stati membri. La Commissione avvia immediatamente il procedimento di cui ai paragrafi 2 e 3.

5. In tal caso lo Stato membro assicura che il personale sanitario sia rapidamente informato sulla sua azione e sui motivi della medesima. Le reti costituite dalle associazioni professionali possono essere utilizzate a tal fine. Gli Stati membri informano la Commissione e l'agenzia in merito alle azioni adottate a tal fine.

▼M8

6. Le misure sospensive di cui al paragrafo 4 possono essere mantenute fino all'adozione di una decisione definitiva conformemente al paragrafo 3.

▼B

7. L'agenzia informa circa la decisione finale qualsiasi interessato ne faccia richiesta e, non appena adottata la decisione, la rende accessibile al pubblico.

▼M6

8. Se la procedura è avviata a seguito della valutazione dei dati relativi alla farmacovigilanza, il parere dell'agenzia, conformemente al paragrafo 2 del presente articolo, è adottato dal comitato per i medicinali per uso umano sulla base della raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e si applica l'articolo 107 *undecies*, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE.

▼M5

9. In deroga ai paragrafi da 1 a 7 del presente articolo, quando una procedura prevista dall'articolo 31 o dagli articoli da 107 *decies* a 107 *duodecies* della direttiva 2001/83/CE riguarda una serie di medicinali o una classe terapeutica, i medicinali autorizzati conformemente al presente regolamento e che appartengono a tale serie o classe sono inclusi soltanto nella procedura prevista dall'articolo 31, o dagli articoli da 107 *decies* a 107 *duodecies* di detta direttiva.

▼M8

Articolo 20 bis

Qualora giunga alla conclusione che il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata a norma dell'articolo 14 -*bis* non abbia ottemperato agli obblighi stabiliti nell'autorizzazione, l'Agenzia informa la Commissione di conseguenza. La Commissione adotta una decisione di modifica, sospensione o revoca di tale autorizzazione all'immissione in commercio secondo la procedura di cui all'articolo 10.

▼M5

Capo 3

Farmacovigilanza

Articolo 21

1. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 104 della direttiva 2001/83/CE si applicano ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento.

Fatti salvi i paragrafi 2, 3 e 4 del presente articolo, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate prima del 2 luglio 2012 non sono tenuti, in deroga all'articolo 104, paragrafo 3, lettera c), della direttiva 2001/83/CE, ad applicare un sistema di gestione dei rischi per ogni medicinale.

2. L'agenzia può imporre un obbligo ad un titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di applicare un sistema di gestione dei rischi di cui all'articolo 104, paragrafo 3, lettera c), della direttiva 2001/83/CE, se esistono problematiche circa i rischi che incidono sul rapporto rischio-beneficio di un medicinale autorizzato. In tale contesto, l'agenzia obbliga inoltre il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a presentare una descrizione dettagliata del sistema di gestione dei rischi che intende introdurre per il medicinale in questione.

L'imposizione di tali obblighi deve essere debitamente motivata, deve essere notificata per iscritto e deve specificare il termine fissato per la presentazione della descrizione dettagliata del sistema di gestione dei rischi.

3. L'agenzia deve fornire al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio che lo chieda entro trenta giorni dal ricevimento della notifica scritta dell'obbligo l'opportunità di presentare osservazioni scritte in risposta all'imposizione dell'obbligo entro il termine da essa stabilito.

4. Sulla base delle osservazioni scritte presentate dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del parere dell'agenzia, la Commissione ritira o conferma l'obbligo. Se la Commissione conferma l'obbligo, l'autorizzazione all'immissione in commercio è modificata di conseguenza per inserire come condizione della medesima l'adozione delle misure quale parte del sistema di gestione dei rischi di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera c *bis*).

Articolo 22

Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio di cui all'articolo 106 *bis*, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE e gli obblighi degli Stati membri, dell'agenzia e della Commissione di cui ai paragrafi 2, 3 e 4 di detto articolo si applicano alle segnalazioni relative alla sicurezza di cui all'articolo 57, paragrafo 1, lettera e), del presente regolamento relativi ai medicinali per uso umano autorizzati ai sensi del presente regolamento.

▼**M6**

Articolo 23

1. In collaborazione con gli Stati membri l'agenzia redige, conserva e pubblica un elenco dei medicinali che sono soggetti a monitoraggio addizionale.

Detto elenco contiene il nome e le sostanze attive di:

a) medicinali autorizzati nell'Unione che contengono una nuova sostanza attiva che, al 1º gennaio 2011, non era contenuta in alcun medicinale autorizzato nell'Unione;

b) medicinali biologici non contemplati dalla lettera a) autorizzati dopo il 1º gennaio 2011;

c) medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento, alle condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera c *ter*), all'articolo 10 *bis*, paragrafo 1, primo comma, lettera a), all'articolo 14, paragrafo 7 o 8;

d) medicinali autorizzati ai sensi della direttiva 2001/83/CE, alle condizioni di cui all'articolo 21 *bis*, primo comma, lettere b) e c), all'articolo 22 o all'articolo 22 *bis*, paragrafo 1, primo comma, lettera a), della stessa.

1 *bis*. Su richiesta della Commissione e previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, possono inoltre essere inseriti nell'elenco di cui al paragrafo 1 del presente articolo i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento, soggetti alle condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c *bis*) o c *quater*), all'articolo 10 *bis*, paragrafo 1, primo comma, lettera b), o all'articolo 21, paragrafo 2.

Su richiesta di un'autorità nazionale competente e previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, possono inoltre essere inseriti nell'elenco di cui al paragrafo 1 del presente articolo i medicinali autorizzati ai sensi della direttiva 2001/83/CE, soggetti alle condizioni di cui all'articolo 21 *bis*, primo comma, lettere a), d), e) o f), all'articolo 22 *bis*, paragrafo 1, primo comma, lettera b), o all'articolo 104 *bis*, paragrafo 2, della stessa.

2. L'elenco di cui al paragrafo 1 contiene un link elettronico alle informazioni sul prodotto e al riassunto del piano di gestione dei rischi.

3. Nei casi di cui al paragrafo 1, lettere a) e b), del presente articolo, l'agenzia rimuove un medicinale dall'elenco cinque anni dopo la data di riferimento dell'Unione di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 5, della direttiva 2001/83/CE.

Nei casi di cui al paragrafo 1, lettere c) e d) e al paragrafo 1 *bis* del presente articolo, l'agenzia rimuove un medicinale dall'elenco quando sono state soddisfatte le condizioni.

4. Per i medicinali compresi nell'elenco di cui al paragrafo 1, il riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglietto illustrativo contengono la dicitura «Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale». Tale dicitura è preceduta da un simbolo nero scelto dalla Commissione entro il 2 luglio 2013, previa raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza ed è seguita da una nota esplicativa standard adeguata.

▼**M6**

4 *bis*. Entro 5 giugno 2018, la Commissione presenta al Parlamento europeo e al Consiglio una relazione sull'utilizzo dell'elenco di cui al paragrafo 1, sulla base delle esperienze e dei dati comunicati dagli Stati membri e dall'agenzia.

La Commissione, ove opportuno, sulla base di tale relazione e previa consultazione degli Stati membri e delle altre parti interessate, presenta una proposta al fine di adattare le disposizioni relative all'elenco di cui al paragrafo 1.

▼**M5**

Articolo 24

1. L'agenzia istituisce e gestisce, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, una rete di banche dati e di elaborazione dati (in prosieguo la «banca dati Eudravigilance») al fine di raccogliere informazioni sulla farmacovigilanza dei medicinali autorizzati nell'Unione e consentire alle autorità competenti di accedervi contemporaneamente e di condividerle.

La banca dati Eudravigilance contiene informazioni sui sospetti effetti collaterali negativi nell'uomo in caso di uso dei medicinali conforme alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio e di usi non conformi alle indicazioni contenute nell'autorizzazione all'immissione in commercio, nonché su quelli osservati nell'ambito di studi sui medicinali dopo l'autorizzazione o quelli associati all'esposizione professionale.

2. L'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e la Commissione, elabora le specifiche funzionali della banca dati Eudravigilance, insieme al calendario per la relativa applicazione.

L'agenzia redige una relazione annuale sulla banca dati Eudravigilance e la trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio e alla Commissione. La prima relazione annuale è elaborata entro il 2 gennaio 2013.

Il consiglio di amministrazione dell'agenzia, sulla base di una relazione di revisione contabile indipendente che tiene conto della raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, conferma e rende pubblico il momento in cui è conseguita la piena funzionalità della banca dati Eudravigilance e il sistema è conforme alle specifiche funzionali redatte a norma del primo comma.

Ogni cambiamento sostanziale della banca dati Eudravigilance e delle specifiche funzionali tiene in considerazione le raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

La banca dati Eudravigilance è pienamente accessibile alle autorità competenti degli Stati membri, all'agenzia e alla Commissione. È inoltre accessibile ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio nella misura necessaria per consentire loro di adempiere i propri obblighi in materia di farmacovigilanza.

▼**M5**

L'agenzia provvede affinché gli operatori sanitari e il pubblico usufruiscano di adeguati livelli di accesso alla banca dati Eudravigilance, garantendo al contempo la tutela dei dati personali. L'agenzia collabora con tutte le parti in causa, compresi gli istituti di ricerca, gli operatori sanitari e le organizzazioni di pazienti e consumatori, per definire «l'adeguato livello di accesso» per gli operatori sanitari e il pubblico alla banca dati Eudravigilance.

I dati presenti nella banca dati Eudravigilance sono accessibili al pubblico in forma aggregata unitamente ad una spiegazione su come interpretarli.

3. L'agenzia, in collaborazione con il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o con lo Stato membro che ha presentato una segnalazione di un singolo sospetto effetto collaterale negativo alla banca dati Eudravigilance, è responsabile per le procedure operative volte ad assicurare la qualità e l'integrità delle informazioni raccolte nella banca dati Eudravigilance.

4. La segnalazione di un singolo sospetto effetto collaterale negativo e il relativo seguito inoltrati alla banca dati Eudravigilance dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio sono trasmessi in via elettronica con accusa di ricevimento all'autorità competente dello Stato membro in cui si è verificato l'effetto collaterale.

Articolo 25

L'agenzia predispone, in collaborazione con gli Stati membri, modelli di schede strutturate per la segnalazione tramite Internet di sospetti effetti collaterali negativi da parte degli operatori sanitari e dei pazienti ai sensi delle disposizioni di cui all'articolo 107 *bis* della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 25 bis

L'agenzia, in collaborazione con le competenti autorità nazionali e la Commissione, predispone e custodisce un archivio per i rapporti periodici di aggiornamento (in prosieguo l'«archivio») e le corrispondenti relazioni di valutazione cosicché essi siano pienamente e costantemente accessibili per la Commissione, le competenti autorità nazionali, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano e il gruppo di coordinamento di cui all'articolo 27 della direttiva 2001/83/CE (in prosieguo il «gruppo di coordinamento»).

L'agenzia, in collaborazione con le competenti autorità nazionali e la Commissione, previa consultazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, redige le specifiche funzionali per l'archivio.

Il consiglio di amministrazione dell'agenzia, sulla base di una relazione di audit indipendente che tiene conto delle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, conferma e rende pubblica la piena funzionalità dell'archivio e la conformità dello stesso alle specifiche funzionali redatte a norma del secondo comma.

▼M5

Ogni cambiamento sostanziale dell'archivio e delle specifiche funzionali tiene sempre conto delle raccomandazioni del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

Articolo 26

1. L'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione, crea e gestisce un portale web europeo dei medicinali per la diffusione di informazioni sui medicinali autorizzati nell'Unione. Tramite questo portale, l'agenzia rende pubbliche almeno le seguenti informazioni:

a) i nomi dei membri dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettere a) e a *bis*), del presente regolamento e dei membri del gruppo di coordinamento, le loro qualifiche professionali e le dichiarazioni di cui all'articolo 63, paragrafo 2, del presente regolamento;

b) ordini del giorno e processi verbali di ogni riunione dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettere a) e a *bis*), del presente regolamento e del gruppo di coordinamento per quanto riguarda le attività di farmacovigilanza;

c) una sintesi dei piani di gestione dei rischi per i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento;

d) l'elenco dei medicinali di cui all'articolo 23 del presente regolamento;

e) un elenco dei luoghi nell'Unione in cui sono conservati i documenti di riferimento del sistema di farmacovigilanza e le coordinate delle persone a cui rivolgersi per informazioni, per tutti i medicinali autorizzati nell'Unione;

f) informazioni su come segnalare alle competenti autorità nazionali i sospetti effetti collaterali negativi di medicinali e i modelli di scheda strutturati di cui all'articolo 25 per la segnalazione via Internet da parte dei pazienti e degli operatori sanitari, compresi i link ai siti Internet nazionali;

g) le date di riferimento per l'Unione e la frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, stabilite ai sensi dell'articolo 107 *quater* della direttiva 2001/83/CE;

h) protocolli e sintesi dei risultati degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione accessibili al pubblico di cui agli articoli 107 *quindecies* e 107 *septdecies* della direttiva 2001/83/CE;

i) l'avvio della procedura di cui agli articoli da 107 *decies* a 107 *duodecies* della direttiva 2001/83/CE, le sostanze attive o i medicinali in questione e la questione in esame, le udienze pubbliche svolte secondo questa procedura e informazioni su come comunicare informazioni e partecipare ad udienze pubbliche;

▼M5

j) conclusioni delle valutazioni, raccomandazioni, pareri, approvazioni e decisioni adottati dai comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, lettere a) e a *bis*), del presente regolamento e dal gruppo di coordinamento, dalle competenti autorità nazionali e dalla Commissione nell'ambito delle procedure di cui agli articoli 28, 28 *bis* e 28 *ter* del presente regolamento e al titolo IX, capo 3 e capo 4, sezioni 2 e 3, della direttiva 2001/83/CE.

2. Prima del lancio del portale, e durante le revisioni successive, l'agenzia consulta le parti interessate, inclusi associazioni di pazienti e di consumatori, operatori sanitari e rappresentanti dell'industria.

Articolo 27

1. L'agenzia procede a un monitoraggio sistematico di una selezione della letteratura medica per individuare le segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi a medicinali contenenti determinate sostanze attive. Essa pubblica l'elenco delle sostanze sotto monitoraggio e della letteratura medica oggetto del monitoraggio sistematico.

2. L'agenzia immette nella banca dati Eudravigilance le informazioni pertinenti desunte dalla letteratura medica selezionata.

3. L'agenzia elabora, in consultazione con la Commissione, gli Stati membri e le parti interessate, una guida dettagliata concernente il monitoraggio sistematico della letteratura medica e l'immissione delle informazioni pertinenti nella banca dati Eudravigilance.

Articolo 28

1. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e degli Stati membri disposti dagli articoli 107 e 107 *bis* della direttiva 2001/83/CE si applicano alla registrazione e alla segnalazione dei sospetti effetti collaterali negativi di medicinali autorizzati a norma del presente regolamento.

2. Gli obblighi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio disposti dall'articolo 107 *ter* della direttiva 2001/83/CE, e le procedure previste dagli articoli 107 *ter* e 107 *quater* di detta direttiva si applicano alla presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, alla fissazione delle date di riferimento per l'Unione e alle modifiche della frequenza di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza per i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento.

Le disposizioni applicabili alla presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 2, secondo comma, della citata direttiva si applicano ai titolari delle

▼M5

autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate prima del 2 luglio 2012 il cui rilascio fino a tale termine non è subordinato alla frequenza e alle date di presentazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza dato che un'altra frequenza o altre date di presentazione dei rapporti sono fissate nell'autorizzazione all'immissione in commercio o sono determinate a norma dell'articolo 107 *quater* di tale direttiva.

3. La valutazione dei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza è effettuata da un relatore nominato dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Il relatore opera in stretta collaborazione con il relatore nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o con lo Stato membro di riferimento dei medicinali in questione.

Il relatore redige una relazione di valutazione entro sessanta giorni dal ricevimento del rapporto periodico di aggiornamento sulla sicurezza e la trasmette all'agenzia e ai membri del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. L'agenzia trasmette la relazione al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Entro trenta giorni dal ricevimento della relazione di valutazione, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e i membri del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza possono presentare le proprie osservazioni all'agenzia e al relatore.

Ricevute le osservazioni di cui al terzo comma, entro quindici giorni il relatore aggiorna la relazione di valutazione, tenendo conto delle eventuali osservazioni presentate, e la trasmette al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza. Nella sua prima riunione il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza adotta la relazione di valutazione, con o senza ulteriori modifiche ed elabora una raccomandazione. La raccomandazione indica le posizioni divergenti con le relative motivazioni. L'agenzia inserisce la relazione di valutazione adottata e la raccomandazione nell'archivio predisposto a norma dell'articolo 25 *bis* e le trasmette entrambe al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. Qualora una relazione di valutazione raccomandi un intervento riguardante l'autorizzazione all'immissione in commercio, il comitato per i medicinali per uso umano esamina, entro trenta giorni dal ricevimento, la relazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza e adotta un parere sul mantenimento, sulla variazione, sulla sospensione o sulla revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, comprendente un calendario per l'applicazione del parere. Qualora detto parere del comitato per i medicinali per uso umano diverga dalla raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, il comitato per i medicinali per uso umano acclude al suo parere una spiegazione dettagliata dei motivi scientifici delle divergenze unitamente alla raccomandazione.

Se in tale parere è indicata la necessità di una misura regolatoria concernente l'autorizzazione all'immissione in commercio, la Commissione adotta una decisione con cui varia, sospende o revoca l'autorizzazione all'immissione in commercio. L'articolo 10 del presente regolamento si applica all'adozione di questa decisione. Quando la Commissione adotta tale decisione, può anche adottare una decisione di cui sono destinatari gli Stati membri a norma dell'articolo 127 *bis* della direttiva 2001/83/CE.

▼M5

5. Nel caso di una singola valutazione di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza riguardanti più autorizzazioni all'immissione in commercio ai sensi dell'articolo 107 *sexies*, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE, almeno una delle quali è stata rilasciata a norma del presente regolamento, si applica la procedura di cui agli articoli 107 *sexies* e 107 *octies* di detta direttiva.

6. Le raccomandazioni finali, i pareri e le decisioni di cui ai paragrafi da 3 a 5 del presente articolo sono resi pubblici mediante il portale web europeo dei medicinali di cui all'articolo 26.

Articolo 28 bis

1. Per quanto riguarda i medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento, l'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri, adotta le seguenti misure:

a) monitorare il risultato delle misure di riduzione dei rischi previste dai piani di gestione dei rischi, nonché le condizioni di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere c), c *bis*), c *ter*) e c *quater*), all'articolo 10 *bis*, paragrafo 1, lettere a) e b), e all'articolo 14, paragrafi 7 e 8;

b) valutare gli aggiornamenti del sistema di gestione dei rischi;

c) monitorare i dati della banca dati Eudravigilance per stabilire se vi siano rischi nuovi o se i rischi si siano modificati e le modalità con cui tali rischi incidono sul rapporto rischio/beneficio.

2. Il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza procede alla analisi iniziale e stabilisce l'ordine di priorità dei segnali di rischi nuovi o di rischi che si sono modificati o modifiche del rapporto rischio/beneficio. Qualora il comitato ritenga che possa essere necessario intervenire successivamente, la valutazione di detti segnali e l'accordo su eventuali azioni successive riguardanti l'autorizzazione all'immissione in commercio vanno svolti con un calendario proporzionato alla portata e alla gravità della questione.

3. L'agenzia e le autorità nazionali competenti e i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio si scambiano informazioni se individuano nuovi rischi, rischi che si sono modificati o modifiche del rapporto rischio/beneficio.

Articolo 28 ter

1. Per gli studi non interventistici sulla sicurezza dopo l'autorizzazione riguardanti medicinali autorizzati a norma del presente regolamento e che soddisfano uno dei criteri di cui agli articoli 10 e 10 *bis* del presente regolamento si applica la procedura di cui all'articolo 107 *quaterdecies*, paragrafi da 3 a 7, agli articoli da 107 *quindecies* a 107 *septdecies*, e all'articolo 107 *octodecies*, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE.

▼M5

2. Quando, secondo la procedura di cui al paragrafo 1 del presente articolo, il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza formula raccomandazioni per la variazione, la sospensione o la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il comitato per i medicinali per uso umano esprime un parere tenendo conto di tale raccomandazione e la Commissione adotta una decisione ai sensi dell'articolo 10.

Qualora il parere del comitato per i medicinali per uso umano diverga dalla raccomandazione del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, al parere il comitato per i medicinali per uso umano acclude una spiegazione dettagliata dei motivi scientifici delle divergenze con la raccomandazione.

Articolo 28 quater

1. L'agenzia collabora con l'Organizzazione mondiale della sanità per quanto riguarda la farmacovigilanza e adotta le misure necessarie per comunicare prontamente alla stessa informazioni adeguate e sufficienti sulle azioni intraprese nell'Unione che possono influire sulla salvaguardia della salute pubblica in paesi terzi.

L'agenzia mette rapidamente a disposizione dell'Organizzazione mondiale della sanità tutte le segnalazioni di sospetti effetti collaterali negativi che si verificano nell'Unione.

2. L'agenzia e l'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze si scambiano le informazioni ricevute sull'abuso di medicinali, comprese le informazioni relative alle droghe illecite.

Articolo 28 quinquies

Su richiesta della Commissione, l'agenzia partecipa, in collaborazione con gli Stati membri, ad attività di armonizzazione e di standardizzazione internazionale delle misure tecniche in materia di farmacovigilanza.

Articolo 28 sexies

L'agenzia e gli Stati membri cooperano per sviluppare in modo permanente sistemi di farmacovigilanza atti a garantire livelli elevati di salvaguardia della salute pubblica per tutti i medicinali, quali che siano le modalità di autorizzazione all'immissione in commercio, compreso l'uso di approcci collaborativi, in modo da utilizzare nella massima misura possibile le risorse disponibili nell'Unione.

Articolo 28 septies

L'agenzia effettua un audit regolare e indipendente delle sue attività di farmacovigilanza e ne riferisce i risultati al suo consiglio d'amministrazione ogni due anni.

Articolo 29

La Commissione pubblica una relazione sulle attività di farmacovigilanza svolte dall'agenzia il 2 gennaio 2014 e successivamente ogni tre anni.

▼B

TITOLO III

AUTORIZZAZIONE E SORVEGLIANZA DEI MEDICINALI VETERINARI

Capo 1

Presentazione ed esame delle domande — autorizzazioni

▼M8

_____

▼B

TITOLO IV

AGENZIA EUROPEA PER I MEDICINALI — COMPETENZE E STRUTTURA AMMINISTRATIVA

Capo 1

Compiti dell'agenzia

▼M8

Articolo 55

È istituita l'Agenzia europea per i medicinali.

L'Agenzia è responsabile del coordinamento delle risorse scientifiche esistenti messe a sua disposizione dagli Stati membri per la valutazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari.

▼B

Articolo 56

▼M1

1. L'Agenzia è composta:

a) dal comitato per i medicinali per uso umano, incaricato di elaborare i pareri dell'Agenzia su qualsiasi questione riguardante la valutazione dei medicinali per uso umano;

▼M5

a *bis*) dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, incaricato di presentare raccomandazioni al comitato per i medicinali per uso umano e al gruppo di coordinamento su qualsiasi questione relativa alle attività di farmacovigilanza riguardo ai medicinali per uso umano nonché sui sistemi di gestione dei rischi e incaricato del monitoraggio dell'efficacia di tali sistemi di gestione dei rischi;

▼M8

b) dal comitato per i medicinali veterinari istituito a norma dell'articolo 139, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2019/6;

▼M1

c) dal comitato per i medicinali orfani;

d) dal comitato per i medicinali a base di piante;

▼M2

d *bis*) dal comitato per le terapie avanzate;

▼M1

e) dal comitato pediatrico;

▼M5

f) da un segretariato, incaricato di fornire assistenza tecnica, scientifica e amministrativa ai comitati e di coordinare adeguatamente le loro attività, nonché di fornire assistenza tecnica e amministrativa al gruppo di coordinamento e di coordinare adeguatamente le attività di quest'ultimo e quelle dei comitati;

▼M1

g) da un direttore esecutivo, che esercita le funzioni di cui all'articolo 64;

h) da un consiglio di amministrazione, che esercita le funzioni di cui agli articoli 65, 66 e 67.

▼M8

2. I comitati di cui al paragrafo 1, lettere a), a bis), c), d), d bis) ed e), del presente articolo hanno ciascuno la facoltà di istituire gruppi di lavoro permanenti e temporanei. Il comitato di cui al paragrafo 1, lettera a), del presente articolo può istituire gruppi consultivi scientifici nell'ambito della valutazione di tipi specifici di medicinali o di trattamenti, ai quali esso può delegare alcuni compiti associati alla formulazione dei pareri scientifici di cui all'articolo 5.

▼B

Quando istituiscono i gruppi di lavoro e i gruppi consultivi scientifici, i comitati prevedono nei rispettivi regolamenti interni di cui all'articolo 61, paragrafo 8, le modalità per:

a) la designazione dei membri di detti gruppi di lavoro e gruppi consultivi scientifici sulla base degli elenchi di esperti di cui all'articolo 62, paragrafo 2, secondo comma; e

b) la consultazione di detti gruppi di lavoro e gruppi consultivi scientifici.

▼M8

3. Il direttore esecutivo, consultando il comitato per i medicinali per uso umano e il comitato per i medicinali veterinari, predispone le strutture amministrative e le procedure che consentono di sviluppare la consulenza alle imprese di cui all'articolo 57, paragrafo 1, lettera n), inclusa la consulenza sull'utilizzo di nuove metodologie e nuovi strumenti nel campo della ricerca e dello sviluppo, in particolare riguardo allo sviluppo di nuove terapie.

Tali comitati istituiscono ciascuno un gruppo di lavoro permanente il cui unico compito consiste nel prestare consulenza scientifica alle imprese.

▼B

4. Il comitato per i medicinali per uso umano e il comitato per i medicinali veterinari possono, se lo ritengono opportuno, chiedere consigli su questioni importanti di natura scientifica generale o etica.

▼B

Articolo 57

▼M8

1. L'Agenzia fornisce agli Stati membri e alle istituzioni dell'Unione pareri scientifici del più alto livello su qualsiasi questione inerente alla valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei medicinali per uso umano o dei medicinali veterinari che le sia sottoposta in forza della normativa dell'Unione relativa ai medicinali per uso umano o ai medicinali veterinari.

A tal fine, l'Agenzia svolge, in particolare attraverso i suoi comitati, le funzioni seguenti:

a) coordinare la valutazione scientifica della qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari soggetti alle procedure dell'Unione di autorizzazione all'immissione in commercio;

b) trasmettere su richiesta e rendere accessibili al pubblico le relazioni di valutazione, i riassunti delle caratteristiche dei prodotti, l'etichettatura e i foglietti illustrativi dei medicinali per uso umano;

c) coordinare il monitoraggio dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari autorizzati nell'Unione e prestare consulenza sulle misure necessarie per assicurare un uso sicuro ed efficace di tali prodotti, in particolare coordinando la valutazione e l'attuazione degli obblighi e dei sistemi di farmacovigilanza e il monitoraggio di tale attuazione;

d) assicurare la raccolta e la diffusione di informazioni sui sospetti effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari autorizzati nell'Unione mediante banche dati che siano consultabili in modo permanente da tutti gli Stati membri;

e) assistere gli Stati membri con la comunicazione rapida agli operatori sanitari di informazioni su problemi relativi alla farmacovigilanza concernenti i medicinali per uso umano e coordinare le segnalazioni delle autorità nazionali competenti relative alla sicurezza;

f) diffondere informazioni adeguate presso il pubblico su problemi relativi alla farmacovigilanza concernenti i medicinali per uso umano, in particolare predisponendo e gestendo un portale web europeo dei medicinali;

———————

i) coordinare, per i medicinali per uso umano e i medicinali veterinari, il controllo dell'osservanza dei principi delle buone pratiche di fabbricazione, delle buone pratiche di laboratorio e delle buone pratiche cliniche e, nel caso dei medicinali per uso umano, la verifica del rispetto degli obblighi in materia di farmacovigilanza;

j) prestare, su richiesta, assistenza scientifica e tecnica per migliorare la cooperazione tra l'Unione, gli Stati membri, le organizzazioni internazionali e i paesi terzi su questioni scientifiche e tecniche inerenti alla valutazione dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari, segnatamente nell'ambito dei dibattiti organizzati nel contesto delle conferenze internazionali di armonizzazione;

▼M8

k) registrare la situazione delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari rilasciate secondo le procedure dell'Unione in materia di autorizzazione all'immissione in commercio;

l) creare una banca dati sui medicinali per uso umano che sia accessibile al pubblico e assicurarne l'aggiornamento nonché una gestione indipendente dalle case farmaceutiche; la banca dati deve facilitare la ricerca delle informazioni già autorizzate per i foglietti illustrativi; essa deve contenere una sezione sui medicinali per uso umano autorizzati per uso pediatrico; le informazioni destinate al pubblico devono essere formulate in modo appropriato e comprensibile;

m) assistere l'Unione e gli Stati membri nella fornitura, agli operatori sanitari e al pubblico, di informazioni sui medicinali per uso umano e sui medicinali veterinari valutati dall'Agenzia;

n) prestare consulenza alle imprese sull'esecuzione delle diverse prove e sperimentazioni necessarie per dimostrare la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari;

o) verificare se le condizioni imposte dalla normativa dell'Unione sui medicinali per uso umano e sui medicinali veterinari e dalle autorizzazioni all'immissione in commercio sono soddisfatte anche nella distribuzione parallela di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari autorizzati in forza del presente regolamento o, a seconda dei casi, del regolamento (UE) 2019/6;

p) formulare, su richiesta della Commissione, ogni altro parere scientifico inerente alla valutazione dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari o alle materie prime utilizzate nella fabbricazione di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

q) al fine della tutela della salute pubblica, raccogliere le informazioni scientifiche concernenti gli agenti patogeni che potrebbero essere utilizzati nella guerra biologica, compresa l'esistenza di vaccini e di altri medicinali per uso umano e di medicinali veterinari attualmente disponibili per prevenire o trattare gli effetti di detti agenti;

r) coordinare la sorveglianza della qualità dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari immessi sul mercato, richiedendo che la loro conformità alle specifiche autorizzate sia verificata da un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o da un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro;

s) trasmettere annualmente all'autorità di bilancio qualsiasi informazione pertinente sui risultati delle procedure di valutazione dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari;

▼M8

t) adottare le decisioni di cui all'articolo 7, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio ([1]);

u) contribuire con l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie alle relazioni congiunte sulle vendite e sull'uso degli antimicrobici in medicina umana e veterinaria, nonché sulla situazione della resistenza agli antimicrobici nell'Unione, sulla base dei contributi degli Stati membri, tenendo conto degli obblighi in materia di informazione e della periodicità delle relazioni previsti all'articolo 57 del regolamento (UE) 2019/6. Tali relazioni congiunte devono essere elaborate almeno ogni tre anni.

2. La banca dati di cui al paragrafo 1, lettera l), del presente articolo, contiene il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglietto illustrativo e le informazioni riportate nell'etichettatura. Tale banca dati è sviluppata in varie fasi e riguarda in primo luogo i medicinali autorizzati ai sensi del presente regolamento e quelli autorizzati a norma del titolo III, capo 4, della direttiva 2001/83/CE. La banca dati è estesa in seguito a tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione.

▼M5

Ai fini della banca dati, l'agenzia compila e custodisce un elenco di tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione. A questo scopo, sono adottate le misure seguenti:

a) l'agenzia rende pubblico, entro il 2 luglio 2011, un formato per la trasmissione elettronica delle informazioni relative ai medicinali per uso umano;

▼M6

b) i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio comunicano per via elettronica all'agenzia, entro il 2 luglio 2012, le informazioni relative a tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione, utilizzando il formato di cui alla lettera a);

▼M5

c) a partire dalla data di cui alla lettera b), i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio informano l'agenzia di ogni autorizzazione all'immissione in commercio nuova o variata rilasciata nell'Unione, utilizzando il formato di cui alla lettera a).

▼B

Se del caso, la banca di dati contiene anche riferimenti ai dati sulle sperimentazioni cliniche in corso o già eseguite, contenuti nella banca dati sulle sperimentazioni cliniche di cui all'articolo 11 della direttiva 2001/20/CE. La Commissione emana, in consultazione con gli Stati membri, linee direttrici sui settori di dati che potrebbero essere inclusi e che potrebbero essere accessibili al pubblico.

([1]) Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004 (GU L 378 del 27.12.2006, pag. 1).

▼B

Articolo 58

1. Nell'ambito della cooperazione con l'Organizzazione mondiale della sanità, l'agenzia può rendere pareri scientifici intesi a valutare taluni medicinali per uso umano destinati a essere immessi esclusivamente sui mercati al di fuori ►M8 dell'Unione ◄. A tal fine, è presentata all'agenzia una domanda a norma dell'articolo 6. Il comitato per i medicinali per uso umano può, dopo aver consultato l'Organizzazione mondiale della sanità, formulare un parere scientifico ai sensi degli articoli da 6 a 9. Le disposizioni dell'articolo 10 non si applicano.

2. Tale comitato istituisce norme procedurali specifiche per l'attuazione del paragrafo 1 e per la prestazione di consulenza scientifica.

Articolo 59

1. L'agenzia provvede ad assicurare che siano identificati precocemente potenziali fonti di conflitto tra i propri pareri scientifici e quelli di altri organismi istituiti dal diritto ►M8 dell'Unione ◄ che esercitano funzioni analoghe su questioni d'interesse comune.

2. Quando l'agenzia identifica una potenziale fonte di conflitto, prende contatto con l'organismo interessato in modo da condividere tutta l'informazione scientifica pertinente per individuare i punti scientifici in potenziale conflitto.

3. Quando viene individuato un conflitto di merito su un punto scientifico con un'agenzia ►M8 dell'Unione ◄ o un comitato scientifico, l'agenzia e l'organismo interessato collaborano per risolvere il conflitto o per presentare alla Commissione un documento comune che chiarisca i punti scientifici di conflitto. Detto documento è pubblicato immediatamente dopo la sua adozione.

▼M8

4. Salvo altrimenti disposto nel presente regolamento, nel regolamento (UE) 2019/6 o nella direttiva 2001/83/CE, quando è individuato un conflitto di merito su punti scientifici con un organismo di uno Stato membro, l'Agenzia e detto organismo nazionale collaborano per risolvere il conflitto o per elaborare un documento comune che chiarisca i punti scientifici di conflitto. Tale documento comune è pubblicato immediatamente dopo la sua adozione.

▼B

Articolo 60

A richiesta della Commissione, l'agenzia raccoglie, per quanto riguarda i medicinali autorizzati, tutte le informazioni disponibili sui metodi adottati dalle autorità competenti degli Stati membri per determinare il valore terapeutico aggiunto di ogni nuovo medicinale.

▼B

Articolo 61

▼M8

1. Ogni Stato membro, dopo aver consultato il consiglio di amministrazione, nomina, per un mandato di tre anni che può essere rinnovato, un membro titolare e un membro supplente del comitato per i medicinali per uso umano.

I membri supplenti rappresentano i membri titolari e votano in loro assenza e possono anche essere nominati per fungere da relatori a norma dell'articolo 62.

I membri titolari e i membri supplenti sono scelti sulla base delle loro funzioni e della loro esperienza nella valutazione dei medicinali per uso umano e rappresentano le rispettive autorità nazionali competenti.

2. Il comitato per i medicinali per uso umano può nominare per cooptazione non più di cinque membri supplementari scelti in funzione delle loro competenze scientifiche specifiche. Tali membri sono nominati per un periodo di tre anni che può essere rinnovato, e non hanno supplenti.

Ai fini della cooptazione di tali membri il comitato per i medicinali per uso umano individua le competenze scientifiche specifiche complementari del membro o dei membri supplementari. I membri cooptati sono scelti tra esperti nominati dagli Stati membri o dall'Agenzia.

▼B

3. I membri di ►M8 il comitato per i medicinali per uso umano ◄ possono essere accompagnati da esperti competenti in particolari settori scientifici o tecnici.

▼M8

4. Il direttore esecutivo dell'agenzia, o il suo rappresentante, e i rappresentanti della Commissione sono autorizzati a partecipare a tutte le riunioni dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, dei gruppi di lavoro e dei gruppi consultivi scientifici e a tutte le riunioni convocate dall'agenzia o dai suoi comitati.

▼B

5. Oltre al compito di fornire pareri scientifici oggettivi ►M8 all'Unione ◄ e agli Stati membri su questioni loro sottoposte, i membri di ►M8 il comitato per i medicinali per uso umano ◄ assicurano un coordinamento adeguato tra l'attività dell'agenzia e quella delle competenti autorità nazionali, compresi gli organi consultivi coinvolti nell'autorizzazione all'immissione in commercio.

▼M8

6. I membri del comitato per i medicinali per uso umano e gli esperti incaricati della valutazione dei medicinali si fondano sulla valutazione e sulle risorse scientifiche disponibili in seno alle strutture nazionali di autorizzazione all'immissione in commercio. Ogni autorità nazionale competente vigila sul livello scientifico e sull'indipendenza della valutazione effettuata e agevola le attività dei membri designati di detto comitato e degli esperti. Gli Stati membri si astengono dal dare a tali membri e a tali esperti istruzioni incompatibili con i compiti loro assegnati e con i compiti e le responsabilità dell'Agenzia.

▼M8

7. Nell'elaborazione del parere, i comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, si adoperano al massimo per raggiungere un consenso scientifico. Se tale consenso non può essere raggiunto, il parere è costituito dalla posizione della maggioranza dei membri e dalle posizioni divergenti con relative motivazioni.

▼B

8. ►M8 Il comitato per i medicinali per uso umano ◄ adotta il proprio regolamento interno.

Detto regolamento interno prevede in particolare:

a) le modalità di designazione e di sostituzione del presidente;

b) le modalità attinenti ai gruppi di lavoro e ai gruppi consultivi specifici; e

c) l'istituzione di una procedura per l'adozione di pareri urgenti segnatamente nell'ambito delle disposizioni del presente regolamento in materia di sorveglianza del mercato e di farmacovigilanza.

Esso entra in vigore previo parere favorevole della Commissione e del consiglio di amministrazione.

▼M5

Articolo 61 bis

1. Il comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza è composto da:

a) un membro titolare e un membro supplente, nominati da ogni Stato membro a norma del paragrafo 3 del presente articolo;

b) sei membri nominati dalla Commissione, al fine di assicurare che in seno al comitato siano disponibili le pertinenti competenze, comprese quelle in campo clinico e farmacologico, sulla base di un bando pubblico alla manifestazione di interesse;

c) un membro titolare e un membro supplente nominati dalla Commissione, in base ad un bando pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare gli operatori sanitari;

d) un membro titolare e un membro supplente nominati dalla Commissione, in base ad un bando pubblico a manifestare interesse, previo parere del Parlamento europeo, in modo da rappresentare le organizzazioni di pazienti.

I membri supplenti rappresentano i membri titolari e votano a nome di questi ultimi in loro assenza. I membri supplenti di cui alla lettera a) possono essere nominati relatori a norma dell'articolo 62.

2. Uno Stato membro può delegare i suoi compiti nel comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza a un altro Stato membro. Ciascuno Stato membro non può rappresentare più di un'altro Stato membro.

▼M5

3. I membri titolari e i membri supplenti del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza sono nominati sulla base delle loro competenze nel settore della farmacovigilanza e della valutazione dei rischi dei medicinali per uso umano, al fine di garantire il massimo livello di specializzazione e un ampio ventaglio di competenze. A questo scopo, gli Stati membri si mettono in contatto con il consiglio d'amministrazione e la Commissione affinché nel comitato siano rappresentati tutti i settori scientifici corrispondenti ai suoi compiti.

4. I membri titolari e i membri supplenti del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza sono nominati per un mandato di tre anni, rinnovabile una volta e secondo le procedure di cui al paragrafo 1. Il comitato elegge uno dei suoi membri come presidente per un mandato di tre anni, rinnovabile una volta.

5. I paragrafi 3, 4, 6, 7 e 8 dell'articolo 61 si applicano al comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza.

6. Il mandato del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza copre tutti gli aspetti della gestione dei rischi dell'uso di medicinali per uso umano, anche per quanto riguarda l'individuazione, la valutazione, la riduzione e la comunicazione relative al rischio di effetti collaterali negativi in riferimento all'uso terapeutico del medicinale per uso umano, la definizione e la valutazione degli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione e di audit di farmacovigilanza.

▼B

Articolo 62

1. ►M5 Quando, a norma del presente regolamento, uno dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, è incaricato di valutare un medicinale per uso umano, nomina uno dei suoi membri come relatore tenendo conto delle competenze esistenti nello Stato membro. Il comitato interessato può designare un altro dei suoi membri come correlatore.

Un relatore nominato a tal fine dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza opera in stretta collaborazione con il relatore nominato dal comitato per i medicinali per uso umano o con lo Stato membro di riferimento del medicinale per uso umano in questione. ◄

▼M8

In occasione della consultazione dei gruppi consultivi scientifici di cui all'articolo 56, paragrafo 2, il comitato trasmette loro il progetto o i progetti di relazione di valutazione elaborati dal relatore o co-relatore. Il parere del gruppo consultivo scientifico è trasmesso al presidente del comitato competente in modo da garantire il rispetto dei termini previsti dall'articolo 6, paragrafo 3.

Il contenuto del parere è incluso nella relazione di valutazione pubblicata ai sensi dell'articolo 13, paragrafo 3.

▼M5

In caso di domanda di riesame di uno dei suoi pareri, quando la normativa dell'Unione prevede questa possibilità, il comitato interessato nomina un relatore, e un eventuale correlatore, diversi da quelli nominati per il parere iniziale. La procedura di riesame può riguardare solo punti del parere inizialmente individuati dal richiedente e può fondarsi

▼M5

solo su dati scientifici che erano disponibili all'atto dell'adozione del parere iniziale da parte del comitato. Il richiedente può chiedere che il comitato consulti un gruppo consultivo scientifico nell'ambito del riesame.

▼M8

2. Gli Stati membri trasmettono all'Agenzia i nominativi di esperti nazionali di comprovata esperienza nel campo della valutazione dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari che, tenendo conto dell'articolo 63, paragrafo 2, potrebbero collaborare ai gruppi di lavoro o ai gruppi consultivi scientifici dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, indicando le loro qualifiche e i settori specifici di competenza.

L'Agenzia istituisce e mantiene un elenco aggiornato di esperti accreditati. Tale elenco comprende gli esperti nazionali di cui al primo comma e qualsiasi altro esperto designato dall'Agenzia o dalla Commissione ed è soggetto ad aggiornamento.

▼B

3. Le prestazioni dei relatori e degli esperti sono disciplinate da contratti scritti stipulati tra l'agenzia e gli interessati o, se del caso, tra l'agenzia e il datore di lavoro degli interessati.

L'interessato, o il suo datore di lavoro, è remunerato in base a una tabella degli onorari che figura nelle disposizioni finanziarie adottate dal consiglio di amministrazione.

▼M5

Il primo e il secondo comma si applicano anche ai lavori dei relatori nell'ambito del gruppo di coordinamento per quanto riguarda l'esecuzione dei compiti che ad esso spettano ai sensi degli articoli 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* e 107 *octodecies* della direttiva 2001/83/CE.

▼B

4. Per i servizi di natura scientifica che possono essere prestati da una pluralità di candidati possibili, si può lanciare un invito a manifestare il proprio interesse, qualora il contesto scientifico e tecnico lo consenta e ciò sia compatibile con i compiti dell'agenzia, segnatamente con l'esigenza di garantire un alto livello di tutela della salute pubblica.

Il consiglio di amministrazione adotta le procedure in materia su proposta del direttore esecutivo.

5. L'agenzia o uno dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1 possono avvalersi dei servizi di esperti per l'esecuzione di altri compiti specifici di loro competenza.

Articolo 63

1. La composizione dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, è resa pubblica. Nella pubblicazione di ogni nomina sono specificate le qualifiche professionali di ogni membro.

2. I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati, i relatori e gli esperti non hanno interessi economici o d'altro tipo nell'industria farmaceutica che possano infirmare la loro imparzialità. Essi si impegnano ad agire al servizio dell'interesse pubblico e con

▼B

uno spirito d'indipendenza e presentano ogni anno una dichiarazione dei loro interessi finanziari. Eventuali interessi indiretti con l'industria farmaceutica sono dichiarati in un registro tenuto dall'agenzia e accessibile al pubblico, a richiesta, presso gli uffici dell'agenzia.

Il codice di condotta dell'agenzia prevede misure per l'applicazione di questo articolo, in particolare per quanto riguarda l'accettazione di regali.

I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati, i relatori e gli esperti che partecipano a riunioni o gruppi di lavoro dell'agenzia dichiarano a ogni riunione gli interessi particolari che potrebbero essere considerati pregiudizievoli alla loro indipendenza rispetto ai punti all'ordine del giorno. Tali dichiarazioni sono rese accessibili al pubblico.

Articolo 64

▼M8

1. Il direttore esecutivo è nominato dal consiglio di amministrazione, su proposta della Commissione, per un periodo di cinque anni sulla base di un elenco di candidati proposto dalla Commissione a seguito di un invito a manifestare interesse pubblicato nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* e, se del caso, su altri organi d'informazione. Prima della nomina il candidato designato dal consiglio di amministrazione è invitato immediatamente a fare una dichiarazione dinanzi al Parlamento europeo e a rispondere alle domande dei deputati. Il consiglio di amministrazione può rinnovare il mandato di direttore esecutivo una sola volta, su proposta della Commissione. Su proposta della Commissione, il consiglio di amministrazione può sollevare dall'incarico il direttore esecutivo.

▼B

2. Il direttore esecutivo è il rappresentante legale dell'agenzia. Le sue funzioni sono le seguenti:

a) ordinaria amministrazione dell'agenzia;

▼M5

b) per la gestione di tutte le risorse dell'agenzia necessarie all'attività dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, anche mettendo a loro disposizione un adeguato sostegno scientifico e tecnico, e messa a disposizione del gruppo di coordinamento di un adeguato sostegno tecnico;

▼B

c) assicurare il rispetto dei termini fissati dalla normativa ►M8 dell'Unio-ne ◄ per l'adozione dei pareri dell'agenzia;

▼M5

d) per un adeguato coordinamento dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, e, se del caso, dei comitati e del gruppo di coordinamento;

▼B

e) preparazione del progetto di stato di previsione delle entrate e delle spese ed esecuzione del bilancio dell'agenzia;

f) gestione del personale;

g) assicurare il segretariato del consiglio di amministrazione.

3. Il direttore esecutivo sottopone ogni anno un progetto di relazione sulle attività dell'agenzia per l'anno precedente e un progetto di programma di lavoro per l'anno successivo all'approvazione del consiglio di amministrazione, distinguendo tra le attività dell'agenzia concernenti i medicinali per uso umano, le attività concernenti i medicinali a base di piante e le attività riguardanti i medicinali veterinari.

▼M8

Il progetto di relazione sulle attività dell'Agenzia nell'anno precedente comprende informazioni sul numero di domande valutate dall'Agenzia, sul tempo richiesto per completare tali valutazioni e sui medicinali per uso umano e i medicinali veterinari autorizzati, rifiutati o ritirati.

▼B

Articolo 65

1. Il consiglio di amministrazione si compone di un rappresentante di ogni Stato membro, di due rappresentanti della Commissione e di due rappresentanti del Parlamento europeo.

Inoltre, due rappresentanti delle organizzazioni dei pazienti, un rappresentante delle organizzazioni dei medici e un rappresentante delle organizzazioni dei veterinari sono nominati dal Consiglio, in consultazione con il Parlamento europeo, sulla base di un elenco stilato dalla Commissione, che contiene nominativi in numero notevolmente superiore ai posti da ricoprire. L'elenco stilato dalla Commissione, corredato della relativa documentazione, viene trasmesso al Parlamento europeo. Non appena possibile ed entro tre mesi da tale comunicazione, il Parlamento europeo può sottoporre il proprio parere al Consiglio, che procede alla nomina del consiglio di amministrazione.

La nomina dei membri del consiglio di amministrazione avviene in modo da garantire i più alti livelli di qualifica, una vasta gamma di pertinenti conoscenze specialistiche e la distribuzione geografica più ampia possibile nell'ambito dell'Unione europea.

2. I membri del consiglio di amministrazione sono nominati sulla base delle loro conoscenze specialistiche pertinenti nella gestione e, ove opportuno, dell'esperienza nel settore dei medicinali per uso umano e veterinario.

3. Ogni Stato membro e la Commissione nominano i loro membri del consiglio di amministrazione nonché un supplente che sostituisce e vota per il membro in sua assenza.

4. Il mandato dei rappresentanti è di tre anni. Questo mandato può essere rinnovato.

5. Il consiglio di amministrazione elegge il presidente tra i suoi membri.

Il mandato del presidente è di tre anni e decade quando egli cessa di essere membro del consiglio di amministrazione. Il mandato può essere rinnovato una sola volta.

6. Il consiglio di amministrazione adotta le decisioni alla maggioranza dei due terzi dei suoi membri.

7. Il consiglio di amministrazione adotta il proprio regolamento interno.

8. Il consiglio di amministrazione può invitare i presidenti dei comitati scientifici a partecipare alle proprie riunioni, ma senza diritto di voto.

9. Il consiglio di amministrazione approva il programma di lavoro annuale dell'agenzia e lo trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e agli Stati membri.

10. Il consiglio di amministrazione adotta la relazione annuale sulle attività dell'agenzia e la trasmette entro il 15 giugno al più tardi al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione, al Comitato economico e sociale europeo, alla Corte dei conti e agli Stati membri.

▼B

Articolo 66

Il consiglio di amministrazione:

▼M8

a) adotta un parere sul regolamento interno del comitato per i medicinali per uso umano (articolo 61 del presente regolamento) e del comitato per i medicinali veterinari (articolo 139 del regolamento (UE) 2019/6);

▼B

b) adotta procedure per la prestazione di servizi di natura scientifica (articolo 62);

c) nomina il direttore esecutivo (articolo 64);

d) adotta il programma di lavoro annuale e lo trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e agli Stati membri (articolo 65);

e) approva la relazione annuale sulle attività dell'agenzia e la trasmette entro il 15 giugno al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione, al Comitato economico e sociale europeo, alla Corte dei conti e agli Stati membri (articolo 65);

f) adotta il bilancio dell'agenzia (articolo 67);

g) adotta le disposizioni finanziarie interne (►M5 articolo 68 ◄);

h) adotta le norme d'applicazione relative al personale (articolo 75);

i) sviluppa i contatti con le parti interessate e stipula le relative condizioni (articolo 78);

▼M8

_____

k) adotta regole per garantire l'accessibilità al pubblico delle informazioni relative all'autorizzazione e alla sorveglianza dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari (articolo 80).

▼B

Capo 2

Disposizioni finanziarie

Articolo 67

1. Tutte le entrate e le spese dell'agenzia formano oggetto di previsioni per ciascun esercizio finanziario, che coincide con l'anno civile, e sono iscritte nel bilancio dell'agenzia.

2. Il bilancio è in pareggio in entrate e spese.

▼M8

3. Le entrate dell'Agenzia sono composte da:

a) un contributo dell'Unione;

b) un contributo da parte dei paesi terzi che partecipano alle attività dell'Agenzia e con i quali l'Unione ha concluso a tal fine accordi internazionali;

▼M8

c) le tariffe pagate dalle imprese:

i) per ottenere e conservare autorizzazioni dell'Unione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari, nonché per altri servizi offerti dall'Agenzia, come previsto dal presente regolamento e dal regolamento (UE) 2019/6; e

ii) per servizi forniti dal gruppo di coordinamento per quanto riguarda l'esecuzione dei compiti previsti dagli articoli 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* e 107 *octodecies* della direttiva 2001/83/CE;

d) gli oneri riscossi per gli altri servizi offerti dall'Agenzia;

e) un finanziamento dell'Unione, sotto forma di sovvenzioni per la partecipazione a progetti di ricerca e assistenza, in conformità delle regole finanziarie dell'Agenzia di cui all'articolo 68, paragrafo 11, e delle disposizioni dei pertinenti strumenti di sostegno delle politiche dell'Unione.

Il Parlamento europeo e il Consiglio («autorità di bilancio») riesaminano, ove necessario, il livello del contributo dell'Unione di cui al primo comma, lettera a), sulla base di una valutazione dei fabbisogni e tenendo conto del livello delle tariffe di cui al primo comma, lettera c).

▼M5

4. Le attività connesse con la farmacovigilanza, il funzionamento delle reti di comunicazione e la sorveglianza del mercato sono poste sotto il controllo permanente del consiglio di amministrazione per garantire l'indipendenza dell'agenzia. Questo non preclude all'agenzia di riscuotere le tariffe dovute dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per lo svolgimento di tali attività da parte dell'agenzia, a condizione che la sua indipendenza sia rigorosamente garantita.

▼B

5. I costi dell'agenzia comprendono le spese per il personale, di gestione, di infrastruttura ed operative, nonché le spese derivanti da contratti conclusi con terzi.

6. Ogni anno il consiglio di amministrazione adotta, sulla base di un progetto stabilito dal direttore esecutivo, lo stato di previsione delle entrate e delle spese dell'agenzia per l'esercizio successivo. Il consiglio di amministrazione trasmette lo stato di previsione, accompagnato da un progetto di tabella dell'organico, alla Commissione entro il 31 marzo.

7. La Commissione trasmette lo stato di previsione all'autorità di bilancio insieme al progetto preliminare di bilancio generale dell'Unione europea.

8. Sulla base dello stato di previsione, la Commissione inserisce nel progetto preliminare di bilancio generale dell'Unione europea la stima che ritiene necessaria per la tabella dell'organico e la quota della sovvenzione a carico del bilancio generale che essa trasmette all'autorità di bilancio ai sensi dell'articolo 272 del trattato.

9. L'autorità di bilancio autorizza gli stanziamenti a titolo della sovvenzione destinata all'Agenzia.

L'autorità di bilancio adotta la tabella dell'organico dell'agenzia.

10. Il consiglio d'amministrazione adotta il bilancio. Esso diventa definitivo dopo l'adozione definitiva del bilancio generale dell'Unione europea. Se necessario è adeguato in conseguenza.

▼B

11. Qualsiasi modifica apportata alla tabella dell'organico e al bilancio forma oggetto di un bilancio rettificativo che è trasmesso, a fini informativi, all'autorità di bilancio.

12. Il consiglio di amministrazione comunica quanto prima all'autorità di bilancio la sua intenzione di realizzare qualsiasi progetto che possa avere incidenze finanziarie significative sul finanziamento del bilancio, in particolare i progetti di natura immobiliare, quali l'affitto o l'acquisto di edifici. Esso ne informa la Commissione.

Qualora un ramo dell'autorità di bilancio comunichi che intende emettere un parere, esso lo trasmette al consiglio di amministrazione entro un termine di sei settimane dalla notifica del progetto.

▼M8

Articolo 68

1. Il direttore esecutivo cura l'esecuzione del bilancio dell'Agenzia conformemente al regolamento (UE) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio ([1]) («regolamento finanziario»).

2. Entro il 1º marzo dell'esercizio n+1, il contabile dell'Agenzia trasmette al contabile della Commissione e alla Corte dei conti i conti provvisori per l'anno n.

3. Entro il 31 marzo dell'esercizio n+1, il direttore esecutivo trasmette al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e alla Corte dei conti la relazione sulla gestione finanziaria e di bilancio per l'anno n.

4. Entro il 31 marzo dell'esercizio n+1, il contabile della Commissione trasmette alla Corte dei conti i conti provvisori dell'Agenzia, consolidati con i conti provvisori della Commissione per l'anno n.

Quando riceve le osservazioni formulate dalla Corte dei conti in merito ai conti provvisori dell'Agenzia, ai sensi dell'articolo 246 del regolamento finanziario, il contabile dell'Agenzia stabilisce i conti definitivi dell'Agenzia e il direttore esecutivo li trasmette per parere al consiglio d'amministrazione.

5. Il consiglio d'amministrazione esprime un parere sui conti definitivi dell'Agenzia per l'anno n.

([1]) Regolamento (UE, Euratom) 2018/1046 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 18 luglio 2018, che stabilisce le regole finanziarie applicabili al bilancio generale dell'Unione e che modifica i regolamenti (UE) n. 1296/2013, (UE) n. 1301/2013, (UE) n. 1303/2013, (UE) n. 1304/2013, (UE) n. 1309/2013, (UE) n. 1316/2013, (UE) n. 223/2014, (UE) n. 283/2014, nonché la decisione n. 541/2014/UE, e che abroga il regolamento (UE, Euratom) n. 966/2012 (GU L 193 del 30.7.2018, pag. 1).

▼M8

6. Entro il 1º luglio dell'esercizio n+1, il contabile dell'Agenzia trasmette i conti definitivi, accompagnati dal parere del consiglio d'amministrazione, al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Corte dei conti e al contabile della Commissione.

7. I conti definitivi per l'anno n sono pubblicati nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* entro il 15 novembre dell'esercizio n+1.

8. Entro il 30 settembre dell'esercizio n+1 il direttore esecutivo invia alla Corte dei conti una risposta alle osservazioni di quest'ultima. Il direttore esecutivo trasmette tale risposta anche al consiglio d'amministrazione.

9. Il direttore esecutivo presenta al Parlamento europeo, su richiesta di quest'ultimo e di cui all'articolo 261, paragrafo 3, del regolamento finanziario, tutte le informazioni necessarie al corretto svolgimento della procedura di discarico per l'esercizio in questione.

10. Il Parlamento europeo, su raccomandazione del Consiglio, anteriormente al 15 maggio dell'esercizio n + 2, concede il discarico al direttore esecutivo per l'esecuzione del bilancio dell'esercizio n.

11. Il regolamento finanziario applicabile all'Agenzia è adottato dal consiglio d'amministrazione previa consultazione della Commissione. Esso si discosta dal regolamento delegato (UE) n. 1271/2013 della Commissione ([1]) solo se lo richiedono le esigenze specifiche di funzionamento dell'Agenzia e previo accordo della Commissione.

▼B

Articolo 69

1. Per combattere le frodi, la corruzione e altre attività illecite, sono applicate senza restrizioni le disposizioni del regolamento (CE) n. 1073/1999 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 25 maggio 1999, relativo alle indagini svolte dall'Ufficio europeo per la lotta antifrode (OLAF) ([2]).

2. L'agenzia aderisce all'accordo interistituzionale del 25 maggio 1999 relativo alle indagini interne dell'Ufficio europeo per la lotta antifrode (OLAF) e adotta immediatamente le disposizioni adeguate applicabili a tutti i suoi dipendenti.

▼M8

———————

([1]) Regolamento delegato (UE) n. 1271/2013 della Commissione, del 30 settembre 2013, che stabilisce il regolamento finanziario quadro degli organismi di cui all'articolo 208 del regolamento (UE, Euratom) n. 966/2012 del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 328 del 7.12.2013, pag. 42).

([2]) GU L 136 del 31.5.1999, pag. 1.

▼B

Capo 3

Disposizioni generali riguardanti l'agenzia

Articolo 71

L'agenzia ha personalità giuridica. In ciascuno degli Stati membri essa gode della più ampia capacità giuridica che la legge riconosce alle persone giuridiche. In particolare, essa può acquistare e alienare beni immobili e mobili e stare in giudizio.

▼M7

Articolo 71 bis

L'agenzia ha sede ad Amsterdam (Paesi Bassi).

Le competenti autorità dei Paesi Bassi adottano tutte le misure necessarie per garantire che l'agenzia possa trasferirsi nella sede provvisoria entro il 1º gennaio 2019 e nella sede definitiva entro il 16 novembre 2019.

Le autorità competenti dei Paesi Bassi presentano una relazione scritta al Parlamento europeo e al Consiglio sui progressi compiuti nell'adeguamento della sede provvisoria e nella costruzione dell'edificio definitivo entro il 17 febbraio 2019, e successivamente ogni tre mesi, fino a quando l'agenzia non si sarà trasferita nella sede definitiva.

▼B

Articolo 72

1. La responsabilità contrattuale dell'agenzia è disciplinata dalla legge applicabile al contratto in questione. La ►M8 Corte di giustizia dell'Unione europea ◄ è competente a pronunciarsi conformemente a qualsiasi clausola arbitrale contenuta in un contratto stipulato dall'agenzia.

2. In materia di responsabilità extracontrattuale, l'agenzia risarcisce, secondo i principi generali comuni agli ordinamenti degli Stati membri, i danni cagionati da essa o dai suoi agenti nell'esercizio delle loro funzioni.

La Corte di giustizia ha giurisdizione sulle controversie relative al risarcimento di tali danni.

3. La responsabilità personale degli agenti nei confronti dell'agenzia è disciplinata dalle corrispondenti disposizioni applicabili al personale dell'agenzia.

Articolo 73

Ai documenti detenuti dall'agenzia si applica il regolamento (CE) n. 1049/2001 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 30 maggio 2001, relativo all'accesso del pubblico ai documenti del Parlamento europeo, del Consiglio e della Commissione ([1]).

L'agenzia costituisce un registro a norma dell'articolo 2, paragrafo 4 del regolamento (CE) n. 1049/2001 per mettere a disposizione tutti i documenti accessibili al pubblico a norma del presente regolamento.

([1]) GU L 145 del 31.5.2001, pag. 43.

▼B

Entro sei mesi dall'entrata in vigore del presente regolamento il consiglio di amministrazione adotta disposizioni per l'attuazione del regolamento (CE) n. 1049/2001.

Le decisioni prese dall'agenzia a norma dell'articolo 8 del regolamento (CE) n. 1049/2001 possono essere impugnate mediante denuncia presentata al mediatore europeo o mediante ricorso dinanzi alla Corte di giustizia, alle condizioni stabilite rispettivamente dagli articoli 195 e 230 del trattato.

▼M1

Articolo 73 bis

Le decisioni prese dall'Agenzia a norma del regolamento (CE) n. 1901/2006 possono essere impugnate dinanzi alla ►M8 Corte di giustizia dell'Unione europea ◄, alle condizioni stabilite dall'articolo 230 del trattato.

▼B

Articolo 74

Il ►M8 protocollo sui privilegi e sulle immunità dell'Unione europea ◄ si applica all'agenzia.

Articolo 75

▼M8

Il personale dell'Agenzia è soggetto allo statuto dei funzionari dell'Unione europea e al regime applicabile agli altri agenti dell'Unione europea. L'agenzia esercita nei confronti del proprio personale i poteri conferiti all'autorità investita del potere di nomina.

▼B

Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, adotta le necessarie norme d'applicazione.

Articolo 76

I membri del consiglio di amministrazione, i membri dei comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, gli esperti, i funzionari ed altri agenti dell'agenzia sono tenuti a non divulgare, anche dopo la cessazione dalle loro funzioni, informazioni che, per loro natura, sono coperte dall'obbligo del segreto professionale.

▼M8

Articolo 77

D'intesa con il consiglio d'amministrazione e il comitato competente, la Commissione può invitare rappresentanti di organizzazioni internazionali che si occupano di armonizzazione dei requisiti tecnici in materia di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari a partecipare come osservatori ai lavori dell'Agenzia. Le condizioni di partecipazione sono preventivamente definite dalla Commissione.

▼B

Articolo 78

1. Il consiglio di amministrazione, d'intesa con la Commissione, avvia i contatti necessari tra l'agenzia e i rappresentanti dell'industria, dei consumatori, dei pazienti e delle professioni sanitarie. Detti contatti possono includere la partecipazione di osservatori a taluni aspetti del lavoro dell'agenzia a condizioni preventivamente definite dal consiglio di amministrazione stesso, d'intesa con la Commissione.

▼M8

2. I comitati di cui all'articolo 56, paragrafo 1, del presente regolamento e tutti i gruppi di lavoro nonché i gruppi consultivi scientifici istituiti ai sensi di tale articolo o dell'articolo 139, paragrafo 3, del regolamento (UE) 2019/6 instaurano contatti a livello consultivo, su argomenti di carattere generale, con le parti interessate dall'impiego dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari, in particolare organizzazioni di pazienti e associazioni di operatori sanitari. I relatori nominati da tali comitati possono instaurare contatti, a livello consultivo, con i rappresentanti delle organizzazioni di pazienti e delle associazioni di operatori sanitari pertinenti per le indicazioni del medicinale per uso umano o del medicinale veterinario in questione.

———————

▼B

Articolo 80

▼M8

Per assicurare un adeguato livello di trasparenza, il consiglio d'amministrazione, su proposta del direttore esecutivo e d'intesa con la Commissione, adotta regole per assicurare l'accessibilità al pubblico delle informazioni normative, scientifiche o tecniche relative all'autorizzazione o alla sorveglianza dei medicinali per uso umano e dei medicinali veterinari che non siano di carattere riservato.

▼B

Il regolamento interno dell'agenzia, dei suoi comitati e dei suoi gruppi di lavoro è messo a disposizione del pubblico presso l'agenzia e su Internet.

TITOLO V

DISPOSIZIONI GENERALI E FINALI

Articolo 81

1. Ogni decisione di rilascio, rifiuto, modificazione, sospensione, ritiro o revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio, adottata in forza del presente regolamento, espone nel dettaglio le ragioni su cui si fonda. Essa è notificata alla parte interessata.

2. L'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale disciplinato dal presente regolamento può essere rilasciata, rifiutata, modificata, sospesa, ritirata o revocata solo secondo le procedure di cui al presente regolamento per i motivi previsti dal medesimo.

Articolo 82

1. Un medicinale specifico può essere oggetto di una sola autorizzazione per lo stesso titolare.

Tuttavia, in presenza di ragioni oggettive e verificabili, legate alla salute pubblica, riguardanti la disponibilità del medicinale presso gli operatori sanitari e/o pazienti o per motivi di commercializzazione congiunta, la Commissione autorizza uno stesso richiedente a presentare all'agenzia più di una domanda per tale medicinale.

▼B

2. Le disposizioni dell'articolo 98, paragrafo 3 della direttiva 2001/83/CE si applicano ai medicinali per uso umano autorizzati a norma del presente regolamento.

▼M8

3. Fatto salvo il carattere unico e dell'Unione del contenuto dei documenti di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere da a) a d), il presente regolamento non osta all'uso di due o più modelli commerciali per uno stesso medicinale per uso umano coperto da una sola autorizzazione all'immissione in commercio.

▼B

Articolo 83

1. In deroga all'articolo 6 della direttiva 2001/83/CE, gli Stati membri possono mettere a disposizione, per uso compassionevole, un medicinale per uso umano appartenente alle categorie di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2 del presente regolamento.

2. Ai fini del presente articolo, per uso compassionevole si intende la messa a disposizione, per motivi umanitari, di un medicinale appartenente alle categorie di cui all'articolo 3, paragrafi 1 e 2, ad un gruppo di pazienti affetti da una malattia cronica o gravemente invalidante o la cui malattia è considerata potenzialmente letale, e che non possono essere curati in modo soddisfacente con un medicinale autorizzato. Il medicinale in questione deve essere oggetto di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 6 del presente regolamento o essere sottoposto a sperimentazione clinica.

3. Qualora uno Stato membro si avvalga della possibilità prevista al paragrafo 1 lo notifica all'agenzia.

4. Qualora sia previsto l'uso compassionevole, il comitato dei medicinali per uso umano, sentito il fabbricante o il richiedente, può adottare pareri sulle condizioni di impiego, sulle condizioni di distribuzione e sui pazienti destinatari. I pareri sono soggetti a revisione periodica.

5. Gli Stati membri tengono conto di qualsiasi parere disponibile.

6. L'agenzia tiene un elenco aggiornato dei pareri adottati ai sensi del paragrafo 4, che è pubblicato nel suo sito web. ►M5 L'articolo 28, paragrafi 1 e 2, si applica mutatis mutandis. ◄

7. I pareri di cui al paragrafo 4 non pregiudicano la responsabilità civile o penale del fabbricante o del richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio.

8. Ove sia stato istituito un programma per l'uso compassionevole, il richiedente assicura che i pazienti che vi prendono parte abbiano accesso al nuovo medicinale anche durante il periodo che intercorre tra l'autorizzazione e l'immissione in commercio.

9. Il presente articolo si applica senza pregiudizio della direttiva 2001/20/CE e dell'articolo 5 della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 84

1. Senza pregiudizio del ►M8 protocollo sui privilegi e sulle immunità dell'Unione europea ◄, gli Stati membri determinano le sanzioni da irrogare in caso di violazione delle disposizioni del presente regolamento o dei regolamenti adottati in forza del medesimo e adottano tutti i provvedimenti necessari per assicurare l'applicazione delle sanzioni. Le sanzioni sono efficaci, proporzionate e dissuasive.

▼B

Gli Stati membri notificano alla Commissione entro il 31 dicembre 2004 tali disposizioni e provvedono a notificare al più presto le eventuali modificazioni successive.

2. Gli Stati membri informano immediatamente la Commissione dell'avvio di ogni procedimento contenzioso per violazione del presente regolamento.

▼M8

_____

Articolo 84 bis

1. La Commissione può irrogare sanzioni pecuniarie sotto forma di ammende o di penalità di mora periodiche ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del presente regolamento in caso di mancato rispetto di uno degli obblighi di cui all'allegato II associati a tali autorizzazioni.

2. Nella misura in cui ciò sia specificamente previsto negli atti delegati di cui al paragrafo 10, lettera b), la Commissione può imporre le sanzioni pecuniarie menzionate al paragrafo 1 anche a una o più entità giuridiche diverse dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, qualora queste ultime facciano parte dello stesso soggetto economico del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e qualora tali entità giuridiche diverse:

a) abbiano esercitato un'influenza determinante sul titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio; oppure

b) siano state coinvolte nel mancato rispetto dell'obbligo da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o avrebbero potuto ovviare a tale mancato rispetto.

3. Qualora l'Agenzia o un'autorità competente di uno Stato membro ritengano che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non abbia rispettato uno degli obblighi di cui al paragrafo 1, possono chiedere alla Commissione di svolgere indagini al fine di stabilire se imporre sanzioni pecuniarie in conformità di detto paragrafo.

4. Per stabilire se imporre una sanzione pecuniaria e per determinare l'importo appropriato la Commissione è guidata dai principi di effettività, proporzionalità e dissuasività e tiene conto, se del caso, della gravità e delle conseguenze del mancato rispetto degli obblighi.

5. Ai fini del paragrafo 1, la Commissione prende altresì in considerazione:

a) le eventuali procedure di infrazione avviate da uno Stato membro nei confronti del medesimo titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base delle stesse motivazioni giuridiche e per gli stessi fatti; nonché

b) le eventuali sanzioni, anche di carattere pecuniario, già imposte nei confronti del medesimo titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sulla base delle stesse motivazioni giuridiche e per gli stessi fatti.

6. Se la Commissione constata che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non ha rispettato, intenzionalmente o per negligenza, gli obblighi di cui al paragrafo 1, può decidere di irrogare un'ammenda che non superi il 5 % del fatturato nell'Unione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'esercizio contabile precedente la data di tale decisione.

▼M8

Se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio continua a non rispettare gli obblighi di cui al paragrafo 1, la Commissione può adottare una decisione con la quale irroga penalità di mora giornaliere che non superino il 2,5 % del fatturato medio giornaliero nell'Unione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nell'esercizio contabile precedente la data di tale decisione.

Le penalità di mora possono essere irrogate per un periodo che va dalla data di notifica della pertinente decisione della Commissione fino al momento in cui è posta fine al mancato rispetto dell'obbligo di cui al paragrafo 1 da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

7. Al momento di svolgere l'indagine sul mancato rispetto di uno degli obblighi di cui al paragrafo 1, la Commissione può cooperare con le autorità nazionali competenti e basarsi sulle risorse fornite dall'Agenzia.

8. La Commissione, quando adotta una decisione che irroga una sanzione pecuniaria, pubblica un'esposizione sommaria dei fatti, compresi i nomi dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio coinvolti, l'importo e i motivi delle sanzioni pecuniarie irrogate, tenendo conto del legittimo interesse dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio per la protezione dei loro segreti commerciali.

9. La Corte di giustizia dell'Unione europea ha competenza giurisdizionale anche di merito per decidere sui ricorsi presentati avverso le decisioni con le quali la Commissione ha imposto sanzioni pecuniarie. La Corte di giustizia dell'Unione europea può annullare, ridurre o maggiorare l'ammenda o la penalità di mora imposta dalla Commissione.

▼C2

10. Alla Commissione è conferito il potere di adottare atti delegati conformemente all'articolo 87 *ter* al fine di integrare il presente regolamento, riguardo:

▼M8

a) alle procedure applicate dalla Commissione per irrogare ammende o penalità di mora, comprese le norme relative all'avvio della procedura, i mezzi istruttori, i diritti della difesa, l'accesso al fascicolo, la rappresentanza legale e la riservatezza;

b) alle ulteriori modalità dettagliate per l'imposizione di sanzioni pecuniarie, da parte della Commissione, a entità giuridiche diverse dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

c) alle norme sulla durata della procedura e ai termini di prescrizione;

d) agli elementi che la Commissione deve prendere in considerazione quando irroga ammende e penalità di mora e ne stabilisce il livello nonché le condizioni e le modalità di riscossione.

▼B

Articolo 85

Il presente regolamento fa salve le competenze conferite all'Autorità europea per la sicurezza alimentare istituita dal regolamento (CE) n. 178/2002 ([1]).

([1]) Regolamento (CE) n. 178/2002 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 28 gennaio 2002, che stabilisce i principi e i requisiti generali della legislazione alimentare, istituisce l'Autorità europea per la sicurezza alimentare e fissa procedure nel campo della sicurezza alimentare (GU L 31 dell'1.2.2002, pag. 1).

▼M8

Articolo 86

La Commissione pubblica almeno ogni 10 anni una relazione generale sull'esperienza acquisita in seguito all'applicazione delle procedure stabilite dal presente regolamento e dal titolo III, capo 4, della direttiva 2001/83/CE.

Articolo 86 bis

Entro il 2019 la Commissione riesamina il quadro normativo relativo alle tariffe spettanti all'Agenzia per i medicinali per uso umano e per i medicinali veterinari. La Commissione presenta, se del caso, proposte legislative al fine di aggiornare tale quadro. Nel riesaminare il quadro normativo relativo alle tariffe spettanti all'Agenzia, la Commissione presta attenzione ai potenziali rischi collegati alle fluttuazioni delle entrate dell'Agenzia generate dalle tariffe.

Articolo 87

1. La Commissione è assistita dal comitato permanente per i medicinali per uso umano istituito dall'articolo 121 della direttiva 2001/83/CE. Esso è un comitato ai sensi del regolamento (UE) n. 182/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio ([1]).

2. Nei casi in cui è fatto riferimento al presente paragrafo, si applica l'articolo 5 del regolamento (UE) n. 182/2011.

▼M5

Articolo 87 bis

Al fine di armonizzare lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza di cui al presente regolamento, la Commissione adotta misure di esecuzione di cui all'articolo 108 della direttiva 2001/83/CE per disciplinare i settori seguenti:

a) contenuto e conservazione del documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

b) requisiti minimi per il sistema di qualità per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza da parte dell'agenzia;

c) uso della terminologia, dei formati e delle norme concordati a livello internazionale per lo svolgimento delle attività di farmacovigilanza;

d) requisiti minimi per il monitoraggio dei dati inseriti nella banca dati Eudravigilance al fine di stabilire se esistano rischi nuovi o se i rischi si siano modificati;

e) formato e contenuto della trasmissione per via elettronica dei sospetti effetti collaterali negativi da parte degli Stati membri e dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio;

([1]) Regolamento (UE) n. 182/2011 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 febbraio 2011, che stabilisce le regole e i principi generali relativi alle modalità di controllo da parte degli Stati membri dell'esercizio delle competenze di esecuzione attribuite alla Commissione (GU L 55 del 28.2.2011, pag. 13).

▼M5

f) formato e contenuto dei rapporti periodici elettronici di aggiornamento sulla sicurezza e dei piani di gestione dei rischi;

g) formato dei protocolli, delle sintesi e dei rapporti finali relativi agli studi sulla sicurezza dopo l'autorizzazione.

Tali misure tengono conto dell'attività di armonizzazione internazionale svolta nel settore della farmacovigilanza e, ove necessario, sono riviste al fine di tenere conto dei progressi tecnici e scientifici. Tali misure sono adottate secondo la procedura di regolamentazione di cui all'articolo 87, paragrafo 2.

▼M8

Articolo 87 ter

1. Il potere di adottare atti delegati è conferito alla Commissione alle condizioni stabilite nel presente articolo.

2. Il potere di adottare atti delegati di cui all'articolo 10 *ter*, paragrafo 1, all'articolo 14 -*bis*, paragrafo 9, all'articolo 16 *bis*, paragrafo 3, all'articolo 16 *ter*, secondo comma, e all'articolo 84 *bis*, paragrafo 10, è conferito alla Commissione per un periodo di cinque anni a decorrere dal 28 gennaio 2019. La Commissione elabora una relazione sulla delega di potere al più tardi nove mesi prima della scadenza del periodo di cinque anni. La delega di potere è tacitamente prorogata per periodi di identica durata, a meno che il Parlamento europeo o il Consiglio non si oppongano a tale proroga al più tardi tre mesi prima della scadenza di ciascun periodo.

3. La delega di potere di cui all'articolo 10 *ter*, paragrafo 1, all'articolo 14 -*bis*, paragrafo 9, all'articolo 16 *bis*, paragrafo 3, all'articolo 16 *ter*, secondo comma, e all'articolo 84 *bis*, paragrafo 10, può essere revocata in qualsiasi momento dal Parlamento europeo o dal Consiglio. La decisione di revoca pone fine alla delega di potere ivi specificata. Gli effetti della decisione decorrono dal giorno successivo alla pubblicazione della decisione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea* o da una data successiva ivi specificata. Essa non pregiudica la validità degli atti delegati già in vigore.

4. Prima dell'adozione dell'atto delegato la Commissione consulta gli esperti designati da ciascuno Stato membro nel rispetto dei principi stabiliti nell'accordo interistituzionale «Legiferare meglio» ([1]) del 13 aprile 2016.

5. Non appena adotta un atto delegato, la Commissione ne dà contestualmente notifica al Parlamento europeo e al Consiglio.

6. L'atto delegato adottato ai sensi dell'articolo 10 *ter*, paragrafo 1, dell'articolo 14 -*bis*, paragrafo 9, dell'articolo 16 *bis*, paragrafo 3, dell'articolo 16 *ter*, secondo comma, e dell'articolo 84 *bis*, paragrafo 10, entra in vigore solo se né il Parlamento europeo né il Consiglio hanno sollevato obiezioni entro il termine di tre mesi dalla data in cui esso è stato loro notificato o se, prima della scadenza di tale termine, sia il Parlamento europeo che il Consiglio hanno informato la Commissione che non intendono sollevare obiezioni. Tale termine è prorogato di tre mesi su iniziativa del Parlamento europeo o del Consiglio.

([1]) GU L 123 del 12.5.2016, pag. 1.

▼M8

_____

▼B

Articolo 88

Il regolamento (CEE) n. 2309/93 è abrogato.

I riferimenti al regolamento abrogato s'intendono fatti al presente regolamento.

Articolo 89

I periodi di protezione di cui agli articoli 14, paragrafo 11, e 39, paragrafo 10, non si applicano ai medicinali di riferimento per i quali una domanda di autorizzazione è stata presentata prima della data di cui all'articolo 90, secondo comma.

Articolo 90

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

In deroga al primo comma, i titoli I, II, III e V si applicano a decorrere dal 20 novembre 2005 ed il punto 3, quinto e sesto trattino dell'allegato si applicano a decorrere da 20 maggio 2008.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

▼M8

ALLEGATO I

▼B

MEDICINALI CHE DEVONO ESSERE AUTORIZZATI ►M8 DALL'UNIONE ◄

1. Medicinali derivati dai seguenti procedimenti biotecnologici:

   — tecnologie da DNA ricombinante,

   — espressione controllata di geni portatori di codici per proteine biologicamente attive nei procarioti e negli eucarioti, comprese cellule trasformate di mammiferi,

   — metodi a base di ibridomi e di anticorpi monoclonali.

▼M2

1 *bis*. Medicinali per terapie avanzate, quali definiti all'articolo 2 del regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate [1].

▼M8

_____

▼B

3. Medicinali per uso umano contenenti una nuova sostanza attiva non autorizzata ►M8 nell'Unione ◄ alla data di entrata in vigore del presente regolamento, aventi come indicazione terapeutica il trattamento di una delle seguenti malattie:

   — sindrome da immunodeficienza acquisita;

   — cancro;

   — disordini neurodegenerativi;

   — diabete;

   e, con effetto da 20 maggio 2008,

   — malattie autoimmuni e altre disfunzioni immunitarie;

   — malattie virali.

▼M2

   Dopo il 20 maggio 2008 la Commissione, sentita l'Agenzia, può presentare proposte appropriate intese a modificare il presente punto, sulle quali il Parlamento europeo e il Consiglio decidono in conformità del trattato.

▼B

4. Medicinali che sono designati come medicinali orfani ai sensi del regolamento (CE) n. 141/2000.

[1] GU L 324 del 10.12.2007, pag. 121.

▼M8

ALLEGATO II

ELENCO DEGLI OBBLIGHI DI CUI ALL'ARTICOLO 84 *BIS*

1) l'obbligo di fornire informazioni e documenti completi e accurati con le domande di autorizzazione all'immissione in commercio presentate all'Agenzia o in ottemperanza agli obblighi previsti dal presente regolamento e dal regolamento (CE) n. 1901/2006, nella misura in cui il mancato rispetto dell'obbligo riguardi un elemento importante;

2) l'obbligo di rispettare le condizioni o le restrizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio, concernenti la fornitura o l'uso del medicinale per uso umano, di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera b), e all'articolo 10, paragrafo 1, secondo comma;

3) l'obbligo di rispettare le condizioni o restrizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio, concernenti l'uso sicuro ed efficace del medicinale per uso umano, di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere a *bis*), c), c *bis*), c *ter*) e c *quater*), e all'articolo 10, paragrafo 1;

4) l'obbligo di introdurre nei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio tutte le variazioni necessarie per tener conto del progresso tecnico e scientifico e affinché il medicinale per uso umano possa essere fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 1;

5) l'obbligo di comunicare ogni nuovo dato che possa implicare una variazione nei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e di comunicare divieti o restrizioni imposti dalle autorità competenti dei paesi nei quali il medicinale per uso umano è immesso in commercio o informazioni che possano influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del prodotto, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 2;

6) l'obbligo di aggiornare le informazioni relative al prodotto tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 3;

7) l'obbligo di presentare, su richiesta dell'Agenzia, dati che dimostrino che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 3 *bis*;

8) l'obbligo di immettere in commercio il medicinale per uso umano rispettando il contenuto del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura o del foglietto illustrativo quali figurano nell'autorizzazione all'immissione in commercio;

9) l'obbligo di rispettare le condizioni di cui all'articolo 14, paragrafo 8, e all'articolo 14 -*bis*;

10) l'obbligo di notificare all'Agenzia le date di effettiva immissione in commercio e di cessata commercializzazione del medicinale per uso umano e di comunicarle i dati relativi ai volumi di vendita e al volume delle prescrizioni del medicinale per uso umano, come previsto dall'articolo 13, paragrafo 4;

11) l'obbligo di gestire un sistema generale di farmacovigilanza che consenta di assolvere i relativi compiti, in particolare la messa in atto di un sistema di qualità, la gestione del master file del sistema di farmacovigilanza e l'effettuazione di audit regolari, in conformità dell'articolo 21 del presente regolamento in combinato disposto con l'articolo 104 della direttiva 2001/83/CE;

▼**M8**

12) l'obbligo di presentare, su richiesta dell'Agenzia, una copia del master file del sistema di farmacovigilanza, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 3 *bis*;

13) l'obbligo di attuare un sistema di gestione dei rischi, come previsto dall'articolo 14 *bis* e dall'articolo 21, paragrafo 2, del presente regolamento, in combinato disposto con l'articolo 104, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE e con l'articolo 34, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1901/2006;

14) l'obbligo di registrare e comunicare presunti effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano, come previsto dall'articolo 28, paragrafo 1, del presente regolamento, in combinato disposto con l'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE;

15) l'obbligo di presentare relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza, come previsto dall'articolo 28, paragrafo 2, del presente regolamento, in combinato disposto con l'articolo 107 *ter* della direttiva 2001/83/CE;

16) l'obbligo, una volta autorizzati e commercializzati i medicinali, di realizzare studi sulla loro sicurezza e efficacia e di sottoporli a riesame, come previsto dall'articolo 10 *bis* del presente regolamento e dall'articolo 34, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1901/2006;

17) l'obbligo di garantire che le informazioni relative a questioni di farmacovigilanza siano presentate al pubblico in maniera obiettiva e non fuorviante e di notificarle all'Agenzia, come previsto dall'articolo 22 del presente regolamento e dall'articolo 106 *bis*, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE;

18) l'obbligo di rispettare i termini di avvio o completamento delle misure indicate nella decisione dell'Agenzia riguardo alla domanda di differimento successiva a una prima autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale per uso umano interessato, conformemente al parere definitivo di cui all'articolo 25, paragrafo 5, del regolamento (CE) n. 1901/2006;

19) l'obbligo di immettere in commercio il medicinale per uso umano entro i due anni successivi alla data di autorizzazione dell'indicazione pediatrica, come previsto dall'articolo 33 del regolamento (CE) n. 1901/2006;

20) l'obbligo di trasferire l'autorizzazione all'immissione in commercio o di consentire a terzi di utilizzare la documentazione contenuta nel fascicolo relativo al medicinale, come previsto dall'articolo 35, primo comma, del regolamento (CE) n. 1901/2006;

21) l'obbligo di presentare all'Agenzia studi pediatrici e di inserire nella banca dati europea informazioni sulle sperimentazioni cliniche effettuate in paesi terzi, come previsto dall'articolo 41, paragrafi 1 e 2, dall'articolo 45, paragrafo 1, e dall'articolo 46, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 1901/2006;

22) l'obbligo di trasmettere all'Agenzia una relazione annuale, come previsto dall'articolo 34, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 1901/2006, e di informare l'Agenzia come previsto dall'articolo 35, secondo comma, del medesimo regolamento.