P9_TA(2024)0221

Stabilirea procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și stabilirea normelor care reglementează Agenția Europeană pentru Medicamente

Rezoluția legislativă a Parlamentului European din 10 aprilie 2024 referitoare la propunerea de regulament al Parlamentului European și al Consiliului de stabilire a procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și de stabilire a normelor care reglementează Agenția Europeană pentru Medicamente, de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1394/2007 și a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 726/2004, a Regulamentului (CE) nr. 141/2000 și a Regulamentului (CE) nr. 1901/2006 (COM(2023)0193 – C9-0144/2023 – 2023/0131(COD))

(Procedura legislativă ordinară: prima lectură)

(C/2025/1329)

Parlamentul European,

— având în vedere propunerea Comisiei prezentată Parlamentului European și Consiliului (COM(2023)0193),

— având în vedere articolul 294 alineatul (2), articolul 114 și articolul 168 alineatul (4) litera (c) din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene, în temeiul cărora propunerea a fost prezentată de către Comisie (C9-0144/2023),

— având în vedere articolul 294 alineatul (3) din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene,

— având în vedere avizul Comitetului Economic și Social European din 25 octombrie 2023 ([1]),

— după consultarea Comitetului Regiunilor,

— având în vedere articolul 59 din Regulamentul său de procedură,

— având în vedere avizul Comisiei pentru industrie, cercetare și energie,

— având în vedere scrisorile din partea Comisiei pentru bugete și a Comisiei pentru agricultură și dezvoltare rurală,

— având în vedere raportul Comisiei pentru mediu, sănătate publică și siguranță alimentară (A9-0141/2024),

1. adoptă poziția sa în primă lectură prezentată în continuare;

2. solicită Comisiei să îl sesizeze din nou în cazul în care își înlocuiește, își modifică în mod substanțial sau intenționează să-și modifice în mod substanțial propunerea;

3. încredințează Președintei sarcina de a transmite Consiliului și Comisiei, precum și parlamentelor naționale poziția Parlamentului.

([1]) JO C, C/2024/879, 6.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/C/2024/879/oj.

P9_TC1-COD(2023)0131

Poziția Parlamentului European adoptată în primă lectură la 10 aprilie 2024 în vederea adoptării Regulamentului (UE) 2024/... al Parlamentului European și al Consiliului de stabilire a procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și de stabilire a normelor care reglementează Agenția Europeană pentru Medicamente, de modificare a Regulamentului (CE) nr. 1394/2007 și a Regulamentului (UE) nr. 536/2014 și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 726/2004, a Regulamentului (CE) nr. 141/2000 și a Regulamentului (CE) nr. 1901/2006

(Text cu relevanță pentru SEE)

PARLAMENTUL EUROPEAN ȘI CONSILIUL UNIUNII EUROPENE,

având în vedere Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene, în special articolul 114 și articolul 168 alineatul (4) litera (c),

având în vedere propunerea Comisiei Europene,

după transmiterea proiectului de act legislativ către parlamentele naționale,

având în vedere avizul Comitetului Economic și Social European ([1]),

având în vedere avizul Comitetului Regiunilor ([2]),

hotărând în conformitate cu procedura legislativă ordinară,

întrucât:

(-1) ***Un obiectiv central al uniunii europene a sănătății este să garanteze faptul că pacienții primesc medicamentele de care au nevoie, atunci când au nevoie de ele, indiferent de locul în care locuiesc în Uniune. Un obiectiv-cheie al reformei farmaceutice propuse a Uniunii este asigurarea competitivității industriei farmaceutice europene, oferind în același timp o mai bună disponibilitate a medicamentelor și un acces mai egal și în timp util pentru pacienți.*** **[AM 1]**

(1) Cadrul farmaceutic al Uniunii a permis autorizarea unor medicamente sigure, eficace și de înaltă calitate în Uniune, contribuind la un nivel ridicat de sănătate publică și la buna funcționare a pieței interne a acestor produse.

(1a) ***Prezentul regulament ar trebui să contribuie la punerea în aplicare a abordării „O singură sănătate”, subliniind interdependența bine stabilită dintre sănătatea umană, animală și a ecosistemelor și nevoia de a ține seama de toate cele trei dimensiuni atunci când se combat amenințările la adresa sănătății publice. Stresul ambiental și degradarea mediului, inclusiv pierderea biodiversității, contribuie la transmiterea bolilor între oameni și animale și a poverii bolii. În plus, poluarea cauzată de principiile active afectează în mod negativ calitatea apelor și ecosistemele, determină creșterea rapidă a rezistenței la antimicrobiene, prezentând riscuri pentru sănătatea publică la nivel mondial.*** **[AM 2]**

(2) Strategia farmaceutică pentru Europa marchează un punct de cotitură, adăugând alte obiective-cheie și ~~creând~~***propunându-și să creeze un mediu atractiv pentru cercetarea, dezvoltarea și producția de medicamente în Uniune, alături de*** un cadru modern care să pună la dispoziția pacienților și a sistemelor de sănătate medicamente inovatoare și consacrate la prețuri accesibile, ***luptând mai eficient împotriva penuriei de medicamente și*** asigurând în același timp securitatea aprovizionării și răspunzând preocupărilor legate de mediu. **[AM 3]**

(2a) ***Pentru a completa măsurile de remediere a penuriei de medicamente, comunicarea Comisiei din 24 octombrie 2023 intitulată „Abordarea deficitelor de medicamente în UE” urmărește să combată deficitele grave de medicamente și să întărească securitatea aprovizionării în Uniune, printre altele, lansând un mecanism european voluntar de solidaritate pentru medicamente, care să permită statelor membre să își redistribuie stocurile disponibile în caz de deficit.*** **[AM 4]**

([1]) JO C,, p..
([2]) JO C,, p..

(3) Abordarea accesului inegal al pacienților la medicamente a devenit o prioritate-cheie a Strategiei farmaceutice pentru Europa, astfel cum au subliniat Consiliul și Parlamentul European. Statele membre ***și Parlamentul European*** au solicitat mecanisme și stimulente revizuite pentru dezvoltarea de medicamente adaptate la nivelul nevoilor medicale nesatisfăcute, asigurând în același timp ***transparența procesului,*** accesul pacienților și disponibilitatea***, precum și prețul abordabil al*** medicamentelor în toate statele membre. **[AM 5]**

(4) Modificările anterioare ale legislației farmaceutice a Uniunii au abordat accesul la medicamente, prevăzând o evaluare accelerată a cererilor de introducere pe piață sau permițând autorizația de introducere pe piață condiționată a medicamentelor pentru nevoi medicale nesatisfăcute. Deși aceste măsuri au accelerat autorizarea terapiilor inovatoare și promițătoare ***în unele domenii***, ***multe priorități în materie de sănătate publică rămân încă neabordate, iar*** aceste medicamente nu ajung întotdeauna la pacient, iar pacienții din Uniune au în continuare niveluri diferite de acces la medicamente. **[AM 6]**

(5) Pandemia de COVID-19 a ~~evidențiat~~***scos în evidență și mai multe*** aspecte critice care necesită o reformă a cadrului Uniunii privind produsele farmaceutice pentru a consolida reziliența acestuia***, îmbunătățind disponibilitatea medicamentelor,*** și pentru a se asigura că ***acesta corespunde nevoilor de sănătate publică și*** este în serviciul cetățenilor în toate circumstanțele. **[AM 7]**

(5a) Pandemia de COVID-19 a evidențiat, de asemenea, disparități ce țin de capacitatea sistemelor de sănătate, infrastructura națională de imunizare, deficitele și pregătirea. Pe lângă măsurile prevăzute în prezentul regulament, statele membre ar trebui să își consolideze programele naționale de imunizare, asigurându-se că populația lor este mai bine protejată împotriva bolilor infecțioase și îmbunătățind pregătirea pentru pandemii și răspunsul la acestea. **[AM 8]**

(6) ~~Din motive de claritate,~~ Este necesar***, așadar,*** să se înlocuiască Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului ([3]) cu un nou regulament. **[AM 9]**

(7) Medicamentele de uz veterinar sunt reglementate de Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului ([4]). Aceste medicamente nu intră în domeniul de aplicare al prezentului regulament, chiar dacă anumite dispoziții privind guvernanța și sarcinile generale ale agenției prevăzute în prezentul regulament se aplică acestor medicamente. Sarcinile specifice ale agenției în ceea ce privește medicamentele de uz veterinar sunt prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 2019/6 și în Regulamentul (CE) nr. 470/2009 al Parlamentului European și al Consiliului ([5]).

(8) Domeniul de aplicare al medicamentelor autorizate la nivel central a fost adaptat la realitățile pieței și ale dezvoltării tehnologice, precum și la necesitatea de a asigura o evaluare centralizată pentru anumite categorii de medicamente. Pe baza raportului Comisiei ([6]) privind experiența dobândită, s-a dovedit necesar să se îmbunătățească funcționarea procedurilor de autorizare a introducerii pe piață a medicamentelor în Uniune, iar anumite aspecte administrative referitoare la Agenția Europeană pentru Medicamente să fie modificate. În plus, cadrul de reglementare ar trebui adaptat la condițiile actuale de piață și la realitatea economică, menținând în același timp un nivel ridicat de protecție a sănătății publice și a mediului. Concluziile acestui raport solicită corectarea unora dintre procedurile operaționale și necesită adaptări pentru a ține seama de evoluția științifică și tehnologică. Din raport rezultă de asemenea că principiile generale stabilite anterior și care reglementează procedura de acordare a autorizației de introducere pe piață prin procedura centralizată („procedura centralizată”) ar trebui menținute.

([3]) Regulamentul (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 31 martie 2004 de stabilire a procedurilor la nivelul Uniunii privind autorizarea și supravegherea medicamentelor de uz uman și de înființare a unei Agenții Europene pentru Medicamente (JO L 136, 30.4.2004, p. 1).

([4]) Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 decembrie 2018 privind produsele medicinale veterinare și de abrogare a Directivei 2001/82/CE (JO L 4, 7.1.2019, p. 43).

([5]) Regulamentul (CE) nr. 470/2009 al Parlamentului European și al Consiliului din 6 mai 2009 de stabilire a procedurilor comunitare în vederea stabilirii limitelor de reziduuri ale substanțelor farmacologic active din alimentele de origine animală, de abrogare a Regulamentului (CEE) nr. 2377/90 al Consiliului și de modificare a Directivei 2001/82/CE a Parlamentului European și a Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 152, 16.6.2009, p. 1).

([6]) Raport al Comisiei către Parlamentul European și Consiliu privind experiența dobândită ca urmare a procedurilor de autorizare și monitorizare a medicamentelor de uz uman, în conformitate cu cerințele impuse de legislația UE în domeniul medicamentelor de uz uman, COM(2021) 497 final.

(9) În ceea ce privește domeniul de aplicare al prezentului regulament, autorizarea antimicrobienelor este~~, în principiu,~~ în interesul sănătății pacienților la nivelul Uniunii și, prin urmare, ar trebui să fie posibilă autorizarea acestora la nivelul Uniunii. **[AM 10]**

(10) În vederea menținerii unui nivel ridicat de evaluare științifică a medicamentelor noi și a medicamentelor care vor deservi întreaga populație a Uniunii, procedura centralizată ar trebui să fie obligatorie pentru medicamentele de înaltă tehnologie, în special pentru cele care rezultă din procesele biotehnologice, antimicrobienele prioritare, medicamentele orfane, medicamentele de uz pediatric și orice medicament care include substanțe active care nu au fost autorizate înainte de ultima modificare importantă a domeniului de aplicare al procedurii centralizate din 2004.

(11) În ceea ce privește medicamentele de uz uman, ar trebui de asemenea să se prevadă accesul opțional la procedura centralizată în cazul în care folosirea unei proceduri unice produce valoare adăugată pentru pacient. Procedura centralizată ar trebui să rămână opțională pentru medicamentele care, deși nu fac parte din categoriile de produse care trebuie autorizate de către Uniune, sunt totuși inovatoare din punct de vedere terapeutic. De asemenea, este oportun să se permită accesul la această procedură pentru medicamentele care, deși nu sunt inovatoare, pot aduce beneficii societății sau pacienților, inclusiv pacienților pediatrici, dacă sunt autorizate de la început la nivelul Uniunii, cum ar fi anumite medicamente care pot fi furnizate fără prescripție medicală. Această opțiune poate fi extinsă la medicamentele generice și biosimilare autorizate de Uniune, cu condiția ca acest lucru să nu submineze în niciun fel armonizarea realizată la evaluarea medicamentului de referință sau rezultatele evaluării respective. În același timp, pentru a asigura o disponibilitate pe scară largă a medicamentelor generice, aceste medicamente pot fi autorizate în orice caz de autoritățile competente ale statelor membre, chiar dacă se bazează pe un medicament de referință autorizat la nivel central.

(12) Structura și funcționarea diverselor organisme componente ale agenției ar trebui să fie concepute în așa fel încât să țină seama de nevoia de reînnoire constantă a competențelor științifice, de nevoia de cooperare între Uniune și organismele naționale, de nevoia de implicare corespunzătoare a societății civile și de viitoarea extindere a Uniunii. Diversele organisme ale agenției ar trebui să stabilească și să dezvolte legături adecvate cu părțile în cauză, în special cu reprezentanți ai pacienților***, ai consumatorilor*** și ai profesioniștilor din domeniul sănătății. **[AM 11]**

(13) Sarcina principală a agenției ar trebui să fie aceea de a furniza instituțiilor Uniunii și statelor membre cele mai bune avize științifice pentru a le permite să-și exercite atribuțiile de autorizare și de supraveghere a medicamentelor care le sunt conferite prin actele juridice ale Uniunii în domeniul medicamentelor. Autorizația de introducere pe piață ar trebui să fie acordată de Comisie numai în urma aplicării de către agenție a unei proceduri unice de evaluare științifică, la cele mai înalte standarde, a calității, siguranței și eficacității medicamentelor de înaltă tehnologie ***și în urma unei evaluări a riscurilor pentru mediu***. **[AM 12]**

(14) În vederea asigurării unei cooperări strânse între agenție și cercetătorii științifici care lucrează în statele membre, consiliul de administrație ar trebui să fie alcătuit în așa fel încât să garanteze strânsa implicare a autorităților competente ale statelor membre în gestionarea generală a sistemului Uniunii de autorizare a medicamentelor.

(15) Bugetul agenției ar trebui să fie ***transparent și*** alcătuit din taxe și comisioane plătite de sectorul privat și din contribuții de la bugetul Uniunii pentru punerea în aplicare a politicilor Uniunii, precum și din contribuții plătite de țări terțe. ***Deși cea mai mare parte a finanțării sale provine din taxe, Agenția este o autoritate publică. Este extrem de important ca integritatea și independența sa să fie protejate pentru a păstra încrederea publicului în cadrul de reglementare al Uniunii.*** **[AM 13]**

(16) Responsabilitatea exclusivă pentru pregătirea avizelor agenției privind toate aspectele referitoare la medicamentele de uz uman ar trebui să fie încredințată Comitetului pentru medicamente de uz uman.

(17) Înființarea agenției prin Regulamentul (CEE) nr. 2309/93 al Consiliului ([7]), care a fost înlocuit de Regulamentul (CE) nr. 726/2004, a permis consolidarea evaluării științifice și a monitorizării medicamentelor în Uniune, în special prin intermediul organismelor și comitetelor sale științifice pentru care autoritățile competente din statele membre furnizează experți și expertiză, asigurând o evaluare independentă de înaltă calitate. Prezentul regulament nu instituie o nouă agenție. Agenția menționată în prezentul regulament este agenția instituită prin Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(18) Domeniul de activitate al comitetelor științifice ar trebui să fie extins, iar metodele lor de funcționare și structura lor ar trebui să fie modernizate. În acest sens, este important să se asigure reprezentarea pacienților și a profesioniștilor din domeniul sănătății în cadrul Comitetului pentru medicamente de uz uman, deoarece este principalul comitet de evaluare al agenției pentru medicamentele de uz uman.

(18a) Agenția ar trebui să stabilească criterii transparente pentru numirea reprezentanților pacienților și ai profesioniștilor din domeniul sănătății în cadrul Comitetului pentru medicamente de uz uman și al Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, pentru a garanta că există o reprezentare echilibrată a specialităților medicale și a bolilor în rândul membrilor și supleanților numiți, și că există norme solide de prevenire a conflictelor de interese. Declararea intereselor financiare sau a altor interese directe sau indirecte în industria farmaceutică sau în alte sectoare medicale, care ar putea afecta imparțialitatea părților interesate numite, ar trebui să facă parte integrantă din procesul de selecție și, ulterior, să fie făcută publică. **[AM 14]**

(19) Consilierea de specialitate a viitorilor solicitanți de autorizații de introducere pe piață ar trebui să fie generalizată și mai aprofundată ***și ar trebui să fie adaptată la particularitățile medicamentului în cauză***. În mod similar, ar trebui instituite structuri care să permită dezvoltarea consilierii acordate întreprinderilor, în special întreprinderilor mici și mijlocii (IMM-uri) ***și entităților fără scop lucrativ***. ***Agenția ar trebui, de asemenea, să promoveze schimburile deschise și publice despre cele mai recente evoluții științifice și actualizări ale orientărilor științifice.*** **[AM 15]**

(20) Medicamentele promițătoare ***și anumite combinații de medicamente și dispozitive medicale, precum și medicamente utilizate exclusiv cu dispozitive medicale*** care au potențialul de a răspunde în mod semnificativ nevoilor medicale nesatisfăcute ale pacienților ar trebui să beneficieze de un sprijin științific timpuriu și consolidat***, inclusiv prin sprijinirea tehnologiilor in vitro și in silico relevante pentru pacienți, care sunt esențiale pentru dezvoltarea acestor produse***. Un astfel de sprijin va ajuta, în cele din urmă, pacienții să beneficieze de noi terapii cât mai curând posibil. **[AM 16]**

(20a) Pe lângă nevoile medicale nesatisfăcute deja recunoscute în domeniul bolilor pediatrice, provocate de rezistența la antimicrobiene, al bolilor oncologice, rare și neurodegenerative, ar trebui acordată o atenție deosebită nevoilor medicale nesatisfăcute din domeniul sănătății mintale și al tratamentelor din acest domeniu. **[AM 17]**

(21) Pentru a permite o consiliere mai informativă și un schimb de informații între diferite organisme, consilierea științifică furnizată de agenție ar trebui să aibă loc uneori în paralel cu consilierea științifică furnizată de alte organisme. Acest lucru ar trebui să se aplice în cazul consultării științifice comune efectuate de grupul de coordonare al statelor membre privind evaluarea tehnologiilor medicale prevăzut în Regulamentul (UE) 2021/2282 al Parlamentului European și al Consiliului ([8]) și, în cazul medicamentelor care implică un dispozitiv medical, al consultării grupurilor de experți, astfel cum se descrie la articolul 106 din Regulamentul (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului ([9]). Un mecanism similar ar trebui să se aplice în cazul în care sunt instituite mecanisme paralele de consultare a avizelor științifice în temeiul altor acte juridice relevante ale Uniunii.

([7]) Regulamentul (CEE) nr. 1647/2003 al Consiliului din 18 iunie 2003 de modificare a Regulamentului (CEE) nr. 2309/93 de stabilire a procedurilor Comunității privind autorizarea și supravegherea produselor medicamentoase de uz uman și veterinar și de înființare a unei Agenții Europene pentru Evaluarea Produselor Medicamentoase (JO L 245, 29.9.2003, p. 19).

([8]) Regulamentul (UE) 2021/2282 al Parlamentului European și al Consiliului din 15 decembrie 2021 privind evaluarea tehnologiilor medicale și de modificare a Directivei 2011/24/UE (JO L 458, 22.12.2021, p. 1).

([9]) Regulamentul (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului din 5 aprilie 2017 privind dispozitivele medicale, de modificare a Directivei 2001/83/CE, a Regulamentului (CE) nr. 178/2002 și a Regulamentului (CE) nr. 1223/2009 și de abrogare a Directivelor 90/385/CEE și 93/42/CEE ale Consiliului (JO L 117, 5.5.2017, p. 1).

(21a) Pe baza deciziei Ombudsmanului European în ancheta strategică OI/7/2017/KR din 17 iulie 2019 privind modul în care Agenția Europeană pentru Medicamente colaborează cu dezvoltatorii de medicamente în perioada anterioară depunerii cererilor de autorizare pentru introducerea de noi medicamente pe piața Uniunii, agenția ar trebui să crească transparența consultanței științifice. În plus, personalul și experții din cadrul autorităților naționale competente, care oferă consultanță științifică, în măsura posibilului, nu ar trebui să fie implicați într-o evaluare ulterioară a unei cereri de autorizare de introducere pe piață pentru aceleași produse. Totuși, în cazuri justificate în mod corespunzător, cum ar fi în acel în care indicația unui medicament se referă la o boală rară, expertul respectiv ar trebui să poată efectua o evaluare ulterioară a aceluiași produs, cu condiția ca acest lucru să fie documentat corespunzător. **[AM 18]**

(22) De asemenea, este necesar să se consolideze rolul comitetelor științifice astfel încât să se permită agenției să participe activ la dialogul științific internațional și să pună în practică acele activități care vor fi necesare, în special cu privire la armonizarea științifică internațională și la cooperarea tehnică cu Organizația Mondială a Sănătății.

(23) În plus, fără a aduce atingere dispozițiilor prevăzute în Regulamentul (UE) 2019/6, care rămân aplicabile medicamentelor de uz veterinar, pentru a crea o mai mare securitate juridică, este necesar să se definească responsabilitățile în ceea ce privește normele de transparență pentru activitatea agenției, să se stabilească anumite condiții pentru comercializarea medicamentelor autorizate de Uniune, să se confere agenției competențe de monitorizare a distribuției medicamentelor autorizate de Uniune, să se efectueze inspecții împreună cu statele membre în țări terțe și să se specifice sancțiunile și procedurile de punere în aplicare a acestora în cazul nerespectării dispozițiilor prezentului regulament și a condițiilor cuprinse în autorizațiile de introducere pe piață acordate în temeiul procedurilor pe care le stabilește.

(24) În special, agenția ar trebui să fie împuternicită și să aibă capacitatea de a efectua inspecții, în cazul în care acest lucru este în interesul Uniunii și în cazul în care autoritățile competente ale statelor membre solicită sprijin în îndeplinirea sarcinilor care le revin în temeiul Directivei 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului ([10]) revizuite. Interesul Uniunii poate viza situațiile în care, pentru a asigura un acces mai rapid la medicamente, provocările legate de capacitățile de inspecție la nivel național trebuie abordate în timp util sau în care răspunsul la o urgență de sănătate publică sau la un eveniment major necesită o acțiune imediată. Punerea la dispoziția agenției a unei capacități de inspecție adecvate va facilita, de asemenea, în interesul Uniunii, diseminarea celor mai bune practici și a know-how-ului și va îmbunătăți supravegherea fabricării de medicamente la nivel mondial. La cererea unei autorități competente a statului membru, agenția poate accepta, după cum consideră de cuviință, fie să ofere sprijin pentru inspecțiile amplasamentelor situate în Uniune, fie să efectueze inspecții ale amplasamentelor situate în țări terțe.

(25) În anumite cazuri, ar putea exista riscul ca deficiențele sistemelor de supraveghere ale statelor membre și ale activităților conexe de asigurare a respectării legislației să împiedice în mod substanțial realizarea obiectivelor prezentului regulament și a celor ale Directivei 2001/83/CE revizuite, ceea ce ar putea duce chiar la apariția unor riscuri pentru sănătatea publică ***sau pentru mediu***. Pentru a face față acestor provocări, ar trebui să se asigure standarde de inspecție armonizate prin instituirea unui program comun de audit în cadrul agenției. Acest program comun de audit va armoniza și mai mult interpretarea bunelor practici de fabricație și de distribuție pe baza cerințelor legislative ale Uniunii. În plus, acesta va sprijini și mai mult recunoașterea reciprocă a rezultatelor inspecțiilor între statele membre și cu partenerii strategici. În cadrul programului comun de audit, autoritățile competente fac obiectul unor audituri periodice efectuate de alte state membre pentru a menține un sistem de calitate echivalent și armonizat și pentru a asigura o punere în aplicare corespunzătoare a bunelor practici relevante de fabricație și de distribuție în legislația națională și echivalența cu alte inspectorate din SEE. **[AM 19]**

(26) În cadrul agenției ar trebui înființat un grup de lucru pentru inspecție, care să furnizeze informații și recomandări cu privire la toate aspectele legate, direct sau indirect, de bunele practici de fabricație și de bunele practici de distribuție, indiferent de procedura de autorizare a introducerii pe piață, prin intermediul diferitelor linii de raportare. În special, respectivul grup de lucru ar trebui să fie responsabil de stabilirea, dezvoltarea și supravegherea generală a programului comun de audit.

([10]) Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 noiembrie 2001 de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman (JO L 311, 28.11.2001, p. 67).

(26a) Cercetarea în domeniul farmaceutic contribuie decisiv la îmbunătățirea continuă a sănătății publice și la asigurarea competitivității Uniunii. Medicamentele, în special cele apărute în urma unei cercetări îndelungi și costisitoare, nu vor continua să fie dezvoltate în Uniune decât în cazul în care beneficiază de norme favorabile, care să prevadă o protecție suficientă pentru a încuraja o astfel de cercetare. Cu toate acestea, este dificil să se stabilească o legătură directă între aceste norme favorabile și competitivitatea Uniunii. Astfel de norme, deși fac piețele Uniunii mai atractive, nu țin cont de originea geografică a medicamentelor și medicamentele autorizate din țări terțe sunt în egală măsură eligibile pentru a primi toate stimulentele din partea Uniunii, la fel cum companiile inovatoare cu sediul în Uniune pot beneficia în egală măsură de stimulente în țări terțe. **[AM 20]**

(27) Pentru a promova inovarea și dezvoltarea de medicamente noi de către IMM-uri în sensul Recomandării 2003/361/CE a Comisiei ([11]) și pentru a reduce costul introducerii pe piață a medicamentelor de uz uman autorizate prin procedura centralizată, aceste întreprinderi ar trebui să beneficieze de un sistem de sprijin din partea agenției.

(28) Sistemul de sprijin ar trebui să fie compus din sprijin de reglementare, procedural și administrativ, precum și dintr-o reducere, amânare sau scutire de taxe. Sistemul ar trebui să acopere diferitele etape ale procedurilor prealabile autorizării, cum ar fi consilierea științifică, depunerea cererii de autorizație de introducere pe piață, precum și procedurile post-autorizare.

(29) Entitățile juridice care nu desfășoară o activitate economică, cum ar fi universitățile, organismele publice, centrele de cercetare sau organizațiile non-profit, reprezintă o sursă importantă ***de cercetare pentru nevoi medicale nesatisfăcute, de cercetare pentru diferite subpopulații, de reorientare, de optimizare și*** de inovare și ar trebui, de asemenea, să beneficieze de acest sistem de sprijin. Întrucât ar trebui să fie posibil să se țină seama de situația specială a acestor entități pe bază individuală, un astfel de sprijin poate fi realizat cel mai bine prin intermediul unui sistem de sprijin specific, inclusiv prin sprijin administrativ și prin reducerea, amânarea și scutirea de taxe. **[AM 21]**

(30) Agenția ar trebui să fie împuternicită să ofere recomandări științifice pentru a stabili dacă un produs în curs de dezvoltare, care ar putea intra în domeniul obligatoriu de aplicare a procedurii centralizate, îndeplinește criteriile științifice pentru a fi un medicament. Acest mecanism consultativ ar aborda, cât mai curând posibil, chestiunile legate de cazurile aflate la limita cu alte domenii, cum ar fi ***în special*** substanțele de origine umană, produsele cosmetice sau dispozitivele medicale, care pot apărea pe măsură ce evoluează știința. Pentru a se asigura că recomandările formulate de agenție țin seama de punctele de vedere ale mecanismelor consultative echivalente din alte cadre juridice, agenția ar trebui să consulte organismele consultative sau de reglementare relevante. ***Dacă nu este cert că statutul de reglementare al unui anumit produs în curs de dezvoltare, care ar putea intra în domeniul de aplicare obligatoriu al procedurii centralizate, îndeplinește criteriile științifice pentru a fi considerat un medicament și există îndoieli în acest sens, agenția și organismele consultative relevante responsabile pentru alte cadre de reglementare, și anume dispozitivele medicale și substanțele de origine umană, ar trebui să participe la consultări. În astfel de cazuri, ar trebui consultat compendiul menționat în Regulamentul (UE) 2024/1938 al Parlamentului European și al Consiliului*** ([12])***, dacă este cazul. Dacă, după consultarea compendiului, persistă încă îndoieli cu privire la statutul de reglementare, organismele relevante ar trebui să organizeze noi consultări pentru a determina statutul de reglementare. Comisia ar trebui să faciliteze cooperarea dintre agenție și organismele consultative instituite prin alte acte legislative ale Uniunii. Avizele și recomandările agenției și ale organismelor consultative relevante cu privire la statutul de reglementare al produsului ar trebui să fie puse la dispoziția publicului după desfășurarea consultărilor.*** **[AM 22]**

(31) Pentru a spori transparența evaluărilor științifice și a tuturor celorlalte activități, agenția ar trebui să creeze și să întrețină un portal web european ***ușor de utilizat*** privind medicamentele. ***Portalul ar trebui să furnizeze pentru toate medicamentele autorizate la nivel central, printre altele, informații despre siguranță, eficacitate, riscul de mediu, populațiile de pacienți și, după caz, informații privind rezistența la antimicrobiene, deficitele și obligațiile care le revin titularilor autorizațiilor de introducere pe piață. Agenției ar trebui să i se aloce resurse bugetare suficiente astfel încât obligațiile și angajamentele sale în materie de transparență să fie puse în aplicare în mod corespunzător.*** **[AM 23]**

([11]) Recomandarea Comisiei din 6 mai 2003 privind definirea microîntreprinderilor și a întreprinderilor mici și mijlocii, (JO L 124, 20.5.2003, p. 36).

([12]) ***Regulamentul (UE) 2024/1938 al Parlamentului European și al Consiliului din 13 iunie 2024 privind standardele de calitate și siguranță pentru substanțele de origine umană destinate utilizării la om și de abrogare a Directivelor 2002/98/CE și 2004/23/CE (JO L, 2024/1938, 17.7.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/1938/oj).***

(31a) Registrul medicamentelor din Uniune enumeră toate medicamentele de uz uman și veterinar, precum și produsele medicale orfane care au primit o autorizație de comercializare din partea Comisiei prin procedura centralizată. Informațiile oferite în Registrul medicamentelor din Uniune pot fi utilizate pentru a căuta informații pertinente despre medicamentul în cauză, inclusiv substanța activă, denumirea comună internațională, codul anatomic-terapeutic-chimic (ATC), indicațiile medicamentului, informațiile despre autorizare și orice cerințe post-autorizare, precum și perioadele de protecție normativă aplicabile. **[AM 24]**

(32) Experiența dobândită în ceea ce privește funcționarea sistemului de reglementare a arătat că structura existentă a comitetelor multiștiințifice ale Agenției Europene pentru Medicamente determină adesea creșterea complexității procesului de evaluare științifică în rândul comitetelor, dublarea activității și utilizarea neoptimizată a expertizei și a resurselor. În plus, agenția și autoritățile competente ale statelor membre se confruntă cu provocări legate de capacitatea limitată și de expertiza adecvată pentru a face față numărului tot mai mare de proceduri legate de medicamentele existente și evaluării unora noi, în special a medicamentelor inovatoare și complexe de vârf.

(33) Pentru a optimiza funcționarea și eficiența sistemului de reglementare, structura comitetelor științifice ale agenției este simplificată și redusă la două comitete principale pentru medicamente de uz uman, Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) și Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (PRAC).

(33a) Pentru a asigura expertiza adecvată și o examinare pertinentă a evaluărilor riscurilor pentru mediu pe care le au substanțele farmaceutice, agenția ar trebui să înființeze un nou grup de lucru ad-hoc pentru evaluarea riscurilor pentru mediu. Grupul de lucru respectiv ar trebui să fie implicat, dacă este necesar, în funcție de cererea de autorizație de introducere pe piață. Grupul de lucru ar trebui să dispună de cunoștințele științifice necesare pentru a descrie și a evalua riscurile legate de fabricarea, utilizarea și eliminarea medicamentelor, precum și măsurile de atenuare a acestor riscuri. Grupul de lucru ar trebui să ajute la implementarea abordării „O singură sănătate” și să reducă decalajul dintre evaluarea farmaceutică și cea de mediu. **[AM 25]**

(34) Simplificarea procedurilor nu ar trebui să aibă un impact asupra standardelor sau a calității evaluării științifice a medicamentelor pentru a garanta calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor. Aceasta ar trebui, de asemenea, să permită reducerea perioadei de evaluare științifică de la 210 zile la 180 de zile.

(35) Comitetele științifice ale agenției ar trebui să fie ***susținute în îndeplinirea sarcinilor***~~în măsură să delege unele dintre sarcinile~~ lor de evaluare ~~unor~~***de*** grupuri de lucru care ar trebui să fie deschise experților din lumea științifică numiți în acest scop, păstrând în același timp întreaga răspundere pentru avizele științifice emise de aceștia. **[AM 26]**

(36) Expertiza Comitetului pentru terapii avansate (CAT), a Comitetului pentru medicamente orfane (COMP), a Comitetului pediatric (PDCO) și a Comitetului pentru medicamente din plante (HMPC) este păstrată prin intermediul grupurilor de lucru***, al grupurilor de lucru ad-hoc*** și al unui grup de experți care sunt organizați pe baza domeniilor diferite și care contribuie la CHMP și PRAC. ***Evaluarea acestora va continua să cuprindă toate cunoștințele specializate necesare pentru fiecare produs, ca parte a echipelor raportoare, cu posibilitatea ca CHMP și PRAC să apeleze la experți științifici suplimentari care să ofere contribuții și sfaturi specifice cu privire la aspectele specifice ridicate pe parcursul evaluării. În plus, pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății vor face parte din grupul de experți și vor fi, de asemenea, implicați în activitatea EMA în funcție de expertiza lor într-un anumit domeniu al bolilor.*** CHMP și PRAC sunt formate din experți din toate statele membre, în timp ce grupurile de lucru ***și grupurile de experți*** sunt alcătuite în majoritate din experți numiți de statele membre, pe baza expertizei acestora, și din experți externi. Modelul raportorilor rămâne neschimbat. Reprezentarea pacienților***, a îngrijitorilor acestora*** și a profesioniștilor din domeniul sănătății cu expertiză în toate domeniile, inclusiv în domeniul bolilor rare și pediatrice, va fi sporită în cadrul CHMP și PRAC, pe lângă grupurile de lucru dedicate care reprezintă pacienții și profesioniștii din domeniul sănătății. ***Informațiile privind componența și activitatea comitetelor și grupurilor de lucru ar trebui să fie disponibile public.*** **[AM 27]**

(37) Comitetele științifice precum CAT au avut un rol esențial în asigurarea expertizei și a consolidării capacităților într-un domeniu tehnologic emergent. Cu toate acestea, după mai mult de 15 ani, medicamentele pentru terapii avansate sunt acum mai frecvente. Integrarea deplină a evaluării lor în activitatea CHMP va facilita evaluarea medicamentelor din aceeași clasă terapeutică, independent de tehnologia pe care se bazează. De asemenea, se va asigura că toate medicamentele biologice sunt evaluate de același comitet.

(38) Pentru a permite o consiliere mai informativă cu privire la cererile de studii clinice intervenționale și, prin urmare, o consiliere mai integrată în materie de dezvoltare, având în vedere viitoarele cerințe în materie de date pentru cererile de autorizație de introducere pe piață, agenția se poate angaja în consultări cu reprezentanți ai statelor membre cu expertiză în materie de studii clinice intervenționale. Cu toate acestea, deciziile privind cererile de autorizare a unor studii clinice intervenționale ar trebui să rămână în competența statelor membre ale Uniunii Europene, în conformitate cu Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului ([13]).

(39) Pentru a permite un proces decizional mai informativ, schimbul de informații și punerea în comun a cunoștințelor privind aspecte generale de natură științifică sau tehnică legate de sarcinile agenției în ceea ce privește medicamentele de uz uman, în special orientările științifice privind nevoile medicale nesatisfăcute și conceperea studiilor clinice intervenționale sau a altor studii, precum și generarea de dovezi pe parcursul ciclului de viață al medicamentelor, agenția ar trebui să poată recurge la un proces de consultare a autorităților sau a organismelor active pe parcursul ciclului de viață al medicamentelor***. În plus, pentru a îmbunătăți securitatea în materie de reglementare și cooperarea intersectorială, Comisia ar trebui să organizeze, anual sau mai frecvent, dacă se consideră necesar, reuniuni comune cu organismele consultative instituite în temeiul altor acte legislative ale Uniunii, pentru a evalua tendințele emergente și întrebările privind statutul de reglementare al produselor și pentru a ajunge la un acord asupra unor principii comune privind statutul de reglementare***. Aceste autorități ar putea fi, după caz, reprezentanți ai șefilor agențiilor pentru medicamente, ai Grupului consultativ și de coordonare a studiilor clinice intervenționale, ai Comitetului de coordonare a SoHO, ai Grupului de coordonare pentru evaluarea tehnologiilor medicale, ai Grupului de coordonare privind dispozitivele medicale, ai autorităților naționale competente în materie de dispozitive medicale, ai autorităților naționale competente pentru stabilirea prețurilor și compensarea medicamentelor, ai fondurilor naționale de asigurări sau ai plătitorilor de asistență medicală. Agenția ar trebui, de asemenea, să fie în măsură să extindă mecanismul de consultare la consumatori, pacienți ***și îngrijitorii acestora***, profesioniști din domeniul sănătății, industrie, asociații care reprezintă plătitori***, mediul academic*** sau alte părți interesate, după caz. **[AM 28]**

(40) Statele membre ar trebui să asigure o finanțare adecvată a autorităților competente pentru îndeplinirea sarcinilor care le revin în temeiul prezentului regulament și al [Directivei 2001/83/CE]. În plus, în conformitate cu Declarația comună a Parlamentului European, a Consiliului UE și a Comisiei Europene privind agențiile descentralizate ([14]), statele membre ar trebui să se asigure că autoritățile competente ale statelor membre alocă resurse adecvate pentru a contribui la activitatea agenției, ținând seama de remunerația bazată pe costuri pe care o primesc de la agenție.

(41) În contextul cooperării cu organizațiile internaționale pentru a sprijini sănătatea publică globală, este important să se valorifice evaluarea științifică efectuată de Uniune și să se promoveze încrederea autorităților de reglementare din țări terțe pe baza utilizării certificatelor de medicamente pentru medicamentele autorizate în Uniune. Un solicitant poate solicita, în mod independent sau ca parte a unei cereri în cadrul procedurii centralizate, un aviz științific din partea agenției pentru utilizarea medicamentului pe piețe din afara Uniunii. Agenția ar trebui să coopereze cu Organizația Mondială a Sănătății și cu autoritățile și organismele de reglementare relevante din țări terțe pentru a emite astfel de avize științifice.

(42) Agenția poate coopera cu autoritățile competente din țări terțe în contextul îndeplinirii sarcinilor sale. O astfel de cooperare în materie de reglementare ar trebui să fie coerentă cu relația economică mai amplă a Uniunii cu țara terță în cauză, ținând seama de acordurile internaționale relevante dintre Uniune și țara terță respectivă.

(43) În interesul sănătății publice, deciziile privind autorizația de introducere pe piață în temeiul procedurii centralizate ar trebui să fie luate pe baza criteriilor științifice obiective referitoare la calitate, siguranță și eficacitate a medicamentului în cauză, excluzându-se considerentele economice și de altă natură. Cu toate acestea, statele membre ar trebui, în cazuri excepționale, să poată interzice utilizarea pe teritoriul lor a medicamentelor de uz uman. ***Statele membre ar trebui să furnizeze Comisiei și agenției o justificare corespunzătoare pentru o astfel de interdicție de utilizare.*** **[AM 29]**

([13]) Regulamentul (UE) nr. 536/2014 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 aprilie 2014 privind studiile clinice intervenționale cu medicamente de uz uman și de abrogare a Directivei 2001/20/CE (JO L 158, 27.5.2014, p. 1).

([14]) https://europa.eu/european-union/sites/europaeu/files/docs/body/joint_statement_and_common_approach_2012_en.pdf.

(43a) În conformitate cu articolul 208 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene (TFUE), Uniunea este obligată să țină seama de obiectivele pentru dezvoltare la punerea în aplicare a politicilor care pot afecta țările cu venituri mici și medii. Legislația Uniunii în domeniul farmaceutic are un rol de jucat în realizarea obiectivelor mondiale în materie de sănătate publică prin promovarea dezvoltării unor inovații eficace, sigure, accesibile și la prețuri abordabile pentru a lupta împotriva rezistenței la antimicrobiene, a bolilor cauzate de sărăcie, a amenințărilor la adresa sănătății emergente și reemergente și împotriva bolilor neglijate, precum și împotriva altor boli ce prezintă interes pentru sănătatea publică la nivel mondial. Comisia ar trebui să încurajeze în continuare cercetarea, dezvoltarea și inovarea în domenii de interes major pentru sănătatea globală, în conformitate cu angajamentele sale internaționale. **[AM 30]**

(44) Criteriile de calitate, siguranță și eficacitate prevăzute de [Directiva 2001/83/CE revizuită] ar trebui să se aplice medicamentelor autorizate de Uniune în cadrul procedurii centralizate. Raportul beneficiu-risc pentru toate medicamentele va fi evaluat atunci când sunt introduse pe piață și în orice alt moment pe care autoritatea competentă îl consideră adecvat.

(45) Cererile de autorizație de introducere pe piață, la fel ca orice altă cerere depusă la agenție, ar trebui să respecte principiul digital implicit și, prin urmare, să fie trimise agenției în format electronic. Cererile ar trebui evaluate pe baza dosarului depus de solicitant în conformitate cu temeiul juridic diferit prevăzut de [Directiva 2001/83/CE revizuită]. În același timp, agenția și comitetele relevante pot lua în considerare orice informație pe care o deține. Solicitanților li se cere să prezinte, în general, date brute, în special în ceea ce privește trialurile clinice intervenționale efectuate de solicitant, pentru a asigura o evaluare completă a calității, a siguranței și a eficacității medicamentului.

(45a) Agenția ar trebui să acorde o atenție deosebită componenței trialurilor clinice pentru a asigura echitatea bazată pe gen și date clinice complete. **[AM 31]**

(46) Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice ([15]) stabilește dispoziții privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice, pe baza principiilor înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii. Orice studiu care implică utilizarea animalelor vii, care oferă informații esențiale cu privire la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor, ar trebui să ia în considerare principiile înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii, în cazul în care vizează îngrijirea și utilizarea animalelor vii în scopuri științifice și ar trebui să fie optimizat astfel încât să obțină rezultatele cele mai satisfăcătoare în condițiile utilizării unui număr minim de animale. Procedurile acestor teste ar trebui să fie ***utilizate numai în caz de necesitate și să fie*** concepute astfel încât să evite să cauzeze durere, suferință, stres sau vătămări de durată animalelor și ar trebui să respecte orientările disponibile ale agenției și ale Comitetului Internațional pentru Armonizare (ICH). În special, solicitantul autorizației de introducere pe piață și titularul autorizației de introducere pe piață ar trebui să țină seama de principiile prevăzute în Directiva 2010/63/UE, ~~inclusiv, dacă este posibil, să utilizeze~~***acordând prioritate unor*** noi metodologii de abordare ***(NMA)*** în locul testării pe animale. Acestea pot include, dar nu se limitează la: modele in vitro, cum ar fi sistemele microfiziologice, inclusiv organ-on-chips, modele de culturi celulare (2D și 3D), organoide și modele bazate pe celule stem umane; instrumente in silico***, tehnologii in chemico și orice alte combinații între acestea*** sau modele de extrapolare***, modele cu ouă de animale acvatice, precum și specii nevertebrate. În cele din urmă, ar trebui depuse eforturi pentru a înlocui complet procedurile de testare pe animale vii în scopuri științifice. În raportul său anual, agenția ar trebui să evidențieze observațiile esențiale și cele mai bune practici prezentate de solicitanți în ceea ce privește înlocuirea, reducerea și îmbunătățirea testării pe animale.*** **[AM 32]**

(47) Ar trebui să existe proceduri care să faciliteze testarea comună pe animale, ori de câte ori este posibil, pentru a evita ~~duplicarea inutilă a testelor~~***testele inutile*** efectuate cu animale vii care intră sub incidența Directivei 2010/63/UE. Solicitanții autorizațiilor de introducere pe piață și titularii autorizațiilor de introducere pe piață ar trebui să depună toate eforturile pentru a reutiliza rezultatele studiilor pe animale și pentru a face publice rezultatele obținute din studiile pe animale. Pentru cererile simplificate, solicitanții de autorizații de introducere pe piață ar trebui să facă trimitere la studiile relevante efectuate pentru medicamentul de referință. **[AM 33]**

(48) Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor ar trebui să reflecte evaluarea agenției și să facă parte din avizul său științific. Avizul poate recomanda anumite condiții care ar trebui să facă parte din autorizația de introducere pe piață, de exemplu privind utilizarea sigură și eficace a medicamentului sau privind obligațiile post-autorizare care trebuie respectate de titularul autorizației de introducere pe piață. Aceste condiții pot include cerința de a efectua studii de siguranță sau de eficacitate post-autorizare sau alte studii care sunt considerate necesare pentru optimizarea tratamentului, de exemplu în cazul în care, deși este acceptabilă și justifică un raport beneficiu-risc pozitiv, schema de doză propusă de solicitant ar putea fi optimizată în continuare după autorizare. În cazul în care solicitantul nu este de acord cu anumite părți din aviz, solicitantul poate solicita reexaminarea acestuia.

([15]) Directiva 2010/63/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 22 septembrie 2010 privind protecția animalelor utilizate în scopuri științifice (JO L 276, 20.10.2010, p. 33).

(49) Având în vedere necesitatea de a reduce timpul general de aprobare a medicamentelor, intervalul de timp dintre avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP) și decizia finală privind cererea de autorizație de introducere pe piață ar trebui, în principiu, să nu fie mai mare de 46 de zile.

(50) Pe baza avizului agenției, Comisia ar trebui să adopte o decizie cu privire la cerere prin intermediul unor acte de punere în aplicare. În cazuri justificate, Comisia poate returna avizul în vederea unei examinări suplimentare sau se poate abate, în decizia sa, de la avizul agenției. Ținând seama de necesitatea de a pune rapid medicamentele la dispoziția pacienților, ar trebui recunoscut faptul că președintele Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman va utiliza mecanismele disponibile în temeiul Regulamentului (UE) 182/2011 al Parlamentului European și al Consiliului ([16]) și, în special, posibilitatea de a obține avizul comitetului prin procedură scrisă și în termene rapide care, în principiu, nu vor depăși 10 zile calendaristice.

(51) Ca regulă generală, o autorizație de introducere pe piață ar trebui acordată pentru o perioadă nelimitată; cu toate acestea, o reînnoire poate fi decisă numai din motive justificate legate de siguranța medicamentului.

(51a) Ca bună practică, autorizația de introducere pe piață ar trebui să fie acordată pe baza unor studii clinice comparative efectuate pe pacienți reprezentativi pentru populația care urmează să fie tratată cu produsul. În plus, măsurile privind rezultatele raportate de pacienți (PROM) și măsurile privind experiența raportată de pacienți (PREM) ar trebui să facă parte integrantă din datele clinice prezentate odată cu cererea de autorizare de introducere pe piață, pentru a evalua calitatea îngrijirii și impactul tratamentelor asupra pacienților. **[AM 34]**

(52) Este necesar să se prevadă cerințele etice din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 care să se aplice medicamentelor autorizate de Uniune. În special, în ceea ce privește studiile clinice intervenționale efectuate în afara Uniunii cu medicamente care urmează să fie autorizate în Uniune, la momentul evaluării cererii de autorizare, ar trebui să se verifice dacă aceste studii au fost efectuate în conformitate cu principiile echivalente cu cele din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 în ceea ce privește drepturile și siguranța subiectului, precum și fiabilitatea și robustețea datelor generate în cadrul studiului clinic intervențional.

(53) Medicamentele care conțin sau constau în organisme modificate genetic pot prezenta riscuri pentru mediu. Este necesar, prin urmare, ca aceste medicamente să fie supuse unei proceduri de evaluare a riscurilor pentru mediu, asemănătoare procedurii prevăzute de Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului ([17]), care să fie efectuată în paralel cu evaluarea calității, a siguranței și a eficacității medicamentului în cauză conform unei proceduri unice a Uniunii. Evaluarea riscurilor pentru mediu ar trebui efectuată în conformitate cu cerințele stabilite în prezentul regulament și în [Directiva 2001/83/CE revizuită], care se bazează pe principiile stabilite în Directiva 2001/18/CE, dar ținând seama de particularitățile medicamentelor.

(53a) Ar trebui explorate mai multe căi de îngrijire pentru ca terapiile să fie disponibile în toate statele membre, inclusiv prin promovarea dispozițiilor privind accesul la îngrijiri transfrontaliere, cum ar fi Directiva 2011/24/UE ([18]) ***și Regulamentul (CE) nr. 883/2004*** ([19]) ***al Parlamentului European și al Consiliului. Acest lucru este deosebit de important în cazul medicamentelor pentru terapie avansată, deoarece caracteristicile lor unice au ca rezultat creșterea complexității infrastructurilor și a barierelor sistemice, care pot limita în mod substanțial și continuu furnizarea acestora.*** **[AM 35]**

([16]) Regulamentul (UE) nr. 182/2011 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 februarie 2011 de stabilire a normelor și principiilor generale privind mecanismele de control de către statele membre al exercitării competențelor de executare de către Comisie (JO L 55, 28.2.2011, p. 13).

([17]) Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 martie 2001 privind diseminarea deliberată în mediu a organismelor modificate genetic și de abrogare a Directivei 90/220/CEE a Consiliului (JO L 106, 17.4.2001, p. 1).

([18]) ***Directiva 2011/24/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 9 martie 2011 privind aplicarea drepturilor pacienților în cadrul asistenței medicale transfrontaliere (JO L 88, 4.4.2011, p. 45).***

([19]) ***Regulamentul (CE) nr. 883/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 29 aprilie 2004 privind coordonarea sistemelor de securitate socială (JO L 166, 30.4.2004, p. 1).***

(54) [Directiva 2001/83/CE revizuită] permite statelor membre să permită temporar utilizarea și furnizarea de medicamente neautorizate din motive de sănătate publică sau pentru nevoile individuale ale pacienților și care includ medicamente care urmează să fie autorizate în temeiul prezentului regulament. De asemenea, este necesar ca statelor membre să li se permită, în temeiul prezentului regulament, să pună la dispoziție un medicament pentru uz compasional înainte de acordarea autorizației de introducere pe piață. În aceste situații excepționale și urgente, în care nu există un medicament autorizat adecvat, necesitatea de a proteja sănătatea publică sau sănătatea pacienților individuali trebuie să prevaleze asupra altor considerații, în special asupra necesității de a obține o autorizație de introducere pe piață și, în consecință, de a dispune de informații complete cu privire la riscurile prezentate de medicament, inclusiv orice risc pentru mediu prezentat de medicamentele care conțin sau constau în organisme modificate genetic (OMG). Pentru a evita întârzierile în punerea la dispoziție a acestor produse sau incertitudinile în ceea ce privește statutul lor în anumite state membre, este oportun ca, în aceste situații excepționale și urgente, pentru un medicament care conține OMG-uri sau care constă în OMG-uri, o evaluare a riscurilor pentru mediu sau o aprobare în conformitate cu Directiva 2001/18/CE sau cu Directiva 2009/41/CE a Parlamentului European și a Consiliului ([20]) să nu fie o condiție prealabilă. Cu toate acestea, în aceste cazuri, statele membre ar trebui să pună în aplicare măsuri adecvate ***în conformitate cu principiul precauției*** pentru a ~~reduce la minimum~~***preveni*** efectele negative previzibile asupra mediului care rezultă din diseminarea intenționată sau neintenționată în mediu a medicamentelor care conțin OMG-uri sau constau în OMG-uri ***și să convină asupra unui calendar adecvat pentru furnizarea datelor privind riscurile pentru mediu***. **[AM 36]**

(55) În cazul medicamentelor, perioada de protecție a datelor referitoare la testele neclinice și studiile clinice intervenționale ar trebui să fie identică cu cea prevăzută de [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(56) Pentru a răspunde în special așteptărilor legitime ale pacienților și a ține seama de progresul științific și terapeutic din ce în ce mai rapid, ar trebui să fie stabilite proceduri rapide de evaluare rezervate medicamentelor de interes terapeutic major, precum și proceduri de obținere a autorizațiilor de introducere pe piață condiționată, sub rezerva unor condiții care se revizuiesc periodic.

(57) Programele de uz compasional permit accesul timpuriu la medicamente. Dispozițiile existente ar trebui consolidate pentru a se asigura că, ori de câte ori este posibil, se urmează o abordare comună în ceea ce privește criteriile și condițiile pentru uzul compasional al noilor medicamente în temeiul legislației statelor membre. În plus, este important să se permită colectarea de date privind astfel de utilizări pentru a contribui la deciziile privind raportul beneficiu-risc al medicamentelor în cauză.

(57a) Având în vedere nevoile insuficient satisfăcute în domeniul sănătății mintale, revizuirea ar trebui să contribuie la creșterea accesului la tratamente și la dezvoltarea de tratamente noi pentru pacienții care au cea mai mare nevoie de ele. **[AM 37]**

(57b) Comisia ar trebui să sprijine utilizarea programelor-pilot cu acces timpuriu pentru tratarea pacienților cu comorbidități complexe, inclusiv a afecțiunilor fizice și mintale care sunt adesea excluse din trialurile clinice. Permițând acest lucru, s-ar sprijini colectarea de date suplimentare privind siguranța și eficacitatea acestor tratamente. Astfel de programe ar trebui să ofere furnizorilor de servicii medicale experiență în tratament și să genereze date valoroase din lumea reală pentru a contribui la viitoarele autorizări ale acestor tratamente. **[AM 38]**

(58) În anumite circumstanțe ***justificate în mod corespunzător***, există posibilitatea ca autorizațiile de introducere pe piață să fie acordate, sub rezerva unor obligații sau condiții specifice, în mod condiționat sau în circumstanțe excepționale. Pentru medicamentele pentru care există o autorizație standard de introducere pe piață, în circumstanțe similare, legislația ar trebui să permită autorizarea condiționată sau în circumstanțe excepționale pentru noi indicații. Medicamentele autorizate condiționat sau în circumstanțe excepționale ar trebui, în principiu, să îndeplinească cerințele pentru o autorizație standard de introducere pe piață, cu excepția derogărilor sau condițiilor specifice menționate în autorizația de introducere pe piață condiționată sau excepțională relevantă și fac obiectul unei revizuiri specifice a îndeplinirii condițiilor sau a obligațiilor specifice impuse. De asemenea, se înțelege că motivele de refuz al unei autorizații de introducere pe piață se aplică mutatis mutandis în astfel de cazuri. **[AM 39]**

([20]) Directiva 2009/41/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 mai 2009 privind utilizarea în condiții de izolare a microorganismelor modificate genetic (reformare) (JO L 125, 21.5.2009, p. 75).

(59) În principiu, un medicament nu poate face decât obiectul unei singure autorizații de introducere pe piață acordate unui solicitant. Autorizații de introducere pe piață duplicate ar trebui acordate numai în circumstanțe excepționale. În cazul în care aceste circumstanțe excepționale nu mai sunt prezente, în special în ceea ce privește protecția printr-un brevet sau un certificat suplimentar de protecție în unul sau în mai multe state membre, orice efecte potențial negative asupra pieților cauzate de existența autorizațiilor de introducere pe piață duplicate ar trebui reduse la minimum prin retragerea autorizației inițiale sau a autorizației de introducere pe piață duplicate.

(60) Procesul decizional în materie de reglementare privind dezvoltarea, autorizarea și supravegherea medicamentelor poate fi susținut de accesul la datele privind sănătatea și de analiza acestora, inclusiv a datelor din practica medicală reală, după caz, și anume a datelor privind sănătatea generate în afara studiilor clinice ***și a datelor generate prin metode in silico, cum ar fi modelarea și simularea computațională, reprezentarea moleculară digitală și modelarea mecanicistă, geamănul digital și inteligența artificială (IA)***. Agenția ar trebui să poată utiliza aceste date, inclusiv prin intermediul Rețelei de analiză a datelor și de interogare în condiții reale (DARWIN) și al infrastructurii interoperabile a spațiului european al datelor privind sănătatea. Prin intermediul acestor capacități, agenția poate profita de întregul potențial al supercalculului, al inteligenței artificiale și al științei volumelor mari de date***, inclusiv rezultatele studiilor efectuate prin metode in silico,*** pentru a-și îndeplini mandatul, fără a compromite drepturile la viață privată***. Agenția ar trebui să instituie măsuri tehnice și organizatorice suficiente, eficace și specifice pentru a proteja drepturile fundamentale și interesele persoanelor vizate în conformitate cu Regulamentele (UE) 2016/679*** [21] ***și (UE) 2018/1725*** [22] ***ale Parlamentului European și ale Consiliului***. Dacă este necesar, agenția poate coopera cu autoritățile competente ale statelor membre în vederea atingerii acestui obiectiv. **[AM 40]**

(61) Gestionarea datelor privind sănătatea necesită un nivel ridicat de protecție împotriva atacurilor cibernetice. Pentru a asigura funcționarea normală a agenției în orice moment, este necesar ca agenția să dispună de controale și procese cu un nivel înalt de securitate împotriva atacurilor cibernetice. În acest scop, agenția ar trebui să instituie un plan pentru prevenirea, depistarea și atenuarea atacurilor cibernetice, precum și pentru răspunsul la acestea, astfel încât funcționarea sa să fie securizată în orice moment, împiedicându-se totodată orice accesare ilegală a documentației aflate în posesia agenției.

(62) Dată fiind natura sensibilă a datelor privind sănătatea, agenția ar trebui să își protejeze operațiunile de prelucrare și să se asigure că acestea respectă principiile legalității, echității, transparenței, limitării scopului, reducerii la minimum a datelor, exactității, limitării legate de stocare, integrității și confidențialității privind protecția datelor. Dacă, în sensul prezentului regulament, este necesar să se prelucreze date cu caracter personal, o astfel de prelucrare ar trebui realizată în conformitate cu dreptul Uniunii privind protecția datelor cu caracter personal. Orice prelucrare de date cu caracter personal în temeiul prezentului regulament ar trebui să se efectueze în conformitate cu Regulamentul (UE) 2016/679 al Parlamentului European și al Consiliului [23] și cu Regulamentul (UE) 2018/1725 al Parlamentului European și al Consiliului [24].

(63) Accesul la datele individuale ale pacienților din studiile clinice într-un format structurat care să permită efectuarea de analize statistice este valoros pentru a ajuta autoritățile de reglementare să înțeleagă dovezile prezentate și pentru a contribui la procesul decizional de reglementare cu privire la raportul beneficiu-risc al unui medicament. Introducerea unei astfel de posibilități în legislație este importantă pentru a stimula evaluări beneficiu-risc bazate pe date în toate etapele ciclului de viață al unui medicament. Prin urmare, prezentul regulament împuternicește agenția să solicite astfel de date în cadrul evaluării cererilor inițiale de autorizare și a celor ulterioare autorizării.

(64) Pentru medicamentele generice și biosimilare, ca regulă generală, nu ar trebui elaborate și prezentate planuri de gestionare a riscurilor, având în vedere și că medicamentul de referință are un astfel de plan; cu toate acestea, în cazuri specifice, ar trebui elaborat și prezentat autorităților competente un plan de gestionare a riscurilor pentru medicamentele generice și biosimilare.

---

[21] ***Regulamentul (UE) 2016/679 al Parlamentului European și al Consiliului din 27 aprilie 2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE (Regulamentul general privind protecția datelor) (JO L 119, 4.5.2016, p. 1).***

[22] ***Regulamentul (UE) 2018/1725 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 octombrie 2018 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal de către instituțiile, organele, oficiile și agențiile Uniunii și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 45/2001 și a Deciziei nr. 1247/2002/CE (JO L 295, 21.11.2018, p. 39).***

[23] Regulamentul (UE) 2016/679 al Parlamentului European și al Consiliului din 27 aprilie 2016 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Directivei 95/46/CE (Regulamentul general privind protecția datelor) (JO L 119, 4.5.2016, p. 1).

[24] Regulamentul (UE) 2018/1725 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 octombrie 2018 privind protecția persoanelor fizice în ceea ce privește prelucrarea datelor cu caracter personal de către instituțiile, organele, oficiile și agențiile Uniunii și privind libera circulație a acestor date și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 45/2001 și a Deciziei nr. 1247/2002/CE (JO L 295, 21.11.2018, p. 39).

(65) În pregătirea avizelor științifice și în cazuri justificate în mod corespunzător, agenția ar trebui~~, de asemenea, să poată consulta~~ ***să consulte*** autoritățile instituite prin alte acte juridice relevante ale Uniunii sau alte organisme publice stabilite în Uniune, după caz. Acestea pot include experți în studii clinice intervenționale, dispozitive medicale, substanțe de origine umană sau orice alt tip de experți necesari pentru furnizarea consilierii științifice în cauză. ***Pe lângă faptul că furnizează consiliere științifică, agenția ar trebui să garanteze că orientările științifice sunt actualizate și promovează discuții deschise și publice cu privire la ultimele progrese științifice.*** **[AM 41]**

(66) Prin intermediul sistemului privind medicamentele prioritare (PRIME), agenția a dobândit experiență în ceea ce privește furnizarea de sprijin științific și de reglementare timpuriu dezvoltatorilor anumitor medicamente care, pe baza unor dovezi preliminare, sunt susceptibile să răspundă unei nevoi medicale nesatisfăcute și sunt considerate promițătoare într-un stadiu incipient de dezvoltare. Este oportun să se recunoască acest mecanism de sprijin timpuriu, inclusiv pentru antimicrobienele prioritare și medicamentele reorientate atunci când îndeplinesc criteriile pentru acest sistem, și să se permită agenției, în consultare cu statele membre și cu Comisia, să stabilească criterii de selecție pentru medicamentele promițătoare.

(67) În consultare cu statele membre și cu Comisia, agenția ar trebui să stabilească criteriile științifice de selecție pentru medicamentele care beneficiază de sprijin prealabil autorizării, acordând prioritate ***nevoilor de sănătate publică și*** celor mai promițătoare evoluții în domeniul terapiilor. În cazul medicamentelor pentru nevoi medicale nesatisfăcute, pe baza criteriilor științifice de selecție stabilite de agenție, orice dezvoltator interesat poate prezenta dovezi preliminare pentru a demonstra că medicamentul are potențialul de a oferi un progres terapeutic major în ceea ce privește nevoile medicale nesatisfăcute identificate. **[AM 42]**

(68) Înainte ca un medicament de uz uman să fie autorizat pentru introducerea pe piața unuia sau a mai multor state membre, acesta trebuie, în general, să fie supus unor studii extensive pentru a se asigura că prezintă siguranță, o calitate ridicată și eficacitate pentru a fi utilizat în grupul țintă de populație. Totuși, în cazul anumitor categorii de medicamente de uz uman, pentru a răspunde unor nevoi medicale nesatisfăcute ale pacienților și în interesul sănătății publice, ar putea fi necesar să se acorde o autorizație de introducere pe piață pe baza unor date mai puțin complete decât este cazul în mod obișnuit. Această autorizație de introducere pe piață ar trebui acordată sub rezerva îndeplinirii anumitor obligații specifice. Categoriile de medicamente de uz uman vizate ar trebui să fie medicamentele, inclusiv medicamentele orfane, care au drept scop tratarea, prevenirea sau diagnosticarea medicală a bolilor invalidante grave sau a celor care pot amenința viața, sau medicamente care sunt destinate să fie utilizate în situații de urgență, ca răspuns la amenințări la adresa sănătății publice.

(68a) Nu există încă date suficient de detaliate și de comparabile la nivelul Uniunii pentru a stabili tendințele și pentru a identifica posibilii factori de risc care ar putea conduce la elaborarea de măsuri suplimentare pentru a limita riscul de rezistență la antimicrobiene și pentru a monitoriza efectul măsurilor deja introduse. Prin urmare, este important să se colecteze date privind vânzările și utilizarea antimicrobienelor, precum și date privind organismele rezistente la antimicrobiene prezente în corpul animalelor, al oamenilor și în alimente. Pentru a se asigura că informațiile colectate pot fi utilizate în mod eficient, ar trebui să se stabilească norme corespunzătoare în ceea ce privește colectarea și schimbul de date. Statele membre, sub coordonarea agenției, ar trebui să fie responsabile pentru colectarea datelor privind utilizarea antimicrobienelor. **[AM 43]**

(69) Uniunea ar trebui să dispună de mijloacele necesare pentru a efectua o evaluare științifică a medicamentelor prezentate în conformitate cu procedurile descentralizate de autorizare a introducerii pe piață. De asemenea, în vederea asigurării unei armonizări eficiente a deciziilor administrative luate de statele membre cu privire la medicamentele prezentate în conformitate cu procedurile descentralizate de autorizare a introducerii pe piață, este necesar să se înzestreze Uniunea cu mijloace de soluționare a dezacordurilor între statele membre cu privire la calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor.

(70) În cazul unui risc pentru sănătatea publică, titularul autorizației de introducere pe piață sau autoritățile competente ar trebui să poată impune din proprie inițiativă restricții urgente din motive de siguranță sau eficacitate, pentru a asigura o adaptare rapidă a autorizației de introducere pe piață astfel încât utilizarea medicamentului de către profesioniștii din domeniul sănătății și de către pacienți să fie în continuare sigură și eficace. În cazul în care se lansează o revizuire cu privire la aceeași problemă de siguranță sau eficacitate abordată de restricțiile urgente inițiate de o autoritate competentă, orice observații scrise ale titularului autorizației de introducere pe piață ar trebui luate în considerare în cadrul revizuirii respective, pentru a se evita dublarea evaluării.

(71) Condițiile unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament de uz uman pot fi modificate. Deși elementele esențiale ale unei modificări sunt prevăzute în prezentul regulament, Comisia ar trebui să fie împuternicită să completeze aceste elemente prin stabilirea unor elemente necesare suplimentare, să adapteze sistemul la progresul științific și tehnic și să utilizeze măsuri de digitalizare pentru a se asigura că se evită sarcinile administrative inutile pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață și pentru autoritățile competente.

(72) Pentru a evita sarcinile administrative și financiare inutile atât pentru industria farmaceutică, cât și pentru autoritățile competente, ar trebui introduse anumite măsuri de raționalizare. Ar trebui să se permită cererile electronice de autorizație de introducere pe piață și de modificare a condițiilor autorizației de introducere pe piață.

(73) Pentru a optimiza utilizarea resurselor atât pentru solicitanții de autorizații de introducere pe piață, cât și pentru autoritățile competente care evaluează aceste cereri, ar trebui introdusă o singură evaluare a dosarului standard al substanței active. Rezultatul evaluării ar trebui să fie emis sub forma unui certificat. Pentru a evita dublarea evaluării, utilizarea unui certificat de dosar standard al substanței active ar trebui să fie obligatorie pentru cererile ulterioare sau pentru autorizațiile de introducere pe piață a medicamentelor de uz uman care conțin respectiva substanță activă de la un titular de certificare a dosarului standard al substanței active. Comisia ar trebui să fie împuternicită să stabilească procedura de evaluare unică a dosarului standard al substanței active. Pentru a optimiza în continuare utilizarea resurselor, Comisia ar trebui să fie împuternicită să extindă sistemul de certificare și pentru dosarele standard de calitate suplimentare, de exemplu în cazul excipienților, al adjuvanților, al precursorilor radiofarmaceutici și al substanțelor active intermediare noi, atunci când substanța intermediară este ea însăși o substanță activă chimică sau este utilizată în conjugare cu o substanță biologică.

(74) Pentru a evita sarcinile administrative și financiare inutile pentru solicitanți, pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață și pentru autoritățile competente, ar trebui introduse anumite măsuri de raționalizare. Ar trebui introdusă o cerere electronică de autorizație de introducere pe piață și de modificare a condițiilor autorizației de introducere pe piață. Cu excepția unor cazuri specifice, pentru medicamentele generice și biosimilare nu este necesar ca planurile de gestionare a riscurilor să fie elaborate și prezentate autorităților competente.

(75) Într-o situație de urgență de sănătate publică, Uniunea are interesul major ca medicamente sigure și eficace să poată fi dezvoltate și puse la dispoziție în Uniune cât mai curând posibil. Procesele flexibile, rapide și raționalizate sunt esențiale. La nivelul Uniunii există deja o serie de măsuri menite să faciliteze, să sprijine și să accelereze dezvoltarea și acordarea autorizațiilor de introducere pe piață a tratamentelor și vaccinurilor în timpul unei urgențe de sănătate publică.

(76) De asemenea, se consideră oportun să existe posibilitatea acordării unei autorizații temporare de introducere pe piață în regim de urgență de către Comisie, pentru a aborda urgențele de sănătate publică. Autorizațiile temporare de introducere pe piață în regim de urgență pot fi acordate cu condiția ca, având în vedere circumstanțele urgenței de sănătate publică, beneficiul disponibilității imediate pe piață a medicamentului în cauză să fie mai mare decât riscul inerent faptului că pot fi în continuare necesare date suplimentare cuprinzătoare clinice, neclinice și privind calitatea. O autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență ar trebui să fie valabilă numai în timpul urgenței de sănătate publică. Comisiei ar trebui să i se ofere posibilitatea de a modifica, suspenda sau revoca aceste autorizații de introducere pe piață pentru a proteja sănătatea publică sau atunci când titularul autorizației de introducere pe piață nu a respectat condițiile și obligațiile prevăzute în autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență ***sau atunci când a fost acordată o autorizație de introducere pe piață standard sau condiționată pentru indicația relevantă***. **[AM 44]**

(76a) Este potrivit să existe măsuri și standarde de asigurare a transparenței activităților de reglementare ale agenției în legătură cu medicamentele, în particular acelea care primesc o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență. Măsurile respective ar trebui să includă publicarea în timp util a tuturor informațiilor pertinente privind medicamentele și dispozitivele medicale aprobate și a datelor clinice, inclusiv a protocoalelor pentru studiile clinice intervenționale. Informațiile publice privind trialurile clinice și deciziile de autorizare a introducerii pe piață ar trebui să fie în conformitate cu Regulamentul (UE) 2022/123 al Parlamentului European și al Consiliului [25]**. [AM 45]**

[25] ***Regulamentul (UE) 2022/123 al Parlamentului European și al Consiliului din 25 ianuarie 2022 privind consolidarea rolului Agenției Europene pentru Medicamente în ceea ce privește pregătirea pentru situații de criză în domeniul medicamentelor și al dispozitivelor medicale și gestionarea acestora (JO L 20, 31.1.2022, p. 1).***

(77) Dezvoltarea rezistenței la antimicrobiene reprezintă o preocupare din ce în ce mai mare, iar rezerva de antimicrobiene eficace este obstrucționată din cauza unei disfuncționalități a pieței***, activitatea de cercetare și dezvoltare a antimicrobienelor fiind astfel împiedicată de valoarea comercială scăzută a medicamentelor antimicrobiene***; prin urmare, este necesar să se ***mențină eficacitatea antimicrobienelor existente cât mai mult timp posibil și să se*** ia în considerare ***o serie de*** noi măsuri de promovare a dezvoltării antimicrobienelor prioritare care să fie eficace împotriva rezistenței la antimicrobiene și să se sprijine întreprinderile, adesea IMM-uri ***și entități fără scop lucrativ***, care aleg să investească în acest domeniu. ***De asemenea, este necesar să se sprijine cercetarea și dezvoltarea de antimicrobiene noi prin diferitele etape ale dezvoltării antimicrobienelor, în special prin recompense de intrare pe piață și plăți de recompensare. În plus, introducerea unor modele de cotizații care disociază volumul vânzărilor de antimicrobiene de prima primită, în special prin achiziții publice comune voluntare, poate contribui la depășirea unor astfel de disfuncționalități ale pieței. Astfel de măsuri ar putea facilita dezvoltarea unor tratamente alternative, cum ar fi bacteriofagii, care sunt eficienți împotriva bacteriilor rezistente la mai multe medicamente și care pot fi utilizați ca alternativă sau în combinație cu antibioticele. Cu toate acestea, combaterea rezistenței la antimicrobiene nu se poate realiza doar prin cercetare și dezvoltare. Pentru a asigura o utilizare prudentă a antibioticelor existente, autoritatea ar trebui, de asemenea, să sprijine dezvoltarea și achiziționarea de instrumente de diagnosticare rapidă pentru a asigura prescripții medicale adecvate.*** **[AM 46]**

(77a) Reticența de a investi în dezvoltarea antimicrobienelor există parțial, deoarece dezvoltarea antimicrobienelor este costisitoare și mulți dezvoltatori, adesea IMM-uri, nu își pot permite să treacă la următoarea etapă de dezvoltare. În plus, atunci când se dezvoltă un antimicrobian, piața este în mod natural limitată din cauza necesității de a utiliza antimicrobienele în mod prudent. Prin urmare, este necesar să se aibă în vedere acțiuni suplimentare la nivelul Uniunii pentru a sprijini dezvoltarea antimicrobienelor și pentru a aborda disfuncționalitățile existente ale pieței. În consecință, ar trebui elaborată o schemă de plată eșalonată a primelor, completată de un model de subscripții pentru un sistem voluntar de achiziții publice comune, pentru a se asigura că există o piață pentru dezvoltatorii care disociază volumele vândute de plățile primite. **[AM 47]**

(77b) Plățile eșalonate reprezintă o recompensă financiară acordată în faza incipientă a realizării anumitor obiective de cercetare-dezvoltare înainte de aprobarea punerii pe piață, de exemplu, la finalizarea cu succes a fazei I. Deși astfel de mecanisme ar servi în primul rând la asigurarea accesului la antimicrobienele existente, ele ar putea sprijini și antimicrobienele noi aflate în faza de dezvoltare. Un model de subscripții constă într-o serie de plăți financiare către un dezvoltator de antibiotice pentru obținerea cu succes a aprobării reglementare pentru un antibiotic care îndeplinește anumite criterii predefinite. Un sistem bazat pe modelul de subscripții prin acorduri voluntare de achiziții publice comune ar trebui să atenueze preocupările dezvoltatorilor prin asigurarea existenței unei piețe pentru antimicrobian după ce a fost dezvoltat. **[AM 48]**

(78) Pentru a fi considerat un „antimicrobian prioritar", un medicament ar trebui să reprezinte un progres real în ceea ce privește rezistența la antimicrobiene și, prin urmare, ar trebui să prezinte date neclinice și clinice care stau la baza unui beneficiu clinic semnificativ în ceea ce privește rezistența la antimicrobiene. Atunci când evaluează condițiile pentru antibiotice, agenția ține seama de stabilirea priorității agenților patogeni în ceea ce privește riscul de rezistență la antimicrobiene prevăzute în „Lista de agenți patogeni prioritari a OMS pentru cercetarea și dezvoltarea de antibiotice noi", în special de cei enumerați ca prioritate 1 (critică) sau prioritate 2 (înaltă) sau în cazul în care există o listă echivalentă de agenți patogeni prioritari adoptată la nivelul Uniunii, agenția ar trebui să ia în considerare cu prioritate această listă a Uniunii.

(78a) Pentru a aborda eficient provocările majore actuale și viitoare în materie de sănătate publică, în special rezistența la antimicrobiene, exploatând totodată resursele existente, ar trebui înființată Autoritatea pentru Pregătire și Răspuns în caz de Urgență Sanitară („HERA" sau „Autoritatea"), ca structură separată, sub personalitatea juridică a Centrului European de Prevenire și Control al Bolilor (ECDC), care a fost înființat prin Regulamentul (CE) nr. 851/2004 al Parlamentului European și al Consiliului [26]***. Autoritatea ar trebui să fie responsabilă pentru crearea, coordonarea și punerea în aplicare a portofoliului european de cercetare biomedicală pe termen lung și a agendei de dezvoltare pentru contramăsuri medicale împotriva amenințărilor actuale și emergente la adresa sănătății publice, precum și pentru furnizarea de instrumente care să asigure accesul la aceste produse la nivelul Uniunii, inclusiv instrumente de sprijinire a capacității de producție, achiziție, stocare și distribuție a contramăsurilor medicale și a altor produse medicale prioritare în UE. Autoritatea va juca un rol crucial în abordarea amenințărilor la adresa sănătății la nivel mondial. Autoritatea ar trebui să se concentreze în primul rând pe combaterea celor mai urgente amenințări la adresa sănătății, printre care rezistența la antimicrobiene și deficitele de medicamente. Cu toate acestea, în viitor, odată cu creșterea capacității sale, autoritatea ar trebui să își extindă domeniul de aplicare al misiunii, în special pentru a aborda alte domenii în care există nevoi medicale nesatisfăcute, cum ar fi bolile rare și neglijate. Autoritatea ar trebui să dispună de resurse adecvate pentru a-și îndeplini mandatul.*** **[AM 49]**

([26]) ***Regulamentul (CE) nr. 851/2004 al Parlamentului European și al Consiliului din 21 aprilie 2004 de creare a unui Centru European de prevenire și control al bolilor (JO L 142, 30.4.2004, p. 1).***

(78b) ***Pe lângă pericolul tot mai mare reprezentat de rezistența la antimicrobiene, în sectorul farmaceutic sunt prezente și alte disfuncționalități ale pieței, pentru care sunt necesare măsuri suplimentare la nivelul Uniunii pentru a răspunde nevoilor în materie de sănătate publică ale cetățenilor Uniunii. În special, există o discrepanță evidentă între prioritățile industriei farmaceutice în materie de cercetare și dezvoltare și nevoile în materie de sănătate publică ale cetățenilor Uniunii. Disfuncționalitățile pieței din Uniune au condus, în anumite cazuri, la indisponibilitatea tratamentelor pentru bolile rare și la accesul inegal la medicamente și au cauzat deficite. Prin urmare, prezentul regulament ar trebui să vizeze aceste disfuncționalități ale pieței prin prevederea unei abordări modulate a exclusivităților pe piață și a unei transparențe sporite în ceea ce privește cheltuielile de cercetare și dezvoltare, pentru a îndeplini mai bine obiectivele privind prețurile accesibile la medicamente și accesibilitatea și disponibilitatea acestora în Uniune.*** **[AM 50]**

(78c) ***Achizițiile publice comune, fie în interiorul unei țări, implicând mai multe țări, pot îmbunătăți accesul, accesibilitatea financiară și securitatea aprovizionării cu medicamente. Statele membre interesate de achizițiile publice comune de medicamente ar trebui să poată solicita Comisiei să faciliteze achizițiile publice comune de medicamente autorizate la nivel central la nivelul Uniunii, efectuate în temeiul Directivei 2014/24/UE a Parlamentului European și a Consiliului*** [27]**.** **[AM 51]**

(79) ***Ca alternativă, pentru dezvoltatorii care nu au beneficiat de recompensele de intrare pe piață și de schemele de plată eșalonată*** crearea unui voucher care să recompenseze dezvoltarea antimicrobienelor prioritare cu ~~un an suplimentaro~~ ***perioadă suplimentară*** de protecție normativă a datelor are capacitatea de a oferi sprijinul financiar necesar dezvoltatorilor de antimicrobiene prioritare. Cu toate acestea, pentru a se asigura că recompensa financiară suportată în cele din urmă de sistemele de sănătate este absorbită în cea mai mare parte de dezvoltatorul antimicrobianului prioritar și nu de cumpărătorul voucherului, numărul de vouchere disponibile pe piață ar trebui menținut la un nivel minim. Prin urmare, este necesar să se stabilească condiții stricte de acordare, transfer și utilizare a voucherului și să se ofere în continuare Comisiei posibilitatea de a revoca voucherul în anumite circumstanțe. ***În plus, valoarea monetară plătită pentru transferul voucherului ar trebui transferată către Autoritate, care ar trebui să distribuie suma corespunzătoare în tranșe anuale către titularul autorizației de introducere pe piață, pentru a asigura capacitatea de producție și livrarea antimicrobianului prioritar pentru care a fost creat voucherul.*** **[AM 52]**

(80) Un voucher transferabil de exclusivitate a datelor ar trebui să fie disponibil numai pentru produsele antimicrobiene care aduc un beneficiu clinic semnificativ în ceea ce privește rezistența la antimicrobiene și care au caracteristicile descrise în prezentul regulament. De asemenea, este necesar să se asigure că o întreprindere care beneficiază de acest stimulent este, la rândul său, capabilă să furnizeze medicamentul pacienților din întreaga Uniune în cantități suficiente și să furnizeze informații cu privire la toate fondurile primite pentru cercetarea legată de dezvoltarea sa, pentru a oferi o imagine completă a sprijinului financiar direct ***și indirect*** acordat medicamentului ***în conformitate cu articolul 57 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]***. **[AM 53]**

(81) Pentru a asigura un nivel ridicat de transparență și informații complete cu privire la efectul economic al voucherului transferabil de exclusivitate a datelor, în special în ceea ce privește riscul de supracompensare a investițiilor, un dezvoltator al unui antimicrobian prioritar trebuie să furnizeze informații cu privire la întregul sprijin financiar direct primit pentru cercetarea legată de dezvoltarea antimicrobianului prioritar. Declarația ar trebui să includă sprijinul financiar direct primit din orice sursă din întreaga lume ***și orice sprijin financiar indirect în conformitate cu articolul 57 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]***. **[AM 54]**

(82) Transferul unui voucher pentru un antimicrobian prioritar poate fi efectuat prin vânzare ***și poate fi efectuat o singură dată***. Valoarea tranzacției care poate fi monetară sau convenită în alt mod între cumpărător și vânzător este făcută publică pentru a informa autoritățile de reglementare și publicul. Identitatea titularului unui voucher care a fost acordat și care nu a fost încă utilizat ar trebui să fie cunoscută public în orice moment, astfel încât să se asigure un nivel maxim de transparență și încredere. **[AM 55]**

[27] ***Directiva 2014/24/UE a Parlamentului European și a Consiliului din 26 februarie 2014 privind achizițiile publice și de abrogare a Directivei 2004/18/CE (JO L 94, 28.3.2014, p. 65).***

(83) Dispozițiile referitoare la voucherele transferabile de exclusivitate a datelor se aplică pentru o perioadă specificată de la intrarea în vigoare a prezentului regulament sau până când Comisia acordă un număr maxim de vouchere pentru a limita costul total al măsurii pentru sistemele de sănătate ale statelor membre. Aplicarea limitată a măsurii va oferi, de asemenea, posibilitatea de a evalua efectul măsurii în abordarea disfuncționalității pieței în ceea ce privește dezvoltarea de antimicrobiene noi care abordează rezistența la antimicrobiene și de a evalua costurile pentru sistemele naționale de sănătate. O astfel de evaluare va furniza cunoștințele necesare pentru a decide dacă să extindă aplicarea măsurii. ***În plus, până la... [cinci ani de la data intrării în vigoare a prezentului regulament], Comisia ar trebui să prezinte un raport de evaluare privind eficacitatea atât a schemelor de recompensare prin plăți eșalonate, cât și a voucherelor de exclusivitate a datelor transferabile pentru dezvoltarea antimicrobienelor prioritare.*** **[AM 56]**

(84) Perioada de aplicare a dispozițiilor privind voucherele transferabile de exclusivitate pentru antimicrobienele prioritare și numărul total de vouchere pot fi prelungite de Parlament și de Consiliu la propunerea Comisiei, pe baza experienței dobândite.

(85) În cazul în care Comisia consideră că există motive să se creadă că un medicament ar putea prezenta un potențial risc grav pentru sănătatea umană, agenția ar trebui să efectueze o evaluare științifică a medicamentului, care să conducă la o decizie privind menținerea, modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață, care să fie luată pe baza unei evaluări beneficiu-risc globale. De asemenea, Comisia poate acționa cu privire la o autorizație centralizată de introducere pe piață în cazul în care condițiile aferente acesteia nu sunt respectate.

(86) Medicamentele pentru boli rare și pentru copii ar trebui să se supună acelorași dispoziții ca orice alt medicament în ceea ce privește calitatea, siguranța ~~și~~***,*** eficacitatea ***și riscurile pentru mediu ale*** acestora, de exemplu în ceea ce privește procedurile de autorizare a punerii pe piață, cerințele de calitate și privind farmacovigilența. Cu toate acestea, li se aplică, de asemenea, cerințe specifice. Astfel de cerințe, care sunt definite în prezent în legislații separate, ar trebui integrate în prezentul regulament, pentru a asigura claritatea și coerența tuturor măsurilor aplicabile acestor medicamente. **[AM 57]**

(87) Unele afecțiuni apar atât de rar, încât costul de dezvoltare și de introducere pe piață a unui medicament pentru diagnosticarea, prevenirea sau tratarea afecțiunii respective nu poate fi recuperat prin vânzările preconizate ale medicamentului. Cu toate acestea, pacienții care suferă de afecțiuni rare ar trebui să aibă dreptul la un tratament de aceeași calitate ca alți pacienți; este necesară, prin urmare, stimularea cercetării, a dezvoltării și a introducerii pe piață a unor medicamente corespunzătoare de către industria farmaceutică.

(88) Regulamentul (CE) nr. 141/2000 al Parlamentului European și al Consiliului ([28]) s-a dovedit a fi un succes în stimularea dezvoltării medicamentelor orfane în Uniune***, chiar dacă sunt necesare progrese suplimentare, întrucât 95 % dintre bolile rare încă nu beneficiază de tratament autorizat, iar tratamentele disponibile pentru 5 % dintre bolile rare nu sunt neapărat transformatoare sau curative***; prin urmare, o acțiune la nivelul Uniunii este de preferat măsurilor necoordonate ale statelor membre, care pot duce la denaturări ale concurenței și la bariere în calea comerțului în interiorul Uniunii. ***Uniunea ar trebui să se bazeze pe succesul său, stimulând și asigurând un nivel similar de inovare în temeiul prezentului regulament.*** **[AM 58]**

(89) Ar trebui menținută procedura deschisă și transparentă la nivelul Uniunii pentru desemnarea medicamentelor potențiale ca medicamente orfane, instituită prin Regulamentul (CE) nr. 141/2000. Pentru a spori claritatea și simplificarea juridică, dispozițiile legale specifice aplicabile acestor medicamente ar trebui integrate în prezentul regulament.

(90) Ar trebui menținute criterii obiective pentru desemnarea medicamentelor orfane bazate pe prevalența afecțiunii care pune în pericol viața sau care provoacă invaliditate cronică pentru care se solicită diagnosticarea, prevenirea sau tratamentul și pe existența unei metode satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament al afecțiunii în cauză care a fost autorizată în Uniune; o prevalență de cel mult cinci persoane afectate la 10 000 de persoane este considerată, în general, ca reprezentând pragul adecvat. Criteriul de desemnare a medicamentelor orfane pe baza randamentului investițiilor a fost eliminat, deoarece nu a fost niciodată utilizat. ***Cu toate acestea, medicamentele ar trebui să își poată pierde statutul de medicament orfan în cazurile în care criteriul privind populația nu mai este îndeplinit.*** **[AM 59]**

([28]) Regulamentul (CE) nr. 141/2000 al Parlamentului European și al Consiliului din 16 decembrie 1999 privind produsele medicamentoase orfane (JO L 18, 22.1.2000, p. 1).

(91) Cu toate acestea, criteriul pentru desemnarea ca medicament orfan bazat pe prevalența unei boli poate să nu fie adecvat pentru identificarea bolilor rare în toate cazurile. De exemplu, pentru afecțiunile care au o durată scurtă și o mortalitate ridicată, măsurarea numărului de persoane care au dobândit boala într-o anumită perioadă de timp ar reflecta mai bine dacă această boală este rară în sensul prezentului regulament decât măsurarea numărului de persoane care sunt „afectate de boală" într-un anumit moment în timp. Pentru a identifica mai bine numai bolile rare, Comisia ar trebui să fie împuternicită să stabilească criterii specifice de desemnare pentru anumite afecțiuni, în cazul în care cele prevăzute nu sunt adecvate din motive științifice și pe baza unei recomandări a agenției.

~~(92) Pentru a identifica mai bine numai bolile rare, Comisia ar trebui să fie împuternicită să completeze criteriile de desemnare printr-un act delegat, în cazul în care acestea nu sunt adecvate pentru anumite afecțiuni din motive științifice și la recomandarea agenției. În plus, criteriile de desemnare necesită adoptarea de către Comisie a unor măsuri de punere în aplicare.~~ **[AM 60]**

(92a) Ceea ce este considerat drept un beneficiu semnificativ pentru o populație de pacienți se poate schimba în timp. Prin urmare, asigurând previzibilitatea, agenția ar trebui, de asemenea, să țină seama de orice evoluții și orientări științifice atunci când evaluează dacă medicamentele îndeplinesc criteriile privind beneficiile semnificative. **[AM 61]**

(93) În cazul în care a fost deja autorizată în Uniune o metodă satisfăcătoare de diagnosticare, de prevenire sau de tratament al afecțiunii în cauză, medicamentul orfan va trebui să aducă beneficii semnificative persoanelor afectate de afecțiunea respectivă. În acest context, un medicament autorizat într-un stat membru este considerat, în general, ca fiind autorizat în Uniune. Pentru ca metoda să fie considerată satisfăcătoare, nu este necesar ca medicamentul să dețină o autorizație a Uniunii sau să fie autorizat în toate statele membre. În plus, metodele utilizate în mod obișnuit de diagnosticare, de prevenire sau de tratament care nu fac obiectul unei autorizații de introducere pe piață pot fi considerate satisfăcătoare dacă există dovezi științifice privind eficacitatea și siguranța acestora. În anumite cazuri, medicamentele preparate pentru un pacient individual într-o farmacie în conformitate cu o prescripție medicală sau în conformitate cu prescripțiile unei farmacopei și destinate a fi furnizate direct pacienților deserviți de farmacie ~~pot fi~~***ar trebui, de asemenea, să fie*** considerate tratamente satisfăcătoare dacă sunt bine cunoscute și sigure și dacă aceasta este o practică generală pentru populația relevantă de pacienți din Uniune. **[AM 62]**

(94) Se conferă agenției competența de a desemna un medicament ca medicament orfan, sub forma unei decizii. Se preconizează că acest lucru va facilita și va accelera procedura de desemnare, asigurând în același timp un nivel ridicat de expertiză științifică.

(95) Pentru a stimula autorizarea mai rapidă a medicamentelor desemnate ca medicamente orfane, valabilitatea desemnării medicamentelor ca medicamente orfane a fost stabilită la șapte ani, cu posibilitatea prelungirii de către agenție în anumite condiții specificate; desemnarea ca medicament orfan poate fi retrasă la cererea sponsorului medicamentului orfan***, care ar trebui să poată prezenta o justificare motivată a cererii de retragere. Agenția ar trebui să pună la dispoziția publicului justificarea motivată a cererii de retragere, atunci când este prezentată de sponsor.*** **[AM 63]**

(96) Agenția este responsabilă de desemnarea unui medicament ca medicament orfan, precum și de crearea și gestionarea unui registru al medicamentelor desemnate ca medicamente orfane. Registrul respectiv ar trebui să fie pus la dispoziția publicului, și în acesta ar trebui incluse cel puțin datele specificate în prezentul regulament, Comisia fiind împuternicită să modifice sau să completeze aceste date printr-un act delegat.

(97) Sponsorii medicamentelor orfane desemnate în temeiul prezentului regulament ar trebui să aibă dreptul la toate avantajele stimulentelor acordate de Uniune sau de către statele membre pentru susținerea cercetării și dezvoltării medicamentelor pentru diagnosticarea, prevenirea sau tratamentul acestor afecțiuni, inclusiv a bolilor rare.

(98) Pacienții care suferă de afecțiuni orfane merită medicamente de aceeași calitate, cu siguranță și eficacitate precum ceilalți pacienți; prin urmare, medicamentele orfane ar trebui supuse procesului normal de evaluare efectuat de Comitetul pentru medicamente de uz uman pentru ca solicitantul să obțină o autorizație de introducere pe piață pentru medicamentul orfan, în timp ce o autorizație de introducere pe piață separată poate fi acordată pentru indicații care nu îndeplinesc criteriile unui medicament orfan.

(99) Un procent mare de boli rare rămâne fără tratament, cercetarea și dezvoltarea fiind grupate în domeniile în care profitul este mai bine asigurat. Prin urmare, este necesar să se vizeze acele domenii în care cercetarea este foarte necesară și în care investițiile sunt cele mai riscante.

(100) Medicamentele orfane care abordează o nevoie medicală majoră nesatisfăcută previn, diagnostichează sau tratează afecțiuni în cazul cărora nu există nicio altă metodă de prevenire, diagnosticare sau tratament sau, în cazul în care, dacă o astfel de metodă există deja, ar aduce o evoluție terapeutică excepțională. În ambele cazuri, criteriul reducerii semnificative a morbidității sau mortalității bolii pentru populația relevantă de pacienți ar trebui să garanteze că sunt acoperite numai cele mai eficiente medicamente. Agenția trebuie să elaboreze orientări științifice privind categoria de „medicamente orfane care răspund unei nevoi medicale majore nesatisfăcute".

(101) Experiența dobândită de la adoptarea Regulamentului (CE) nr. 141/2000 arată că cel mai puternic stimulent pentru ca industria să investească în dezvoltarea și punerea la dispoziție a medicamentelor orfane este perspectiva obținerii exclusivității pe piață pentru un anumit număr de ani în care o parte a investiției ar putea fi recuperată. Pe lângă perioadele de exclusivitate pe piață, medicamentele orfane vor beneficia de perioadele de protecție normativă prevăzute în [Directiva 2001/83/CE revizuită], inclusiv de prelungirile protecției normative a datelor. Cu toate acestea, în cazul în care un medicament orfan obține o indicație terapeutică suplimentară, acesta va beneficia numai de prelungirea exclusivității pe piață

(102) Pentru a stimula cercetarea și dezvoltarea de medicamente orfane care răspund unor nevoi majore nesatisfăcute, pentru a asigura previzibilitatea pieței și pentru a asigura o distribuție echitabilă a stimulentelor, a fost introdusă o modulare a exclusivității pe piață; medicamentele orfane care răspund unor nevoi medicale majore nesatisfăcute beneficiază de cea mai lungă exclusivitate de piață, în timp ce exclusivitatea pe piață pentru medicamentele orfane de uz bine stabilit, care necesită mai puține investiții, este cea mai scurtă. Pentru a asigura o mai mare previzibilitate pentru dezvoltatori, a fost eliminată posibilitatea de a revizui criteriile de eligibilitate pentru exclusivitatea pe piață după șase ani de la autorizația de introducere pe piață.

~~(103) Pentru a încuraja accesul mai rapid și mai larg și la medicamentele orfane, se acordă o perioadă suplimentară de un an de exclusivitate pe piață medicamentelor orfane pentru lansarea pe piața Uniunii, cu excepția medicamentelor de uz bine stabilit.~~ **[AM 64]**

(104) ***Pentru a maximiza beneficiile potențiale ale cercetărilor clinice, ar trebui încurajată explorarea continuă de noi indicații.*** Pentru a recompensa cercetarea și dezvoltarea de noi indicații terapeutice, se prevede o perioadă suplimentară de un an de exclusivitate pe piață pentru o nouă indicație terapeutică (cu maximum două indicații). **[AM 65]**

(105) Prezentul regulament include mai multe dispoziții menite să evite obținerea unor beneficii nejustificate din exclusivitatea pe piață și să îmbunătățească accesibilitatea medicamentelor prin asigurarea intrării mai rapide pe piață a medicamentelor generice și biosimilare și a medicamentelor similare. Acesta clarifică, de asemenea, concurența dintre exclusivitatea pe piață și protecția datelor și definește situațiile în care unui medicament similar i se poate acorda o autorizație de introducere pe piață, în pofida exclusivității curente pe piață.

(105a) Agenția ar trebui să refuze validarea unei cereri de introducere pe piață referitoare la datele unui medicament de referință numai pe baza motivelor prevăzute în prezentul regulament și în [Directiva 2001/83/CE revizuită]. Același lucru ar trebui să fie valabil și pentru orice decizie de acordare, modificare, suspendare, restricționare sau revocare a autorizației de introducere pe piață. Agenția nu își poate întemeia decizia pe alte motive. În special, deciziile respective nu se pot întemeia pe situația medicamentului de referință legată de brevet sau de certificatul suplimentar de protecție. **[AM 66]**

(105b) Unul dintre obiectivele generale ale prezentului regulament este de a contribui la satisfacerea nevoilor medicale ale pacienților cu boli rare, de a reduce costul medicamentelor orfane și de a îmbunătăți accesul pacienților la medicamentele orfane în întreaga Uniune, precum și de a încuraja inovarea în domeniile în care există nevoi. Deși alte programe și politici ale Uniunii contribuie, de asemenea, la aceste obiective, persoanele afectate de boli rare se confruntă în continuare cu dificultăți comune numeroase și complexe, inclusiv cu diagnostice întârziate, lipsa unor tratamente transformatoare și dificultăți legate de accesul la tratamente la locul de trai, ceea ce reflectă fragmentarea pieței la nivelul statelor membre. Întrucât valoarea adăugată a Uniunii în tratarea nevoilor persoanelor care sunt afectate de boli rare este excepțional de mare dat fiind numărul mic al pacienților și al experților, precum și raritatea datelor și a resurselor, este oportun ca Comisia să completeze prezentul regulament prin crearea unui cadru dedicat bolilor rare, pentru a asigura o legătură între actele legislative, politicile și programele corespunzătoare și pentru a sprijini strategiile naționale cu scopul de a răspunde mai bine nevoilor nesatisfăcute ale persoanelor afectate de boli rare și ale îngrijitorilor acestora. Acest cadru ar trebui să corespundă nevoilor, să fie bazat pe obiective și să fie elaborat în consultare cu statele membre și cu organizațiile de pacienți, precum și, după caz, cu alte părți interesate. **[AM 67]**

(106) Înainte ca un medicament de uz uman să fie introdus pe piață într-unul sau mai multe state membre, acesta trebuie să fie supus unor studii aprofundate, inclusiv unor teste neclinice și studii clinice intervenționale, care să garanteze că este sigur, de înaltă calitate și eficient pentru utilizare la populația țintă. Este important ca astfel de studii să fie efectuate și pe populația pediatrică pentru a se asigura că medicamentele sunt autorizate în mod corespunzător pentru utilizare la populația pediatrică și pentru a îmbunătăți informațiile disponibile cu privire la utilizarea medicamentelor la diferitele populații pediatrice. De asemenea, este important ca medicamentele să fie prezentate în doze și preparate adecvate pentru utilizarea la copii.

(107) Prin urmare, dezvoltarea medicamentelor care ar putea fi utilizate pentru populația pediatrică ar trebui să devină o parte integrantă a dezvoltării medicamentelor, integrată în programul de dezvoltare pentru adulți. Astfel, planurile de investigație pediatrică ar trebui prezentate în faza incipientă a dezvoltării medicamentului, la timp pentru efectuarea unor studii la populația pediatrică, după caz, înainte de depunerea cererilor de autorizație de introducere pe piață.

(108) Întrucât dezvoltarea medicamentelor este un proces dinamic care depinde de rezultatul studiilor în curs, în anumite cazuri, de exemplu atunci când sunt disponibile informații limitate cu privire la medicamente deoarece medicamentele sunt testate pentru prima dată la populația pediatrică, ar trebui instituită o procedură specifică care să permită elaborarea progresivă a unui plan de investigație pediatrică.

(109) În timpul urgențelor de sănătate publică, pentru a nu întârzia autorizarea promptă a unui medicament destinat tratamentului sau prevenirii unei afecțiuni legate de urgența de sănătate publică, ar trebui să existe posibilitatea de a renunța temporar la cerințele privind studiile pediatrice care trebuie prezentate în momentul autorizației de introducere pe piață.

(110) Pentru a nu pune în pericol sănătatea copiilor și pentru a evita expunerea acestora la studii clinice intervenționale inutile, ar trebui să se renunțe la obligația de a conveni și de a efectua studii pediatrice la copii atunci când este probabil ca medicamentul să fie ineficient sau nesigur la o parte din populația pediatrică sau la întreaga populație pediatrică, medicamentul specific nu reprezintă un beneficiu terapeutic semnificativ față de tratamentele existente pentru copii sau boala pentru care este destinat medicamentul apare numai la populațiile adulte. Cu toate acestea, în ultimul caz, dacă, pe baza dovezilor științifice existente, se preconizează că, datorită mecanismului său molecular de acțiune, medicamentul va fi eficace împotriva unei alte boli la copii, obligația ar trebui menținută.

(111) Pentru a se asigura că cercetarea la populația pediatrică se desfășoară numai pentru a răspunde nevoilor terapeutice ale acestora, agenția ar trebui să convină și să facă publice listele de derogări pentru medicamente și pentru medicamente specifice sau pentru clase sau părți din clase de medicamente. Având în vedere evoluția cunoștințelor științifice și medicale, ar trebui să se prevadă posibilitatea modificării listelor de derogări. Cu toate acestea, atunci când o derogare este revocată, cerința respectivă ar trebui să nu se aplice pe o perioadă determinată, pentru a acorda timpul necesar ca cel puțin un plan de investigație pediatrică să fie aprobat și să fie inițiate studii la populația pediatrică înaintea depunerii unei cereri de autorizație de introducere pe piață.

(112) Pentru a se asigura că cercetarea se desfășoară numai atunci când este sigură și etică și că cerința privind datele studiilor la populația pediatrică nu blochează sau nu întârzie autorizarea medicamentelor pentru alte populații, agenția poate amâna inițierea sau finalizarea unora sau a tuturor măsurilor cuprinse într-un plan de investigație pediatrică pentru o perioadă limitată de timp***, pe baza unor motive de ordin științific, etic sau tehnic sau pe baza unor considerente legate de sănătatea publică***. O astfel de amânare ar trebui prelungită numai în cazuri justificate în mod corespunzător. **[AM 68]**

(113) Ar trebui prevăzută posibilitatea de a modifica un plan de investigație pediatrică aprobat atunci când solicitantul întâmpină dificultăți în punerea sa în aplicare astfel încât planul devine nefuncțional sau nu mai este adecvat.

(114) După consultarea Comisiei și a părților interesate, agenția ar trebui să elaboreze detaliile privind conținutul unei cereri de aprobare a unui plan de investigație pediatrică, de modificare a acestuia, de derogare și de amânare.

(115) Pentru medicamentele care urmează să fie dezvoltate pentru a fi utilizate numai la copii, care ar fi elaborate independent de dispozițiile actuale, ar trebui să fie necesare detalii simplificate ale planului de investigație pediatrică.

(116) Pentru a se asigura că datele care susțin autorizația de introducere pe piață cu privire la utilizarea unui medicament la copii care urmează să fie autorizat în temeiul prezentului regulament au fost corect dezvoltate, Comitetul pentru medicamente de uz uman ar trebui să verifice conformitatea cu planul de investigație pediatrică convenit și orice derogări și amânări în etapa de validare a cererilor de autorizație de introducere pe piață.

(117) Agenția ar trebui să ofere consiliere științifică gratuită, ca stimulent pentru sponsorii care dezvoltă medicamente pentru populația pediatrică.

(118) Pentru a oferi profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților informații privind utilizarea sigură și eficace a medicamentelor la populația pediatrică, rezultatele studiilor efectuate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică, indiferent dacă sprijină sau nu utilizarea medicamentului la copii și adolescenți, ar trebui incluse în rezumatul caracteristicilor produsului și, dacă este cazul, în prospectul însoțitor.

(119) Pentru a susține dezvoltarea unor indicații noi, exclusiv pediatrice, din medicamentele autorizate care nu mai fac obiectul drepturilor de proprietate intelectuală, este necesar să se stabilească un tip specific de autorizație de introducere pe piață, autorizația de introducere pe piață pentru uz pediatric. Autorizația de introducere pe piață pentru uz pediatric ar trebui acordată pe baza procedurilor de autorizare a introducerii pe piață existente, dar ar trebui să se aplice doar medicamentelor dezvoltate exclusiv pentru utilizare la populația pediatrică. Ar trebui să fie posibil ca un medicament căruia i s-a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric să păstreze aceeași denumire comercială ca medicamentul corespondent autorizat pentru adulți, pentru a profita de notorietate brandului existent, beneficiind în același timp de protecția normativă asociată noii autorizații de introducere pe piață.

(120) O cerere de autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric ar trebui să includă datele referitoare la utilizarea medicamentului la populația pediatrică, colectate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat. Aceste date pot proveni din literatura publicată sau din studii noi. O cerere de autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric ar trebui, de asemenea, să poată face referire la datele conținute în dosarul unui medicament care este sau a fost autorizat în Uniune. Acest lucru este menit să ofere un stimulent suplimentar pentru a încuraja IMM-urile, inclusiv întreprinderile producătoare de medicamente generice, să dezvolte medicamente neprotejate de brevete pentru populația pediatrică.

(121) Unele planuri de investigație pediatrică pot fi întrerupte din diverse motive, în pofida posibilelor rezultate pozitive pentru tratamentul copiilor, obținute din studiile deja efectuate. Informațiile privind aceste întreruperi și motivele acestora ar trebui colectate de agenție și făcute publice pentru a informa eventualii terți care ar putea fi interesați să continue studiile menționate anterior.

(122) Pentru a spori transparența studiilor clinice intervenționale efectuate la copii în țări terțe și menționate într-un plan de investigație pediatrică sau efectuate de un titular al unei autorizații de introducere pe piață independent de un plan de investigație pediatrică, informațiile privind aceste studii clinice intervenționale ar trebui incluse în baza de date europeană a studiilor clinice intervenționale creată prin Regulamentul (UE) nr. 536/2014.

(123) Rezumatul rezultatelor tuturor studiilor clinice intervenționale pediatrice incluse în baza de date europeană a studiilor clinice intervenționale creată prin Regulamentul (UE) nr. 536/2014 ar trebui pus la dispoziția publicului în termen de șase luni de la încheierea studiilor clinice intervenționale, cu excepția cazului în care acest lucru nu este posibil din motive științifice justificate.

(124) Pentru a discuta despre prioritățile în dezvoltarea medicamentelor, în special în domeniile în care există o nevoie medicală nesatisfăcută a copiilor și pentru a coordona studiile referitoare la medicamentele de uz pediatric, agenția ar trebui să înființeze o rețea europeană compusă din reprezentanți ai pacienților, cadre universitare, dezvoltatori de medicamente, investigatori și centre de cercetare cu sediul în Uniune sau în Spațiul Economic European.

(125) Ar trebui acordată finanțare din partea Uniunii pentru a acoperi toate aspectele activității agenției care rezultă din activitățile conexe pediatriei, cum ar fi evaluarea planurilor de investigație pediatrică, scutirile de taxe pentru consiliere științifică și măsurile de informare și transparență, inclusiv baza de date a studiilor pediatrice și rețeaua.

(126) Este necesar să se ia măsuri de supraveghere a medicamentelor autorizate de Uniune, în special de supraveghere intensivă a efectelor nedorite ale acestor medicamente***, și de colectare a unor date reale*** în cadrul activităților de farmacovigilență ale Uniunii, pentru a se asigura retragerea rapidă de pe piață a oricărui medicament care prezintă un raport beneficiu-risc negativ în condiții normale de utilizare. **[AM 69]**

(127) Principalele sarcini ale agenției în domeniul farmacovigilenței prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 726/2004 ar trebui menținute. Acestea includ gestionarea bazei de date de farmacovigilență a Uniunii și a rețelei de prelucrare a datelor („baza de date Eudravigilance"), coordonarea anunțurilor privind siguranța efectuate de către statele membre și furnizarea către public de informații privind aspectele legate de siguranță. Baza de date Eudravigilance ar trebui să fie punctul unic de primire a informațiilor de farmacovigilență. Prin urmare, statele membre nu ar trebui să impună titularilor de autorizații de introducere pe piață noi cerințe de raportare. Baza de date ar trebui să fie accesibilă în mod integral și permanent statelor membre, agenției și Comisiei și să fie accesibilă într-o măsură corespunzătoare titularilor autorizațiilor de introducere pe piață și publicului.

(128) Pentru a spori eficacitatea supravegherii pieței, agenția ar trebui să răspundă de coordonarea activităților de farmacovigilență ale statelor membre. Sunt necesare o serie de dispoziții pentru a institui proceduri de farmacovigilență stricte și eficiente, pentru a permite autorității competente a statului membru să ia măsuri provizorii de urgență, inclusiv introducerea unor modificări ale autorizației de introducere pe piață, și, în cele din urmă, pentru a permite efectuarea în orice moment a unei reevaluări a raportului beneficiu-risc al unui medicament.

(129) Progresele științifice și tehnologice în ceea ce privește analiza datelor și infrastructura de date sunt esențiale pentru dezvoltarea, autorizarea și supravegherea medicamentelor. Transformarea digitală a afectat procesul decizional în materie de reglementare, făcând să se bazeze mai mult pe date și multiplicând posibilitățile de a avea acces la dovezi ***și la date reale***, pe parcursul întregului ciclu de viață al unui medicament. Prezentul regulament recunoaște experiența și capacitatea agenției de a accesa și de a analiza datele prezentate independent de solicitantul autorizației de introducere pe piață sau de titularul autorizației de introducere pe piață. Pe această bază, agenția ar trebui să ia inițiativa de a actualiza rezumatul caracteristicilor produsului în cazul în care datele noi privind eficacitatea sau siguranța afectează raportul beneficiu-risc al unui medicament. ***În aceste cazuri, înainte de a efectua actualizarea, agenția ar trebui să se consulte cu solicitantul autorizației de introducere pe piață sau cu titularul autorizației de introducere pe piață.*** **[AM 70]**

(130) Este adecvat, de asemenea, să i se încredințeze Comisiei sarcina de a coordona, în strânsă cooperare cu agenția și după consultarea statelor membre, executarea diverselor responsabilități de supraveghere conferite statelor membre, în special furnizarea informațiilor cu privire la medicamente și verificarea respectării bunelor practici de fabricație, de laborator și clinice.

(131) Este necesar să se prevadă punerea în aplicare coordonată a procedurilor Uniunii privind autorizația de introducere pe piață a medicamentelor și a procedurilor de autorizare a introducerii pe piață din statele membre care au fost deja armonizate în mare măsură prin [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(132) Uniunea și statele membre au elaborat un proces bazat pe dovezi științifice care permite autorităților competente să determine eficacitatea relativă a medicamentelor noi sau existente. Acest proces se axează în mod specific pe valoarea adăugată a unui medicament în comparație cu alte tehnologii medicale noi sau existente. Cu toate acestea, această evaluare nu ar trebui efectuată în contextul autorizației de introducere pe piață, pentru care se convine că ar trebui menținute criteriile fundamentale. În această privință, este util să se prevadă posibilitatea de a strânge informații privind metodele utilizate de statele membre pentru a determina beneficiul terapeutic adus de fiecare medicament nou.

(132a) Pentru a îmbunătăți accesul pacienților la medicamente inovatoare, este oportun să se stabilească norme comune pentru testarea și autorizarea medicamentelor inovatoare și a tehnologiilor inovatoare legate de astfel de medicamente, pentru care este posibil ca normele Uniunii de reglementare a medicamentelor să nu fie adaptate, având în vedere natura sau caracteristicile lor excepționale. **[AM 71]**

(132b) Din motive justificate în mod corespunzător, ar trebui să fie posibilă înființarea unor spații de testare în materie de reglementare atunci când nu este posibilă dezvoltarea medicamentului sau a categoriei de medicamente în conformitate cu cerințele aplicabile medicamentelor din cauza provocărilor științifice sau normative care decurg din caracteristicile sau metodele legate de medicament, iar caracteristicile sau metodele respective contribuie în mod pozitiv și clar la calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului sau a categoriei de medicamente ori îmbunătățesc în mod semnificativ accesul pacienților la tratament. **[AM 72]**

(132c) Obiectivele legate de posibilitatea instituirii spațiilor de testare în materie de reglementare în temeiul prezentului regulament sunt următoarele: să se îmbunătățească nivelul de înțelegere al agenției și al autorităților naționale competente cu privire la evoluțiile tehnice și științifice, să li se permită dezvoltatorilor să testeze și să dezvolte, într-un mediu controlat, medicamentele inovatoare și tehnologiile aferente pentru care cadrul de reglementare actual nu este adaptat, conform înțelegerilor cu autoritățile competente, și să se identifice posibile adaptări viitoare ale cadrului juridic pentru autorizarea medicamentelor în Uniune. **[AM 73]**

(133) Spațiile de testare în materie de reglementare pot oferi oportunitatea de a promova reglementarea printr-o învățare proactivă în materie de reglementare, permițând autorităților de reglementare să dobândească cunoștințe mai bune în materie de reglementare și să găsească cele mai bune mijloace de reglementare a inovațiilor pe baza unor dovezi reale, în special într-un stadiu incipient de dezvoltare a unui medicament, ceea ce poate fi deosebit de important în fața incertitudinii ridicate și a provocărilor perturbatoare, precum și atunci când elaborează politici noi. ***IMM-urile și întreprinderile nou-înființate ar trebui de asemenea să aibă posibilitatea de a utiliza spații de testare în materie de reglementare care să le permită, după caz, să contribuie cu cunoștințele lor de specialitate și cu experiența lor.*** Spațiile de testare în materie de reglementare ~~oferă~~***pot asigura cadre controlate care, oferind*** un context structurat pentru experimentare, ~~permițând~~***permit***, după caz, testarea într-un mediu real a tehnologiilor, a produselor, a serviciilor sau a abordărilor inovatoare – în prezent, în special în contextul digitalizării sau al utilizării inteligenței artificiale și a învățării automate în ciclul de viață al medicamentelor, de la descoperirea medicamentelor, dezvoltare până la administrarea medicamentelor – pentru o perioadă limitată și într-o parte limitată a unui sector sau a unui domeniu aflat sub supraveghere reglementară, asigurând existența unor garanții adecvate. ***Acestea permit autorităților însărcinate cu punerea în aplicare și asigurarea respectării legislației să exercite, în fiecare caz în parte, un anumit grad de flexibilitate în ceea ce privește testarea medicamentelor inovatoare, asigurând astfel avantajul aducerii acestor produse la pacienți, fără a compromite standardele de calitate, siguranță și eficacitate. Spațiul de testare în materie de reglementare ar trebui, în principiu, să permită agenției să determine dacă, pentru medicamentul în cauză, este oportun și ar trebui elaborat un cadru corespunzător. Având în vedere că spațiul de testare în materie de reglementare nu ar trebui să devină permanent, după finalizarea acestuia medicamentul în cauză ar trebui să fie reglementat printr-un cadru corespunzător, dacă este cazul.*** În concluziile sale din 23 decembrie 2020, Consiliul a încurajat Comisia să ia în considerare utilizarea spațiilor de testare în materie de reglementare de la caz la caz atunci când elaborează și revizuiește legislația. **[AM 74]**

(134) În domeniul medicamentelor, trebuie să se asigure întotdeauna un nivel ridicat de protecție a cetățenilor, a consumatorilor, a sănătății***, a mediului***, precum și a securității juridice, condiții de concurență echitabile și o concurență loială, iar nivelurile de protecție existente trebuie respectate. ***Ori de câte ori este posibil, ar trebui să se acorde prioritate metodelor care nu utilizează animale.*** **[AM 75]**

(135) Instituirea unui spațiu de testare în materie de reglementare ar trebui să se bazeze pe o decizie a Comisiei în urma unei recomandări din partea agenției. Această decizie ar trebui să se bazeze pe un plan detaliat ***și cuprinzător,*** care să prezinte ~~particularitățile~~***caracteristicile specifice ale*** spațiului de testare, precum și să descrie produsele care urmează să fie vizate. Un spațiu de testare în materie de reglementare ar trebui să aibă o durată limitată și poate fi eliminat în orice moment din motive de sănătate publică. Învățămintele extrase dintr-un spațiu de testare în materie de reglementare ar trebui să contribuie la viitoarele modificări ale cadrului juridic pentru a integra pe deplin aspectele inovatoare specifice în reglementarea privind medicamentele. După caz, Comisia poate elabora cadre adaptate pe baza rezultatelor unui spațiu de testare în materie de reglementare. **[AM 76]**

(135a) Piața medicamentelor din Uniune este în continuare fragmentată, în pofida faptului că Uniunea are o piață unică și se situează pe locul doi în rândul piețelor mondiale pentru produse farmaceutice. Organizarea sistemelor de sănătate este o competență națională a statelor membre, ceea ce permite luarea unor decizii mai coerente cu situația pacienților, dar creează, totodată, divergențe atât în ceea ce privește stabilirea prețurilor, cât și accesul pacienților. O coordonare mai bună și mai strânsă între autoritățile naționale permite îmbunătățirea eficienței și a eficacității aprovizionării cu medicamente peste tot în Uniune. **[AM 77]**

(135b) În ultimul timp, statele membre se confruntă cu un deficit critic de anumite antimicrobiene, ceea ce pune în pericol sănătatea pacienților și poate duce la dezvoltarea unei rezistențe la antibiotice. Acest deficit critic a apărut ca urmare a schimbărilor ce au loc în evoluția infecțiilor, ceea ce determină o creștere puternică a cererii. În ceea ce privește oferta, termenele îndelungate, necesare pentru a crește producția, îngreunează asigurarea unui răspuns rapid. Această experiență scoate în evidență faptul că toți actorii trebuie să depună un efort specific pentru a soluționa problema deficitului critic. **[AM 78]**

(136) Deficitele de medicamente reprezintă o amenințare din ce în ce mai mare la adresa sănătății publice, cu potențiale riscuri grave pentru sănătatea pacienților din Uniune și cu un impact asupra dreptului pacienților de a avea acces la un tratament medical adecvat***, implicând inclusiv întârzieri mai mari sau întreruperi ale îngrijirii sau ale terapiei, perioade mai îndelungate de spitalizare, riscuri crescute de expunere la medicamente falsificate, erori în administrarea medicamentelor, efecte adverse care rezultă din înlocuirea medicamentelor indisponibile cu alte medicamente, stres psihologic semnificativ pentru pacienți și costuri ridicate pentru sistemele de sănătate. Statele membre ar trebui să colecteze date privind impactul deficitelor de medicamente asupra pacienților și consumatorilor și să facă schimb de informații corespunzătoare prin intermediul MSSG, pentru a contribui la stabilirea metodologiilor de gestionare a deficitelor de medicamente***. Cauzele profunde ale deficitelor sunt multifactoriale, fiind identificate provocări de-a lungul întregului lanț valoric farmaceutic, de la probleme de calitate și de fabricație. În special, deficitele de medicamente pot rezulta din perturbările lanțului de aprovizionare și din vulnerabilitățile care afectează aprovizionarea cu ingrediente și componente esențiale. Prin urmare, toți titularii de autorizații de introducere pe piață ar trebui să dispună de planuri de prevenire a deficitelor, pentru a preveni deficitele. Agenția ar trebui să ofere orientări titularilor autorizațiilor de introducere pe piață cu privire la abordările de raționalizare a punerii în aplicare a planurilor respective. **[AM 79]**

(137) Pentru a asigura o securitate mai bună a aprovizionării cu medicamente pe piața internă și pentru a contribui astfel la un nivel ridicat de protecție a sănătății publice, este oportun să se armonizeze normele privind monitorizarea și raportarea deficitelor reale sau potențiale de medicamente, inclusiv procedurile și rolurile și obligațiile respective ale entităților vizate din prezentul regulament***, permițând în același timp statelor membre să adopte sau să mențină acte legislative prin care să asigure un nivel mai ridicat de protecție împotriva deficitelor de medicamente***. Este important să se asigure aprovizionarea continuă cu medicamente, care este adesea considerată de la sine înțeleasă în întreaga Europă. Acest lucru este valabil în special pentru cele mai importante medicamente care sunt esențiale pentru a asigura continuitatea îngrijirii, furnizarea de asistență medicală de calitate și pentru a garanta un nivel ridicat de protecție a sănătății publice în Europa. ***Pentru a se contracara anumite deficite, ar trebui autorizată utilizarea medicamentelor preparate în farmacie pentru pacienți individuali, în conformitate cu o prescripție medicală („preparat magistral”) sau în conformitate cu farmacopeea, și destinate direct pacienților deserviți de farmacie („preparat oficinal”).*** **[AM 80]**

(138) Autoritățile naționale competente ar trebui să fie împuternicite să monitorizeze deficitele de medicamente care sunt autorizate atât prin proceduri naționale, cât și prin proceduri centralizate, pe baza notificărilor titularilor autorizațiilor de introducere pe piață. Agenția ar trebui să fie împuternicită să monitorizeze deficitele de medicamente care sunt autorizate prin procedura centralizată, și pe baza notificărilor titularilor autorizațiilor de introducere pe piață. ***Informațiile privind aceste deficite ar trebui să fie puse la dispoziție pe portalul web european privind medicamentele, prevăzut în prezentul regulament.*** Atunci când se identifică deficite critice, atât autoritățile naționale competente, cât și agenția ar trebui să lucreze în mod coordonat ***pentru a comunica informațiile necesare pacienților, consumatorilor și cadrelor medicale, inclusiv cu privire la durata estimată a deficitului și la alternativele disponibile, și*** pentru a gestiona aceste deficite critice, indiferent dacă medicamentul vizat de deficitul critic face obiectul unei autorizații centralizate de introducere pe piață sau al unei autorizații naționale de introducere pe piață. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață și alte entități relevante***, importatorii, fabricanții și furnizorii*** trebuie să ~~furnizeze~~***pună la dispoziție*** informațiile relevante pentru a contribui la monitorizare. Distribuitorii angro și alte persoane sau entități juridice, inclusiv ~~organizații~~***organizațiile*** de pacienți ~~sau cadre~~***, cadrele*** medicale, ***consumatorii și alte persoane sau entități juridice autorizate să asigure publicul cu medicamente,*** pot~~,~~ de asemenea~~,~~ să raporteze autorității competente un deficit al unui anumit medicament comercializat în statul membru în cauză. Grupul de coordonare privind deficitele de medicamente și siguranța medicamentelor [„Grupul de coordonare privind deficitele de medicamente” (MSSG)], instituit deja în cadrul agenției în temeiul Regulamentului (UE) 2022/123 al Parlamentului European și al Consiliului ([29]), ar trebui să adopte o listă a deficitelor critice de medicamente și să asigure monitorizarea acestor deficite de către agenție. De asemenea, MSSG ar trebui să adopte o listă a medicamentelor esențiale autorizate în conformitate cu [Directiva 2001/83/CE revizuită] sau cu prezentul regulament pentru a asigura monitorizarea aprovizionării cu aceste produse. MSSG poate formula recomandări cu privire la măsurile care trebuie luate de titularii autorizațiilor de introducere pe piață, de statele membre, de Comisie și de alte entități pentru a soluționa orice deficit critic sau pentru a asigura securitatea aprovizionării cu aceste medicamente esențiale pe piață. ***După caz, aceste măsuri de securitate a aprovizionării ar trebui să includă, de asemenea, utilizarea unei flexibilități normative, cum ar fi cerințele privind ambalarea și etichetarea. Cu toate acestea, flexibilitatea respectivă nu ar trebui să submineze standardele stricte de calitate și de siguranță.*** Comisia poate adopta acte de punere în aplicare pentru a se asigura că titularii autorizațiilor de introducere pe piață, distribuitorii angro sau alte entități relevante iau măsuri adecvate, inclusiv stabilirea sau menținerea unor stocuri pentru situații neprevăzute. **[AM 81]**

([29]) Regulamentul (UE) 2022/123 al Parlamentului European și al Consiliului din 25 ianuarie 2022 privind consolidarea rolului Agenției Europene pentru Medicamente în ceea ce privește pregătirea pentru situații de criză în domeniul medicamentelor și al dispozitivelor medicale și gestionarea acestora (JO L 20, 31.1.2022, p. 1).

(138a) Angrosiștii reprezintă, de obicei, o verigă de aprovizionare esențială între titularii autorizațiilor de introducere pe piață și utilizatorii de medicamente, iar în aceste cazuri, pentru a estima cererea, ar trebui să se ia în considerare cantitatea solicitată în comenzile angro. **[AM 82]**

(138b) Trebuie să se evite situația în care măsurile planificate sau luate într-un stat membru pentru a preveni sau a reduce un deficit la nivel național și pentru a răspund nevoilor justificate ale cetățenilor statului respectiv pot să crească riscul de penurie într-un alt stat membru. **[AM 83]**

(139) Pentru a asigura continuitatea aprovizionării cu medicamente esențiale și disponibilitatea acestora pe piață, ar trebui stabilite norme privind transferul autorizației de introducere pe piață înainte de încetarea definitivă a comercializării. Un astfel de transfer nu ar trebui considerat o modificare.

(139a) Procedurile de achiziții publice pot reprezenta un instrument eficace de reducere a deficitelor de medicamente. La nivelul statelor membre, licitațiile bazate exclusiv pe preț și la care participă un singur ofertant cresc riscul apariției unor deficite de medicamente și al reducerii numărului furnizorilor de pe piață. La nivelul Uniunii, achizițiile publice comune ar trebui recunoscute ca instrument de reducere a deficitelor critice, în special în perioadele de criză sanitară, după cum a demonstrat pandemia de COVID-19. **[AM 84]**

(140) Este recunoscut faptul că îmbunătățirea accesului la informații contribuie la sensibilizarea publicului ***și la creșterea nivelului de încredere a acestuia***, oferă acestuia posibilitatea de a-și exprima observațiile și permite autorităților să ia în considerare în mod corespunzător observațiile respective. Prin urmare, publicul larg ar trebui să aibă acces la informațiile din Registrul ~~comunitar~~***Uniunii*** al medicamentelor, din baza de date Eudravigilance și din baza de date privind fabricarea și distribuția angro, după eliminarea ~~oricăror informații comerciale confidențiale~~ de către autoritatea competentă~~.~~ ***a informațiilor comerciale confidențiale, cu excepția cazului în care există un interes public suprem în publicarea informațiilor respective, în conformitate cu*** Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 al Parlamentului European și al Consiliului ([30])***. Regulamentul (CE) nr. 1049/2001*** conferă efectul maxim posibil dreptului publicului de a avea acces la documente și stabilește principiile generale și limitele unui astfel de acces. Prin urmare, agenția ar trebui să acorde cel mai larg posibil acces la documente, în același timp asigurând cu grijă echilibrul între dreptul la informare și cerințele existente în materie de protecție a datelor. Anumite interese publice și private, cum ar fi cele privind datele cu caracter personal și informațiile comerciale confidențiale, ar trebui să fie protejate prin excepție, în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1049/2001. **[AM 85]**

(141) Pentru a asigura aplicarea anumitor obligații referitoare la autorizația de introducere pe piață pentru medicamentele de uz uman acordată în conformitate cu prezentul regulament, Comisia ar trebui să poată impune sancțiuni financiare. Atunci când se evaluează răspunderea pentru cazurile de nerespectare a obligațiilor respective și se impun astfel de sancțiuni, este important să existe mijloacele pentru a se ține seama de faptul că titularii autorizațiilor de introducere pe piață pot face parte dintr-o entitate economică mai mare. În caz contrar, există un risc clar și determinabil ca responsabilitatea pentru nerespectarea acelor obligații să fie eludată, ceea ce ar putea afecta capacitatea de a impune sancțiuni eficace, proporționale și disuasive. Sancțiunile impuse ar trebui să fie eficace, proporționale și disuasive, având în vedere circumstanțele cauzei specifice. În scopul asigurării securității juridice în desfășurarea procedurii de constatare a neîndeplinirii obligațiilor, este necesar să se stabilească cuantumuri maxime ale sancțiunilor. Aceste cuantumuri maxime nu ar trebui să fie legate de cifra de afaceri a unui anumit medicament, ci de entitatea economică implicată.

(142) Pentru a completa sau a modifica anumite elemente neesențiale ale prezentului regulament, competența de a adopta acte în conformitate cu articolul 290 din Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene („TFUE") ar trebui delegată Comisiei în ceea ce privește stabilirea situațiilor în care pot fi necesare studii de eficacitate post-autorizare; specificarea categoriilor de medicamente cărora li s-ar putea acorda o autorizație de introducere pe piață sub rezerva unor obligații specifice și specificarea procedurilor și a cerințelor pentru acordarea unei astfel de autorizații de introducere pe piață și pentru reînnoirea acesteia; specificarea derogărilor de la modificări și a categoriilor în care ar trebui clasificate modificările și stabilirea procedurilor de examinare a cererilor de modificare a condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață, precum și specificarea condițiilor și a procedurilor de cooperare cu țări terțe și organizații internaționale pentru examinarea cererilor de astfel de modificări; stabilirea procedurilor de examinare a cererilor de transfer al autorizațiilor de introducere pe piață; stabilirea procedurii și a normelor de impunere a amenzilor sau a penalităților cu titlu cominatoriu pentru nerespectarea

([30]) Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 al Parlamentului European și al Consiliului din 30 mai 2001 privind accesul public la documentele Parlamentului European, ale Consiliului și ale Comisiei (JO L 145, 31.5.2001, p. 43).

obligațiilor în temeiul prezentului regulament, precum și a condițiilor și a metodelor de colectare a acestora. Comisia ar trebui să fie împuternicită să adopte măsuri suplimentare care să enumere situațiile în care pot fi necesare studii de eficacitate post-autorizare. Este deosebit de important ca, în cursul activității sale pregătitoare, Comisia să organizeze consultări adecvate, inclusiv la nivel de experți, și ca respectivele consultări să se desfășoare în conformitate cu principiile stabilite în Acordul interinstituțional dintre Parlamentul European, Consiliul Uniunii Europene și Comisia Europeană din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare ([31]). În special, pentru a asigura participarea egală la pregătirea actelor delegate, Parlamentul European și Consiliul primesc toate documentele în același timp cu experții din statele membre, iar experții acestora au acces sistematic la reuniunile grupurilor de experți ale Comisiei însărcinate cu pregătirea actelor delegate.

(143) În vederea asigurării unor condiții uniforme pentru punerea în aplicare a prezentului regulament în ceea ce privește autorizațiile de introducere pe piață pentru medicamentele de uz uman, Comisiei ar trebui să îi fie conferite competențe de executare. Competențele de executare referitoare la acordarea autorizațiilor centralizate de introducere pe piață și la suspendarea, revocarea sau retragerea autorizațiilor respective, la acordarea de vouchere, la instituirea și modificarea spațiilor de testare în materie de reglementare și la deciziile privind statutul de reglementare al medicamentelor ar trebui exercitate în conformitate cu Regulamentul (UE) nr. 182/2011.

(144) Articolul 91 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 prevede în prezent, printre altele, că se aplică fără a aduce atingere Directivelor 2001/18/CE și 2009/41/CE.

(145) Experiența arată că, în studiile clinice intervenționale cu medicamente pentru investigație clinică care conțin OMG sau care constau în OMG, procedura de asigurare a respectării cerințelor Directivelor 2001/18/CE și 2009/41/CE în ceea ce privește evaluarea riscurilor pentru mediu și autorizarea de către autoritatea competentă a unui stat membru este complexă și poate dura o perioadă de timp semnificativă.

(146) Complexitatea procedurii respective crește semnificativ în cazul studiilor clinice intervenționale multicentrice desfășurate în mai multe state membre, întrucât sponsorii studiilor clinice intervenționale trebuie să depună în paralel mai multe cereri de autorizare la mai multe autorități competente în diferite state membre. În plus, cerințele și procedurile naționale pentru evaluarea riscurilor pentru mediu (ERM) și aprobarea scrisă din partea autorităților competente în temeiul legislației privind OMG-urile variază foarte mult de la un stat membru la altul, deoarece unele state membre aplică Directiva 2001/18/CE, altele aplică Directiva 2009/41/CE și există state membre care aplică fie Directiva 2009/41/CE, fie 2001/18/CE, în funcție de circumstanțele specifice ale unui studiu clinic intervențional. Prin urmare, nu este posibil să se stabilească a priori procedura națională care trebuie urmată.

(147) Prin urmare, este deosebit de dificil să se desfășoare studii clinice intervenționale multicentrice cu medicamente pentru investigație clinică care conțin OMG sau care constau în OMG, implicând mai multe state membre.

(148) Unul dintre obiectivele Regulamentului (UE) nr. 536/2014 este acela că va exista o singură evaluare coordonată și armonizată a cererii de studiu clinic intervențional între statele membre implicate, o țară conducând coordonarea evaluării (statul membru raportor).

(149) Prin urmare, este oportun să se aibă în vedere o evaluare centralizată a ERM, care să implice experți din partea autorităților competente naționale ***și a grupului de lucru ad-hoc pentru evaluarea riscurilor pentru mediu***. **[AM 86]**

(150) Articolul 5 din Directiva 2001/18/CE prevede că procedurile de autorizare pentru diseminarea deliberată în mediu a OMG-urilor și normele aferente descrise la articolele 6-11 nu se aplică substanțelor medicamentoase și compușilor de uz uman dacă sunt autorizate prin acte juridice ale Uniunii care îndeplinesc criteriile enumerate la articolul respectiv.

(151) Cerința privind deținerea unei autorizații de fabricație și de import de medicamente pentru investigație clinică în Uniune în conformitate cu articolul 61 alineatul (2) litera (a) din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 ar trebui extinsă la medicamentele pentru investigație clinică care conțin OMG-uri sau constau în OMG-uri din Directiva 2009/41/CE.

([31]) JO L 123, 12.5.2016, p. 1.

(152) Prin urmare, pentru a asigura o funcționare eficientă a Regulamentului (UE) nr. 536/2014, este judicios să se definească o procedură specifică de autorizare pentru diseminarea deliberată a substanțelor medicamentoase și a compușilor de uz uman care conțin OMG-uri sau constau în OMG-uri care îndeplinesc cerințele articolului 5 din Directiva 2001/18/CE și care iau în considerare caracteristicile specifice ale substanțelor și compușilor medicamentoși.

(153) Normele detaliate privind sancțiunile financiare pentru nerespectarea anumitor obligații prevăzute în prezentul regulament sunt specificate în Regulamentul (CE) nr. 658/2007 al Comisiei ([32]). Aceste norme ar trebui menținute, dar este oportun să fie consolidate prin mutarea elementelor lor principale și a listei care precizează obligațiile respective în prezentul regulament, menținând în același timp o delegare de competențe care să permită Comisiei să completeze prezentul regulament prin stabilirea procedurilor de impunere a unor astfel de sancțiuni financiare. Se impune să se precizeze, în interesul securității juridice, dacă Regulamentul (CE) nr. 2141/96 al Comisiei ([33]) rămâne în vigoare și continuă să se aplice până la abrogarea sa. Din același motiv, ar trebui să se clarifice dacă Regulamentele (CE) nr. 2049/2005 ([34]), nr. 507/2006 ([35]), nr. 658/2007 și nr. 1234/2008 ([36]) rămân în vigoare și continuă să se aplice până la abrogarea lor.

(154) Prezentul regulament are o bază legală dublă reprezentată de articolul 114 și de articolul 168 alineatul (4) litera (c) din TFUE. Acesta are obiectivul de a realiza o piață internă în ceea ce privește medicamentele de uz uman, bazându-se pe un nivel ridicat de protecție a sănătății. În același timp, prezentul regulament stabilește standarde înalte de calitate și de siguranță a medicamentelor pentru a îndeplini obiectivele comune de siguranță în ceea ce privește aceste produse. Ambele obiective sunt urmărite simultan. Ambele obiective sunt indisolubil legate, fără ca unul să fie secundar față de celălalt. În ceea ce privește articolul 114 din TFUE, prezentul regulament instituie o Agenție Europeană pentru Medicamente și prevede dispoziții specifice cu privire la autorizarea centralizată a medicamentelor, asigurând astfel funcționarea pieței interne și libera circulație a medicamentelor. În ceea ce privește articolul 168 alineatul (4) litera (c) din TFUE, prezentul regulament stabilește standarde înalte de calitate și siguranță pentru medicamente.

(155) Prezentul regulament respectă drepturile fundamentale și principiile recunoscute în special de Carta drepturilor fundamentale a Uniunii Europene, în special demnitatea umană, integritatea persoanei, drepturile copilului, respectarea vieții private și de familie, protecția datelor cu caracter personal și libertatea artei și științei. ***În mod similar, prezentul regulament urmărește să asigure un nivel ridicat de protecție a mediului, în conformitate cu articolul 192 alineatul (1) din TFUE.*** **[AM 87]**

(156) Obiectivul prezentului regulament este de a asigura autorizarea medicamentelor de înaltă calitate, inclusiv pentru pacienții pediatrici și pacienții care suferă de boli rare în întreaga Uniune. Întrucât acest obiectiv nu poate fi realizat în mod satisfăcător de către statele membre, ci, având în vedere amploarea sa, acesta poate fi realizat mai bine la nivelul Uniunii, Uniunea poate adopta măsuri, în conformitate cu principiul subsidiarității, astfel cum este prevăzut la articolul 5 din Tratatul privind Uniunea Europeană. În conformitate cu principiul proporționalității, prevăzut la articolul menționat, prezentul regulament nu depășește ceea ce este necesar pentru realizarea acestui obiectiv.

([32]) Regulamentul (CE) nr. 658/2007 al Comisiei din 14 iunie 2007 privind penalitățile financiare pentru încălcarea anumitor obligații în legătură cu autorizațiile de comercializare acordate în temeiul Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 155, 15.6.2007, p. 10).

([33]) Regulamentul (CE) nr. 2141/96 al Comisiei din 7 noiembrie 1996 privind examinarea unei cereri de transfer a unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament care se intră în domeniul de aplicare al Regulamentului (CE) nr. 2309/93 al Consiliului (JO L 286, 8.11.1996, p. 6).

([34]) Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei din 15 decembrie 2005 de stabilire, în temeiul Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului, a normelor privind taxele plătite de microîntreprinderi și întreprinderile mici și mijlocii Agenției Europene pentru Medicamente și asistența administrativă pe care le-o acordă aceasta (JO L 329, 16.12.2005, p. 4).

([35]) Regulamentul (CE) nr. 507/2006 al Comisiei din 29 martie 2006 privind autorizația de introducere pe piață condiționată pentru medicamente de uz uman care se încadrează în domeniul de aplicare al Regulamentului (CE) nr. 726/2004 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 92, 30.3.2006, p. 6).

([36]) Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 al Comisiei din 24 noiembrie 2008 privind examinarea modificării condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate pentru medicamentele de uz uman și veterinar (JO L 334, 12.12.2008, p. 7).

ADOPTĂ PREZENTUL REGULAMENT:

CAPITOLUL I

OBIECT, DOMENIU DE APLICARE ȘI DEFINIȚII

Articolul 1

Obiectul și domeniul de aplicare

Prezentul regulament stabilește proceduri la nivelul Uniunii privind autorizarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor de uz uman la nivelul Uniunii, stabilește norme și proceduri la nivelul Uniunii și al statelor membre cu privire ***la monitorizarea și gestionarea deficitelor și a deficitelor critice, precum și*** la securitatea aprovizionării cu medicamente și stabilește dispozițiile în materie de guvernanță ale Agenției Europene pentru Medicamente („agenția”) instituite prin Regulamentul (CE) nr. 726/2004, care îndeplinește sarcinile legate de medicamentele de uz uman prevăzute în prezentul regulament, în Regulamentul (UE) 2019/6 și în alte acte juridice relevante ale Uniunii. **[AM 88]**

Prezentul regulament nu afectează competențele autorităților statelor membre de stabilire a prețurilor medicamentelor sau de includere a acestora în domeniul de aplicare al sistemului național de sănătate sau în sistemele de asigurări sociale pe baza condițiilor sanitare, economice și sociale. Statele membre pot alege dintre datele indicate în autorizația de introducere pe piață acele indicații terapeutice și dimensiuni ale ambalajelor care vor fi acoperite de organismele lor de securitate socială.

Articolul 2

Definiții

În sensul prezentului regulament, se aplică definițiile prevăzute la articolul 4 din [Directiva 2001/83/CE ([37]) revizuită].

De asemenea, se aplică următoarele definiții:

1. „produs medicinal veterinar” înseamnă un medicament în sensul definiției de la articolul 4 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2019/6;

2. „medicament desemnat ca medicament orfan” înseamnă un medicament în curs de dezvoltare căruia i s-a acordat o desemnare ca medicament orfan printr-o decizie menționată la articolul 64 alineatul (4);

3. „medicament orfan” înseamnă un medicament căruia i s-a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru un medicament orfan menționată la articolul 69;

4. „sponsor al medicamentului orfan” înseamnă orice persoană fizică sau juridică, stabilită în Uniune, care a depus o cerere pentru o desemnare ca medicament orfan sau a primit o desemnare ca medicament orfan printr-o decizie menționată la articolul 64 alineatul (4);

5. „medicament similar” înseamnă un medicament care conține o substanță activă similară sau substanțe active similare cu substanțele conținute într-un medicament orfan autorizat în prezent și care este prevăzut pentru aceeași indicație terapeutică;

6. „substanță activă similară” înseamnă o substanță activă identică sau o substanță activă cu aceleași caracteristici structurale moleculare principale (dar nu neapărat toate caracteristicile structurale moleculare similare) și care acționează prin același mecanism. În cazul medicamentelor pentru terapii avansate, pentru care caracteristicile structurale moleculare principale nu pot fi definite pe deplin, similaritatea celor două substanțe active este evaluată pe baza caracteristicilor biologice și funcționale;

7. „beneficiu semnificativ” înseamnă un avantaj relevant din punct de vedere clinic sau o contribuție majoră la îngrijirea pacientului a unui medicament orfan, în cazul în care acest avantaj sau această contribuție aduce beneficii unei părți ~~substanțial~~***relevante*** a populației-țintă; **[AM 89]**

([37]) [Denumirea Directivei 2001/83/CE revizuite, data (JO L XX, XX.XX.XXX, p. X).]

8. „clinic superior” înseamnă că s-a demonstrat că un medicament oferă un avantaj terapeutic sau de diagnostic important, în plus față de acela oferit de un medicament orfan în unul sau mai multe dintre următoarele moduri:

   (a) o eficacitate mai mare decât un medicament orfan autorizat pentru o parte ~~substanțială~~***relevantă*** a populației-țintă; **[AM 90]**

   (b) o siguranță mai mare decât un medicament autorizat pentru o parte ~~substanțială~~***relevantă*** a populației-țintă; **[AM 91]**

   (c) în cazuri excepționale, în care medicamentul nu prezintă nici siguranță mai mare, nici eficacitate mai mare, o demonstrație că medicamentul aduce, în alt fel, o contribuție importantă la diagnosticare sau la îngrijirea pacienților;

9. „autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric” înseamnă o autorizație de introducere pe piață acordată pentru un medicament de uz uman care nu este protejat de un certificat suplimentar de protecție în temeiul Regulamentului (CE) nr. 469/2009 al Parlamentului European și al Consiliului privind certificatul suplimentar de protecție pentru medicamente ([38]) [OP: de înlocuit trimiterea cu un nou instrument atunci când este adoptat] și nici de un brevet care îndeplinește condițiile pentru acordarea certificatului suplimentar de protecție, care acoperă exclusiv indicațiile terapeutice care sunt relevante pentru utilizarea la populația pediatrică sau subgrupuri ale acesteia, inclusiv concentrația, forma farmaceutică sau calea de administrare adecvată a produsului respectiv;

10. „spațiu de testare în materie de reglementare” înseamnă un cadru de reglementare în care este posibil să se dezvolte, să se valideze și să se testeze, într-un mediu controlat, soluții de reglementare inovatoare sau adaptate care facilitează dezvoltarea și autorizarea de produse inovatoare care ar putea intra în domeniul de aplicare al prezentului regulament, ***însă pentru care nu există norme adaptate privind dezvoltarea și autorizarea,*** în temeiul unui plan specific și pentru o perioadă limitată de timp sub supraveghere reglementară; **[AM 92]**

11. „medicament esențial” înseamnă un medicament pentru care oferta insuficientă duce la vătămări grave sau la un risc de vătămare gravă a pacienților și care a fost identificat utilizând metodologia prevăzută la articolul 130 alineatul (1) litera (a);

12. „deficit” înseamnă o situație în care oferta în ceea ce privește un medicament care este autorizat și introdus pe piață într-un stat membru nu satisface cererea pentru respectivul medicament în statul membru respectiv***, indiferent de cauză***; **[AM 93]**

13. „deficit critic în statul membru” înseamnă un deficit al unui medicament pentru care nu există un medicament alternativ adecvat disponibil pe piața statului membru respectiv, iar deficitul respectiv nu poate fi soluționat;

14. „deficit critic” înseamnă un deficit critic din statul membru pentru care se consideră că este necesară o acțiune coordonată la nivelul Uniunii pentru a soluționa deficitul respectiv în conformitate cu prezentul regulament.

14a. „cerere” înseamnă cererea pentru un medicament din partea cadrelor medicale sau a pacienților, ca răspuns la o nevoie clinică; cererea este acoperită în mod satisfăcător atunci când medicamentul în cauză este achiziționat în timp util și într-o cantitate suficientă pentru a asigura tratamentul optim și continuu al pacienților; **[AM 94]**

14b. „ofertă” înseamnă volumul total al stocului de un anumit medicament introdus pe piață de către un titular al autorizației de introducere pe piață sau de către un producător. **[AM 95]**

Articolul 3

Medicamente autorizate la nivel central

(1) Un medicament enumerat în anexa I se introduce pe piața Uniunii numai dacă Uniunea a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru medicamentul respectiv în conformitate cu prezentul regulament („autorizație centralizată de introducere pe piață”).

([38]) Regulamentul (CE) nr. 469/2009 al Parlamentului European și al Consiliului din 6 mai 2009 privind certificatul suplimentar de protecție pentru medicamente (JO L 152, 16.6.2009, p. 1).

(2) Oricărui medicament care nu este menționat în anexa I i se poate acorda o autorizație centralizată de introducere pe piață în conformitate cu prezentul regulament, în cazul în care produsul îndeplinește cel puțin una dintre următoarele cerințe:

(a) solicitantul demonstrează că medicamentul reprezintă o inovație terapeutică, științifică sau tehnică semnificativă sau că acordarea autorizației de introducere pe piață în conformitate cu prezentul regulament este în interesul sănătății pacienților la nivelul Uniunii, inclusiv în ceea ce privește rezistența la antimicrobiene și medicamentele pentru urgențe de sănătate publică;

(b) este un medicament destinat exclusiv utilizării pediatrice.

(3) Medicamentelor homeopate nu li se acordă o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu prezentul regulament.

(4) Comisia acordă și supraveghează autorizațiile centralizate de introducere pe piață pentru medicamentele de uz uman în conformitate cu capitolul II.

(5) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru modificarea anexei I în vederea adaptării acesteia la progresul tehnic și științific.

Articolul 4

Autorizarea de către statele membre a medicamentelor generice ale medicamentelor autorizate la nivel central

Un medicament generic al unui medicament de referință autorizat de Uniune poate fi autorizat de autoritățile competente ale statelor membre în conformitate cu [Directiva 2001/83/CE revizuită] în următoarele condiții:

(a) cererea de autorizație de introducere pe piață este prezentată în conformitate cu articolul 9 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(b) rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor sunt, sub toate aspectele relevante, coerente cu cele ale medicamentului autorizat de Uniune.

Litera (b) primul paragraf nu se aplică acelor părți din rezumatul caracteristicilor produsului și din prospectul însoțitor care se referă la indicații, posologii, forme farmaceutice, metode sau căi de administrare sau la orice alt mod în care poate fi utilizat medicamentul care erau încă acoperite de un brevet sau de un certificat suplimentar de protecție pentru medicamente în momentul introducerii pe piață a medicamentului generic și în cazul în care solicitantul introducerii pe piață a medicamentului generic a cerut să nu se includă aceste informații în autorizația sa de introducere pe piață.

Capitolul II

DISPOZIȚII GENERALE ȘI NORME PRIVIND CERERILE

Secțiunea 1

Cererea de autorizație de introducere pe piață prin procedura centralizată

Articolul 5

Depunerea cererilor de autorizație de introducere pe piață

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentelor care intră sub incidența prezentului regulament este stabilit în Uniune. Titularul autorizației de introducere pe piață este responsabil pentru introducerea pe piață a medicamentelor respective, fie de către titularul autorizației de introducere pe piață, fie prin intermediul uneia sau mai multor persoane desemnate în acest scop.

(2) Solicitantul convine cu agenția asupra datei de depunere a unei cereri de autorizație de introducere pe piață.

(3) Solicitantul depune o cerere de autorizație de introducere pe piață în format electronic la agenție și în formatele puse la dispoziție de agenție.

(4) Solicitantul este responsabil pentru exactitatea informațiilor și a documentelor transmise în legătură cu cererea sa.

(5) În termen de 20 de zile de la primirea unei cereri, agenția verifică dacă au fost prezentate toate informațiile și documentele necesare în conformitate cu articolul 6, dacă cererea nu conține deficiențe critice***, conform definiției din orientările elaborate în conformitate cu alineatul (7) de la prezentul articol,*** care pot împiedica evaluarea medicamentului și decide dacă cererea este valabilă. **[AM 96]**

(6) În cazul în care agenția consideră că cererea este incompletă sau conține deficiențe grave care pot împiedica evaluarea medicamentului, aceasta informează solicitantul în consecință și stabilește un termen pentru prezentarea informațiilor și a documentelor care lipsesc. Acest termen poate fi prelungit o singură dată de către agenție.

La primirea răspunsurilor din partea solicitantului la cererea de transmitere a informațiilor și a documentelor lipsă, agenția va stabili dacă cererea poate fi considerată valabilă. În cazul în care agenția refuză să valideze o cerere, aceasta informează solicitantul și precizează motivele refuzului.

În cazul în care solicitantul nu furnizează informațiile și documentele lipsă în termenul stabilit, cererea se consideră ca fiind retrasă.

(7) Agenția elaborează orientări științifice pentru identificarea deficiențelor critice care pot împiedica evaluarea unui medicament, în consultare cu Comisia Europeană și cu statele membre.

Articolul 6

Cererea de autorizație de introducere pe piață prin procedura centralizată

(1) Fiecare cerere de autorizație de introducere pe piață prin procedura centralizată privind un medicament de uz uman include în mod specific și complet informațiile și documentele menționate în capitolul II din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. În cazul cererilor în conformitate cu articolul 6 alineatul (2), articolul 10 și articolul 12 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], acestea includ transmiterea electronică a datelor brute, în conformitate cu anexa II la directiva respectivă.

Documentația include o declarație conform căreia studiile clinice intervenționale efectuate în afara Uniunii îndeplinesc cerințele etice prevăzute în Regulamentul (UE) nr. 536/2014. Aceste informații și documente țin seama de caracterul unic și specific Uniunii al autorizației solicitate și, în afara unor cazuri excepționale legate de aplicarea legislației privind mărcile în temeiul Regulamentului (UE) 2017/1001 al Parlamentului European și al Consiliului ([39]), includ utilizarea unei singure denumiri pentru medicament. Utilizarea unei singure denumiri nu exclude ~~utilizarea unor calificative suplimentare, atunci când acest lucru este necesar pentru identificarea diferitelor forme de prezentare a medicamentului în cauză.~~**:**

(a) utilizarea unor calificative suplimentare, atunci când acest lucru este necesar pentru identificarea diferitelor forme de prezentare a medicamentului în cauză; și

(b) utilizarea versiunilor identificate ale rezumatului caracteristicilor produsului, astfel cum se menționează la articolul 62 din [Directiva revizuită 2001/83/CE], în situațiile în care elementele informațiilor despre produs sunt încă reglementate de legea brevetelor sau de certificatele suplimentare de protecție pentru medicamente; **[AM 97]**

(2) Pentru medicamentele care sunt susceptibile de a oferi un progres terapeutic excepțional în diagnosticarea, prevenirea sau tratarea unei afecțiuni care pune în pericol viața, care provoacă o invaliditate gravă sau a unei afecțiuni cronice grave ***ori care se pot dovedi de o utilitate considerabilă pentru sănătatea publică sau sunt menite pentru afecțiuni pentru care*** în Uniune ***nu există alternative autorizate***, în urma avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman cu privire la maturitatea datelor referitoare la dezvoltare, agenția poate să ofere solicitantului o revizuire etapizată a pachetelor complete de date pentru modulele individuale de informații și documente, astfel cum se menționează la alineatul (1). **[AM 98]**

În orice etapă, agenția poate să suspende sau să anuleze revizuirea etapizată, în cazul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman consideră că datele prezentate nu sunt suficient de avansate sau în cazul în care se consideră că medicamentul nu mai corespunde unei evoluții terapeutice excepționale. Agenția informează solicitantul în consecință.

(3) Pentru o cerere de autorizație de introducere pe piață se aplică o taxă care se plătește agenției pentru examinarea cererii.

([39]) Regulamentul (UE) 2017/1001 al Parlamentului European și al Consiliului din 14 iunie 2017 privind marca Uniunii Europene (JO L 154, 16.6.2017, p. 1).

(4) După caz, cererea poate include un certificat de dosar standard al substanței active sau o cerere pentru un dosar standard al substanței active sau orice alt certificat sau cerere de dosar standard de calitate, astfel cum se menționează la articolul 25 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(5) Solicitantul autorizației de introducere pe piață demonstrează că principiul înlocuirii, reducerii și îmbunătățirii testării pe animale în scopuri științifice a fost aplicat în conformitate cu Directiva 2010/63/UE în ceea ce privește orice studiu efectuat pe animale în sprijinul cererii.

Solicitantul autorizației de introducere pe piață nu efectuează teste pe animale în cazul în care sunt disponibile metode de testare care nu recurge la animale, satisfăcătoare din punct de vedere științific. ***În raportul său anual, agenția evidențiază observațiile esențiale și cele mai bune practici prezentate de solicitanți în ceea ce privește înlocuirea, reducerea și îmbunătățirea testării pe animale.*** **[AM 99]**

(6) Agenția se asigură că avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman este emis în termen de 180 de zile de la primirea unei cereri valabile. În cazul unui medicament de uz uman care conține organisme modificate genetic sau constă în organisme modificate genetic, avizul comitetului respectiv ține seama de evaluarea riscurilor pentru mediu în conformitate cu articolul 8.

Pe baza unei cereri motivate corespunzător, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate solicita prelungirea perioadei de analiză a datelor științifice din dosarul privind cererea de autorizație de introducere pe piață.

(7) Solicitantul poate cere să se aplice o procedură de evaluare accelerată atunci când depune o cerere de autorizație de introducere pe piață a unui medicament de uz uman care prezintă un interes major din punct de vedere al sănătății publice și mai ales din punct de vedere al inovației terapeutice. Același lucru este valabil și pentru produsele menționate la articolul 60. Cererea trebuie motivată în mod corespunzător.

În cazul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman acceptă cererea, termenul stabilit la articolul 6 alineatul (6) primul paragraf se reduce la 150 de zile.

Articolul 7

Evaluarea riscurilor pentru mediu ale medicamentelor care conțin organisme modificate genetic sau care constau în astfel de organisme

(1) Fără a aduce atingere articolului 22 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], cererea de autorizație de introducere pe piață a unui medicament de uz uman care conține organisme modificate genetic sau care constă în organisme modificate genetic, astfel cum sunt definite la articolul 2 alineatul (2) din Directiva 2001/18/CE, este însoțită de o evaluare a riscurilor pentru mediu care identifică și evaluează efectele adverse potențiale ale organismelor modificate genetic asupra sănătății umane și ***animale, precum și*** asupra mediului. **[AM 100]**

(2) Evaluarea riscurilor pentru mediu pentru medicamentele menționate la alineatul (1) se efectuează în conformitate cu elementele descrise la articolul 8 și cu cerințele specifice prevăzute în anexa II la [Directiva 2001/83/CE revizuită] pe baza principiilor stabilite în anexa II la Directiva 2001/18/CE, ținând seama de particularitățile medicamentelor.

(3) Directiva 2001/18/CE articolele 13-24 nu se aplică medicamentelor de uz uman care conțin sau organisme modificate genetic sau constau în organisme modificate genetic.

(4) Articolele 6-11 din [Directiva 2001/18/CE revizuită], precum și articolele 4-13 din Directiva 2009/41/CE nu se aplică operațiunilor legate de furnizarea și utilizarea clinică, inclusiv ambalarea și etichetarea, distribuția, depozitarea, transportul, pregătirea pentru administrare, administrarea, distrugerea sau eliminarea medicamentelor care conțin organisme modificate genetic sau constau în organisme modificate genetic, cu excepția fabricării lor, în oricare dintre următoarele cazuri:

(a) în cazul în care aceste medicamente au fost excluse de la aplicarea dispozițiilor [Directivei 2001/83/CE revizuite] de către un stat membru în temeiul articolului 3 alineatul (1) din directiva respectivă;

(b) în cazul în care utilizarea și distribuția acestor medicamente au fost autorizate temporar de un stat membru în temeiul articolului 3 alineatul (2) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] sau

(c) în cazul în care aceste medicamente sunt puse la dispoziție de un stat membru în temeiul articolului 26 alineatul (1).

(5) În cazurile menționate la alineatul (4), statele membre pun în aplicare măsuri adecvate pentru a reduce la minimum impactul negativ previzibil asupra mediului care rezultă din eliberarea intenționată sau neintenționată în mediu a medicamentelor care conțin organisme modificate genetic sau constau în organisme modificate genetic.

Autoritățile competente ale statelor membre se asigură că informațiile referitoare la utilizarea medicamentelor menționate la alineatul (4) sunt disponibile și furnizate autorităților competente instituite prin Directiva 2009/41/CE, atunci când este necesar și, în special, în cazul unui accident menționat la articolele 14 și 15 din Directiva 2009/41/CE.

Articolul 8

Conținutul evaluării riscurilor pentru mediu ale medicamentelor care conțin organisme modificate genetic sau care constau în astfel de organisme

Evaluarea riscurilor pentru mediu menționată la articolul 7 alineatul (2) conține următoarele elemente:

(a) descrierea organismului modificat genetic și a modificărilor introduse, precum și caracterizarea produsului finit;

(b) identificarea și caracterizarea pericolelor pentru mediu, animale și pentru sănătatea umană ***pe tot parcursul ciclului de viață al medicamentului, inclusiv în timpul producerii acestuia***; ***în sensul prezentei litere, „pericolele pentru sănătatea umană" includ riscurile pentru sănătatea oamenilor, cu excepția pacientului tratat, deoarece riscul pentru pacientul tratat este determinat în evaluarea beneficiilor și riscurilor medicamentului;*** **[AM 101]**

(c) caracterizarea expunerii, evaluarea probabilității sau a posibilității ca pericolele identificate să se materializeze;

(d) caracterizarea riscurilor ținând seama de amploarea fiecărui pericol posibil și de probabilitatea sau posibilitatea producerii respectivului efect advers;

(e) strategii de reducere la minimum ***și de atenuare*** a riscurilor***,*** propuse pentru a aborda riscurile identificate, inclusiv măsuri specifice de limitare a răspândirii pentru a limita contactul cu medicamentul. **[AM 102]**

Articolul 9

Procedura de evaluare a riscurilor pentru mediu ale medicamentelor care conțin organisme modificate genetic sau care constau în astfel de organisme

(1) Solicitantul prezintă agenției o evaluare a riscurilor pentru mediu menționată la articolul 7 alineatul (1).

Comitetul pentru medicamente de uz uman analizează evaluarea riscurilor pentru mediu***, iar dacă este necesar, consultă grupul de lucru ad-hoc pentru evaluarea riscurilor pentru mediu menționat la articolul 150***. **[AM 103]**

(2) În cazul medicamentelor care sunt primele din clasa lor sau atunci când se ridică o problemă nouă în timpul analizei evaluării prezentate a riscurilor pentru mediu, Comitetul pentru medicamente de uz uman sau raportorul efectuează consultările necesare cu organismele pe care statele membre le-au instituit în conformitate cu Directiva 2001/18/CE. Acesta se ~~poate consulta~~***consultă*** și cu organismele relevante ale Uniunii. Detaliile privind procedura de consultare se publică de către agenție cel târziu până la [JO: 12 luni de la data intrării în vigoare a prezentului regulament]. **[AM 104]**

Articolul 10

Evaluarea de către comitet a unei cereri de autorizație de introducere pe piață

(1) La elaborarea avizului său, Comitetul pentru medicamente de uz uman verifică dacă datele și documentele prezentate în conformitate cu articolul 6 sunt conforme cu cerințele [Directivei 2001/83/CE revizuite] și examinează dacă sunt îndeplinite condițiile specificate în prezentul regulament pentru acordarea autorizației de introducere pe piață. La elaborarea avizului său, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate cere următoarele:

(a) ca un laborator oficial pentru controlul medicamentelor sau un laborator desemnat de un stat membru în acest scop să testeze medicamentul de uz uman, materiile prime, ingredientele și, după caz, produsele intermediare sau alți constituenți ai acestuia, pentru a se asigura că metodele de control utilizate de producător și descrise în documentele aferente cererii sunt satisfăcătoare;

(b) ca solicitantul să completeze, într-un termen determinat, informațiile furnizate odată cu cererea. În cazul unei astfel de cereri, termenul prevăzut la articolul 6 alineatul (6) primul paragraf se suspendă până la furnizarea informațiilor suplimentare solicitate. În mod similar, termenul se suspendă pe perioada de timp acordată solicitantului pentru a-și pregăti explicațiile verbale sau scrise.

(2) În cazul în care, în termen de 90 de zile de la validarea cererii de autorizație de introducere pe piață și în cursul evaluării, Comitetul pentru medicamente de uz uman consideră că datele prezentate nu au o calitate sau o maturitate suficientă pentru a finaliza evaluarea, evaluarea poate fi încheiată. Comitetul pentru medicamente de uz uman rezumă deficiențele în scris. Pe această bază, agenția informează solicitantul în consecință și stabilește un termen ***rezonabil*** pentru remedierea deficiențelor. Cererea se suspendă până când solicitantul remediază deficiențele. În cazul în care solicitantul nu remediază aceste deficiențe în termenul stabilit de agenție, cererea se consideră retrasă ***în mod automat***. **[AM 105]**

Articolul 11

Certificarea producătorului

(1) La primirea unei cereri scrise din partea Comitetului pentru medicamente de uz uman, un stat membru transmite informațiile care demonstrează că producătorul unui medicament sau importatorul dintr-o țară terță este în măsură să fabrice medicamentul în cauză sau să efectueze testele de control necesare sau ambele în conformitate cu informațiile și documentele furnizate de solicitant în temeiul articolului 6.

(2) În cazul în care consideră că acest lucru este necesar pentru finalizarea evaluării, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate să ceară solicitantului să se supună unei inspecții specifice la amplasamentul de producție a medicamentului în cauză.

Inspecția se efectuează în termenul stabilit la articolul 6 alineatul (6) primul paragraf de către inspectori din statul membru care dețin calificările corespunzătoare. Inspectorii respectivi pot fi însoțiți de un raportor sau de un expert numit de comitet sau de unul sau mai mulți inspectori ai agenției. Inspecțiile pot fi efectuate în mod inopinat.

Pentru amplasamentele de producție situate în țări terțe, inspecția poate fi efectuată de către agenție, la cererea statelor membre și pe baza procedurii prevăzute la articolul 52.

Articolul 12

Avizul comitetului

(1) Agenția informează fără întârziere nejustificată solicitantul dacă avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman prevede că:

(a) cererea nu îndeplinește criteriile pentru acordarea autorizației de introducere pe piață stabilite în prezentul regulament;

(b) cererea îndeplinește criteriile stabilite în prezentul regulament, sub rezerva efectuării modificărilor solicitate de agenție în rezumatul caracteristicilor produsului;

(c) cererea îndeplinește criteriile stabilite în prezentul regulament, cu condiția să se efectueze modificările solicitate de agenție în ceea ce privește etichetarea sau prospectul însoțitor al medicamentului pentru a se asigura conformitatea cu capitolul VI din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(d) după caz, cererea îndeplinește criteriile prevăzute la articolele 18 și 19, sub rezerva unor condiții specifice prevăzute în acestea.

(2) În termen de 12 zile de la primirea avizului menționat la alineatul (1), solicitantul poate solicita agenției, printr-o notificare scrisă, reexaminarea avizului. În acest caz, solicitantul prezintă agenției motivele detaliate ale cererii în termen de 60 de zile de la primirea avizului.

Procedura de reexaminare poate aborda numai punctele avizului care au fost identificate inițial de solicitant și se poate baza numai pe datele științifice disponibile la data adoptării avizului inițial de către Comitetul pentru medicamente de uz uman.

În termen de 60 de zile de la primirea motivelor cererii, Comitetul pentru medicamente de uz uman își reexaminează avizul. Motivarea concluziei se anexează la avizul definitiv.

(3) În termen de 12 zile de la adoptarea avizului definitiv al Comitetului pentru medicamente de uz uman, agenția transmite acest aviz Comisiei, statelor membre și solicitantului, împreună cu un raport care descrie evaluarea medicamentului de către Comitetul pentru medicamente de uz uman și care precizează motivele care stau la baza concluziilor sale.

(4) În cazul în care un aviz este favorabil acordării autorizației de introducere pe piață relevante, la aviz se anexează următoarele documente:

(a) un rezumat al caracteristicilor produsului menționat la articolul 62 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și care corespunde evaluării medicamentului;

(b) o recomandare în ceea ce privește frecvența prezentării de rapoarte periodice actualizate privind siguranța;

(c) detaliile tuturor condițiilor sau restricțiilor care urmează să se aplice la furnizarea sau la utilizarea medicamentului în cauză, inclusiv condițiile în care medicamentul poate fi pus la dispoziția pacienților, în conformitate cu criteriile prevăzute în capitolul XII din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(d) detalii ale tuturor condițiilor sau restricțiilor recomandate cu privire la utilizarea sigură și eficace a medicamentului;

(e) detalii privind toate măsurile recomandate pentru asigurarea utilizării sigure a medicamentului care urmează să fie incluse în sistemul de gestionare a riscurilor;

(f) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de a efectua studii de siguranță post-autorizare sau de a respecta obligații mai stricte decât cele menționate în capitolul VIII privind înregistrarea sau notificarea reacțiilor adverse suspectate;

(g) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de a efectua studii de eficacitate post-autorizare, în cazul în care sunt identificate preocupări referitoare la anumite aspecte ale eficacității medicamentului și acestea pot fi soluționate doar după introducerea pe piață a medicamentului. Obligația de a efectua aceste studii se bazează pe acte delegate adoptate în conformitate cu articolul 21, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 123 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] ***și de procesul de consultare în conformitate cu articolul 162 din prezentul regulament***; **[AM 106]**

(h) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de a efectua alte studii post-autorizare***, inclusiv studii post-autorizare pentru optimizarea tratamentului,*** pentru a îmbunătăți utilizarea sigură și eficace a medicamentului; **[AM 107]**

(i) în cazul medicamentelor pentru care există o ~~incertitudine substanțială~~***justificare detaliată, prezentată agenției, referitoare la motivele incertitudinii*** în ceea ce privește relația dintre parametrul de substituție și rezultatul preconizat în materie de sănătate, dacă este cazul și dacă este relevant pentru raportul beneficiu-risc, ***acordându-se o atenție deosebită noilor substanțe active și indicații terapeutice,*** o obligație post-autorizare pentru a justifica beneficiul clinic; **[AM 108]**

(j) după caz, detalii privind orice obligație recomandată de a efectua studii suplimentare de evaluare a riscurilor pentru mediu ulterioare autorizării, colectarea de date de monitorizare sau informații privind utilizarea, în cazul în care preocupările privind riscurile pentru mediu sau sănătatea publică, inclusiv rezistența la antimicrobiene, trebuie investigate în continuare după introducerea pe piață a medicamentului;

(ja) după caz, orice motivare justificată pentru acordarea autorizației de introducere pe piață în temeiul articolelor 18, 19 și 30 din prezentul regulament; **[AM 109]**

(k) textul etichetei și al prospectului însoțitor, prezentat în conformitate cu capitolul VI din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(l) raportul de evaluare în ceea ce privește rezultatele testelor farmaceutice și neclinice și ale studiilor clinice intervenționale și în ceea ce privește sistemul de gestionare a riscurilor și sistemul de farmacovigilență pentru medicamentul în cauză;

(m) după caz, efectuarea de studii de validare specifice medicamentului pentru a înlocui metodele de control bazate pe animale cu metode de control care nu sunt bazate pe animale.

(ma) un plan de administrare și acces în conformitate cu articolul 17 alineatul (1) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și cerințe speciale de informare în conformitate cu articolul 69 din directiva respectivă pentru orice antimicrobiene, precum și orice alte obligații impuse titularului autorizației de introducere pe piață; **[AM 110]**

(mb) după caz, motivarea faptului că medicamentul îndeplinește criteriile de la articolul 83 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] în ceea ce privește medicamentele care răspund unei nevoi medicale nesatisfăcute. **[AM 111]**

(5) La adoptarea avizului său, Comitetul pentru medicamente de uz uman include criteriile pentru prescrierea sau utilizarea medicamentelor în conformitate cu articolul 50 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Secțiunea 2

Decizii de autorizare a introducerii pe piață

Articolul 13

Decizia Comisiei privind autorizația de introducere pe piață

(1) În termen de 12 zile de la primirea avizului Comitetului pentru medicamente de uz uman, Comisia prezintă Comitetului permanent pentru medicamente de uz uman menționat la articolul 173 alineatul (1) un proiect de decizie privind cererea.

În cazuri justificate în mod corespunzător, Comisia poate returna avizul agenției în vederea unei examinări suplimentare.

În cazul în care proiectul de decizie are în vedere acordarea autorizației de introducere pe piață, atunci acesta cuprinde sau face trimitere la documentele menționate la articolul 12 alineatul (4).

În cazul în care un proiect de decizie prevede acordarea unei autorizații de introducere pe piață sub rezerva condițiilor menționate la articolul 12 alineatul (4) literele (c)-(j), acesta stabilește termene pentru îndeplinirea condițiilor, dacă este necesar.

În cazul în care proiectul de decizie diferă de avizul agenției, Comisia furnizează o explicație detaliată a motivelor care stau la baza acestor diferențe ***și pune aceste informații la dispoziția publicului***. **[AM 112]**

Comisia transmite proiectul de decizie ***și justificarea care îl însoțește, menționată la al cincilea paragraf,*** statelor membre și solicitantului. **[AM 113]**

(2) Comisia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, adoptă o decizie definitivă în termen de 12 zile de la obținerea avizului emis de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman. Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatele (2) și (3).

(3) În cazul în care un stat membru ridică noi chestiuni importante de natură științifică sau tehnică care nu au fost abordate în avizul emis de agenție, Comisia poate trimite cererea înapoi agenției în vederea unei examinări suplimentare. În acest caz, procedurile prevăzute la alineatele (1) și (2) încep din nou după primirea răspunsului din partea agenției.

(4) Agenția distribuie documentele menționate la articolul 12 alineatul (4) literele (a)-(e) ***și, dacă este cazul, documentele menționate la articolul 12 alineatul (4) literele (f)-(mb)***, împreună cu eventualele termene stabilite în temeiul alineatului (1) primul paragraf. **[AM 114]**

Articolul 14

Retragerea unei cereri de autorizație de introducere pe piață

În cazul în care un solicitant își retrage cererea de autorizație de introducere pe piață înaintată agenției înainte să fie emis vreun aviz privind cererea în cauză, solicitantul comunică agenției motivele pentru care face acest lucru. Agenția pune aceste informații la dispoziția publicului și publică raportul de evaluare, în cazul în care este disponibil, după ce a eliminat toate informațiile cu caracter de confidențialitate comercială.

Articolul 15

Refuzul acordării unei autorizații centralizate de introducere pe piață

(1) Se refuză acordarea unei autorizații de introducere pe piață în cazul în care, după verificarea informațiilor și a documentelor depuse în conformitate cu articolul 6, se consideră că:

(a) raportul beneficiu-risc al medicamentului nu este favorabil;

(b) solicitantul nu a demonstrat în mod adecvat sau suficient calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului;

(c) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată;

(d) evaluarea riscurilor pentru mediu este incompletă sau insuficient motivată de către solicitant sau în cazul în care riscurile identificate în evaluarea riscurilor pentru mediu nu au fost abordate în mod suficient ***prin măsurile de atenuare a riscurilor propuse d***~~de către~~ solicitant ***în conformitate cu articolul 22 alineatul (3) din [Directiva 2001/83/CE revizuită]***; **[AM 115]**

(e) informațiile sau documentele furnizate de solicitant în conformitate cu articolul 6 alineatele (1)-(4) sunt incorecte;

(f) eticheta și prospectul însoțitor propuse de solicitant nu sunt conforme cu capitolul VI din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(2) Refuzul de a acorda o autorizație comunitară de introducere pe piață reprezintă interzicerea introducerii pe piață în întreaga Uniune a medicamentului în cauză.

(3) Informațiile cu privire la toate refuzurile și motivele care au stat la baza acestora sunt puse la dispoziția publicului.

Articolul 16

Autorizațiile de introducere pe piață

(1) Fără a aduce atingere articolului 1 alineatele (8) și (9) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], o autorizație de introducere pe piață care a fost acordată în conformitate cu prezentul regulament este valabilă în întreaga Uniune. Aceasta conferă în fiecare stat membru aceleași drepturi și obligații ca și o autorizație de introducere pe piață acordată de statul membru respectiv în conformitate cu articolul 5 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Comisia se asigură că medicamentele de uz uman autorizate sunt adăugate în Registrul comunitar al medicamentelor și că acestora li se atribuie un număr care figurează pe ambalaj.

(2) Notificarea autorizației de introducere pe piață se publică în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* și conține data autorizației de introducere pe piață și numărul de înregistrare în Registrul comunitar al medicamentelor, orice denumire comună internațională (DCI) a substanței active a medicamentului, forma sa farmaceutică și orice cod anatomic terapeutic chimic (ATC).

(3) Agenția publică imediat raportul de evaluare privind medicamentul de uz uman și motivele care stau la baza avizului său în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață, după eliminarea ~~oricăror informații~~***informațiilor*** comerciale confidențiale***, în urma transmiterii unei informări organizațiilor de pacienți corespunzătoare. Agenția se asigură că rezumatele rapoartelor europene publice de evaluare sunt lizibile, clare și inteligibile.*** **[AM 116]**

Raportul european public de evaluare (EPAR) include:

— un rezumat al raportului de evaluare redactat într-un mod ușor de înțeles de către public. Rezumatul conține, în special, o secțiune privind condițiile de utilizare a medicamentului;

— ***evaluarea completă a riscurilor pentru mediu, prezentată agenției de către solicitantul autorizației de introducere pe piață, precum și*** un rezumat al studiilor de evaluare a riscurilor pentru mediu și rezultatele acestora, astfel cum au fost prezentate de titularul autorizației de introducere pe piață, precum și evaluarea riscurilor pentru mediu și informațiile menționate la articolul 22 alineatul (5) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] de către agenție~~.~~***;*** **[AM 117]**

— ***pentru antimicrobiene, toate informațiile menționate la articolul 17 și în anexa I la [Directiva 2001/83/CE revizuită], precum și orice alte obligații impuse titularului autorizației de introducere pe piață.*** **[AM 118]**

(4) După acordarea autorizației de introducere pe piață, titularul acesteia informează agenția cu privire la datele introducerii efective pe piață a medicamentului de uz uman în statele membre, ținând seama de diferitele forme de prezentare autorizate.

Titularul autorizației de introducere pe piață notifică agenției și autorității competente a statului membru în cauză următoarele:

(a) intenția sa de a înceta definitiv comercializarea unui medicament în statul membru respectiv, în conformitate cu articolul 116 alineatul (1) litera (a) sau

(b) intenția sa de a suspenda temporar comercializarea unui medicament în statul membru respectiv, în conformitate cu articolul 116 alineatul (1) litera (c) sau

(c) un deficit potențial sau real în statul membru respectiv, în conformitate cu articolul 116 alineatul (1) litera (d) și motivele care stau la baza unei astfel de acțiuni în temeiul literelor (a) și (b) în conformitate cu articolul 24, precum și orice alt motiv legat de măsurile de precauție în ceea ce privește calitatea, siguranța, eficacitatea și mediul.

La cererea agenției, în special în contextul farmacovigilenței, titularul autorizației de introducere pe piață îi furnizează acesteia toate datele referitoare la volumul vânzărilor medicamentului în Uniune, defalcat pe statele membre, precum și orice informație pe care o deține titularul autorizației de introducere pe piață în legătură cu volumul prescripțiilor în Uniune și în statele membre.

Articolul 17

Valabilitatea și reînnoirea autorizațiilor de introducere pe piață

(1) Fără a aduce atingere alineatului (2), o autorizație de introducere pe piață a unui medicament este valabilă pe o perioadă nelimitată.

(2) Prin derogare de la alineatul (1), atunci când acordă o autorizație, Comisia poate decide, pe baza unui aviz științific al agenției în ceea ce privește siguranța medicamentului, să limiteze valabilitatea autorizației de introducere pe piață la cinci ani.

În cazul în care valabilitatea autorizației de introducere pe piață este limitată la cinci ani, titularul autorizației de introducere pe piață solicită agenției reînnoirea autorizației de introducere pe piață cu cel puțin nouă luni înainte de expirarea valabilității autorizației de introducere pe piață.

În cazul în care a fost depusă o cerere de reînnoire în conformitate cu al doilea paragraf, autorizația de introducere pe piață rămâne valabilă până la adoptarea unei decizii de către Comisie în conformitate cu articolul 13.

Autorizația de introducere pe piață poate fi reînnoită pe baza unei reevaluări de către agenție a raportului beneficiu-risc. Odată reînnoită, autorizația de introducere pe piață este valabilă pe o perioadă nelimitată.

Articolul 18

Autorizație de introducere pe piață acordată în circumstanțe excepționale

(1) În circumstanțe excepționale în care, într-o cerere în temeiul articolului 6 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] de autorizație de introducere pe piață a unui medicament sau pentru o nouă indicație terapeutică a unei autorizații de introducere pe piață existente în temeiul prezentului regulament, un solicitant nu este în măsură să furnizeze date complete privind eficacitatea și siguranța ***și, acolo unde lipsesc, privind riscul pentru mediu ale*** medicamentului în condiții normale de utilizare, Comisia poate, prin derogare de la articolul 6, să acorde o autorizație în temeiul articolului 13, sub rezerva unor condiții specifice, în cazul în care sunt îndeplinite următoarele cerințe: **[AM 119]**

(a) solicitantul a demonstrat, în dosarul de cerere, că există motive obiective și verificabile pentru care nu poate prezenta date complete privind eficacitatea și siguranța medicamentului în condiții normale de utilizare, pe baza unuia dintre motivele prevăzute în anexa II la [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(b) cu excepția datelor menționate la litera (a), dosarul de cerere este complet și îndeplinește toate cerințele prezentului regulament;

(c) în decizia Comisiei sunt incluse condiții specifice, în special pentru a asigura siguranța medicamentului, precum și pentru a se asigura că titularul autorizației de introducere pe piață notifică autorităților competente orice incident legat de utilizarea acestuia și ia măsurile corespunzătoare, dacă este necesar.

(2) Menținerea noii indicații terapeutice autorizate și valabilitatea autorizației de introducere pe piață acordate în conformitate cu alineatul (1) sunt legate de reevaluarea de către agenție a condițiilor prevăzute la alineatul (1) după doi ani de la data la care a fost autorizată indicația terapeutică nouă sau de la data la care a fost acordată autorizația de introducere pe piață și, ulterior, cu o frecvență bazată pe riscuri care urmează să fie stabilită de agenție și specificată de către Comisie în autorizația de introducere pe piață.

Această reevaluare se efectuează pe baza unei cereri din partea titularului autorizației de introducere pe piață de menținere a noii indicații terapeutice autorizate sau de reînnoire a autorizației de introducere pe piață acordate în circumstanțe excepționale.

Atunci când condițiile specifice menționate la alineatul (1) litera (c) de la prezentul articol nu sunt îndeplinite în termenul stabilit de agenție sau titularul autorizației de introducere pe piață nu justifică în mod corespunzător de ce nu au fost îndeplinite condițiile, Comisia poate suspenda, revoca sau modifica autorizația de introducere pe piață prin intermediul unor acte de punere în aplicare. Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2). **[AM 120]**

Articolul 19

Autorizația de introducere pe piață condiționată

(1) În cazuri justificate în mod corespunzător, pentru a răspunde unei nevoi medicale nesatisfăcute a pacienților, astfel cum se menționează la articolul 83 alineatul (1) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], Comisia poate acorda o autorizație de introducere pe piață condiționată sau o nouă indicație terapeutică condiționată unei autorizații de introducere pe piață existente autorizate în temeiul prezentului regulament pentru un medicament care este susceptibil să răspundă nevoilor medicale nesatisfăcute în conformitate cu articolul 83 alineatul (1) litera (b) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], înainte de prezentarea unor date clinice complete, cu condiția ca beneficiul disponibilității imediate pe piață a medicamentului respectiv să depășească riscul inerent faptului că sunt în continuare necesare date suplimentare.

În situații de urgență, se poate acorda o autorizație de introducere pe piață condiționată sau o nouă indicație terapeutică condiționată menționată la primul paragraf și în cazul în care nu au fost furnizate date neclinice sau farmaceutice complete.

(2) Autorizațiile de introducere pe piață condiționată sau o nouă indicație terapeutică condiționată menționată(e) la alineatul (1) pot fi acordate numai dacă raportul beneficiu-risc al medicamentului este favorabil și dacă este probabil ca solicitantul să fie în măsură să furnizeze date complete.

(3) Autorizațiile de introducere pe piață condiționată sau o nouă indicație terapeutică condiționată acordată(e) în temeiul prezentului articol fac obiectul unor obligații specifice. Obligațiile ***specifice*** respective***, în special cele ce țin de studiile în curs sau de studii noi conform alineatului (4),*** și, dacă este cazul, termenele pentru îndeplinirea lor sunt precizate în condițiile autorizației de introducere pe piață. Aceste obligații specifice sunt revizuite anual de către agenție în primii trei ani de la acordarea autorizației și, ulterior, o dată la doi ani. **[AM 121]**

(4) În cadrul obligațiilor specifice menționate la alineatul (3), titularul unei autorizații de introducere pe piață condiționată***, acordată*** ~~acordate~~ în temeiul prezentului articol***,*** are obligația să finalizeze studiile aflate în curs sau să efectueze studii noi***, în conformitate cu articolul 20,*** pentru confirmarea faptului că raportul beneficiu-risc este favorabil. **[AM 122]**

(5) Rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor menționează în mod clar că autorizația de introducere pe piață condiționată pentru medicamentul respectiv a fost acordată sub rezerva îndeplinirii obligațiilor specifice menționate la alineatul (3).

(6) Prin derogare de la articolul 17 alineatul (1), o autorizație de introducere pe piață condiționată inițială acordată în temeiul prezentului articol este valabilă timp de un an, cu posibilitate de reînnoire pentru primii trei ani de la acordarea autorizației și, ulterior, o dată la doi ani.

(7) În cazul în care obligațiile specifice menționate la alineatul (3) au fost îndeplinite pentru o autorizație de introducere pe piață condiționată acordată în temeiul prezentului articol, Comisia poate, în urma unei cereri din partea titularului autorizației de introducere pe piață și după primirea unui aviz favorabil din partea agenției, să acorde o autorizație de introducere pe piață în temeiul articolului 13.

7a. Atunci când obligațiile specifice menționate la alineatul (3) nu sunt îndeplinite în termenul stabilit de agenție sau titularul autorizației de introducere pe piață nu justifică în mod corespunzător de ce nu au fost îndeplinite obligațiile, Comisia poate suspenda, revoca sau modifica autorizația de introducere pe piață prin intermediul unor acte de punere în aplicare. Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2). **[AM 123]**

(8) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 175, acte delegate de completare a prezentului regulament, stabilind următoarele:

(a) categoriile de medicamente cărora li se aplică alineatul (1);

(b) procedurile și cerințele pentru acordarea unei autorizații de introducere pe piață condiționată, pentru reînnoirea acesteia ~~și~~***,*** pentru adăugarea unei noi indicații terapeutice condiționate la o autorizație de introducere pe piață existentă ***și pentru retragerea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață condiționată***. **[AM 124]**

(8a) Agenția publică, în baza de date menționată la articolul 138 alineatul (1) al doilea paragraf litera (n), lista autorizațiilor de introducere pe piață condiționată, împreună cu următoarele informații:

(a) obligațiile specifice care trebuie îndeplinite de titularul autorizației de introducere pe piață;

(b) termenele de îndeplinire a obligațiilor specifice;

(c) eventualele întârzieri ale titularului autorizației de introducere pe piață în ceea ce privește îndeplinirea obligațiilor specifice și motivele care stau la baza întârzierilor;

(d) eventualele măsuri cu privire la autorizația de introducere pe piață condiționată, luate în conformitate cu articolul 56. **[AM 125]**

Articolul 20

Studii post-autorizare impuse

(1) După acordarea unei autorizații de introducere pe piață, agenția poate considera că este necesar ca titularul autorizației de introducere pe piață:

(a) să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare, dacă există preocupări privind riscurile asociate unui medicament autorizat. În cazul în care aceleași preocupări se referă la mai multe medicamente, agenția încurajează titularii autorizațiilor de introducere pe piață în cauză, după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, să efectueze un studiu de siguranță post-autorizare comun;

(b) să efectueze un studiu de eficacitate post-autorizare atunci când datele disponibile cu privire la o boală sau metodologia clinică indică faptul că este posibil ca evaluările anterioare privind eficacitatea să trebuiască să fie revizuite în mod semnificativ. Obligația de a efectua studii de eficacitate post-autorizare se bazează pe actele delegate adoptate în conformitate cu articolul 21, ținând seama, în același timp, de orientările științifice menționate la articolul 123 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(c) să efectueze un studiu de evaluare post-autorizare a riscurilor pentru mediu pentru a investiga în continuare riscurile pentru mediu sau pentru sănătatea publică cauzate de eliberarea medicamentului în mediu, în cazul în care apar noi motive de îngrijorare cu privire la medicamentul autorizat sau la alte medicamente care conțin aceeași substanță activă.

(ca) să efectueze un studiu post-autorizare pentru optimizarea tratamentului, dacă nu a fost determinat anterior modul optim de utilizare a medicamentului autorizat. **[AM 126]**

În cazul în care această obligație s-ar aplica mai multor medicamente, agenția încurajează titularii autorizațiilor de introducere pe piață în cauză să efectueze un studiu comun de evaluare post-autorizare a riscurilor pentru mediu.

În cazul în care agenția consideră că este necesar unul dintre studiile post-autorizare menționate la ***primul paragraf*** literele (a)-~~(c)~~***(ca)***, aceasta informează în scris titularul autorizației de introducere pe piață, precizând motivele evaluării sale și include obiectivele și calendarul pentru prezentarea și efectuarea studiului. **[AM 127]**

(2) Agenția oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a prezenta observații scrise ca răspuns la scrisoarea sa într-un termen pe care îl stabilește, în cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață solicită acest lucru în termen de 30 de zile de la primirea scrisorii.

(3) Agenția își revizuiește avizul pe baza observațiilor scrise.

(4) În cazul în care avizul agenției confirmă necesitatea efectuării unuia dintre studiile post-autorizare menționate la alineatul (1) ***primul paragraf*** literele (a)-~~(c)~~***(ca)***, Comisia modifică autorizația de introducere pe piață, prin intermediul unor acte de punere în aplicare adoptate în temeiul articolului 13, pentru a include obligația ca o condiție pentru acordarea autorizației de introducere pe piață, cu excepția cazului în care Comisia returnează avizul agenției pentru o analiză suplimentară. Pentru obligațiile prevăzute la alineatul (1) literele (a) și (b), titularul autorizației de introducere pe piață actualizează în consecință sistemul de gestionare a riscurilor. **[AM 128]**

Articolul 21

Studii de eficacitate post-autorizare

Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea situațiilor în care pot fi solicitate studii de eficacitate post-autorizare în temeiul articolului 12 alineatul (4) litera (g) și al articolului 20 alineatul (1) litera (b).

Articolul 22

Sistemul de gestionare a riscurilor

Titularul autorizației de introducere pe piață include în sistemul său de gestionare a riscurilor orice condiție de autorizare care reflectă elementele menționate la articolul 12 alineatul (4) literele (d)-(g), la articolul 20, la articolul 18 alineatul (1) și la articolul 19.

Articolul 23

Răspunderea titularului autorizației de introducere pe piață

Acordarea unei autorizații de introducere pe piață nu aduce atingere răspunderii civile sau penale a producătorului sau a titularului autorizației de introducere pe piață în conformitate cu legislația națională aplicabilă în statele membre.

Articolul 24

Suspendarea comercializării, retragerea de pe piață a unui medicament, retragerea unei autorizații de introducere pe piață de către titularul autorizației de introducere pe piață

(1) În plus față de notificarea efectuată în temeiul articolului 116, titularul autorizației de introducere pe piață notifică agenției, fără întârzieri nejustificate, orice măsură pe care o ia pentru a suspenda comercializarea unui medicament, pentru a retrage un medicament de pe piață, pentru a solicita retragerea unei autorizații de introducere pe piață sau pentru a nu solicita reînnoirea unei autorizații de introducere pe piață, împreună cu ~~motivele care stau la baza unei astfel de măsuri~~***o motivare detaliată a măsurii respective***. [AM 129]

Titularul autorizației de introducere pe piață declară dacă o astfel de acțiune se bazează pe următoarele motive:

(a) medicamentul este nociv;

(b) efectul terapeutic al medicamentului lipsește;

(c) raportul beneficiu-risc nu este favorabil;

(d) medicamentul nu are compoziția calitativă și cantitativă declarată;

(e) controalele cu privire la medicament sau la ingrediente și controalele din faza intermediară a procesului de fabricație nu au fost efectuate sau în cazul în care nu a fost respectată altă cerință sau obligație legată de acordarea autorizației de fabricație sau

(f) un risc grav pentru mediu sau pentru sănătatea publică prin intermediul mediului a fost identificat și nu a fost abordat suficient de către titularul autorizației de introducere pe piață**:*;***

(fa) motive comerciale. **[AM 130]**

În cazul în care acțiunea menționată la primul paragraf constă în retragerea unui medicament de pe piață, titularul autorizației de introducere pe piață furnizează informații cu privire la impactul unei astfel de retrageri asupra pacienților care sunt deja tratați.

Notificarea retragerii permanente a unui medicament de pe piață sau a suspendării temporare a autorizației de introducere pe piață sau a retragerii permanente a unei autorizații de introducere pe piață sau a întreruperii temporare a aprovizionării cu un medicament se efectuează în conformitate cu articolul 116 alineatul (1).

(2) Titularul autorizației de introducere pe piață efectuează notificarea în temeiul alineatului (1) în cazul în care acțiunea este întreprinsă într-o țară terță, iar această acțiune se bazează pe oricare dintre motivele prevăzute la articolul 195 sau la articolul 196 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(3) În cazurile prevăzute la alineatele (1) și (2), agenția transmite aceste informații autorităților competente din statele membre fără întârzieri nejustificate.

(3a) În cazurile menționate la alineatul (1) al doilea paragraf litera (f), agenția informează imediat Comisia. La rândul său, Comisia informează autoritățile competente de la nivel național și de la nivelul Uniunii. Dacă este cazul, autoritățile naționale transmit informațiile operatorilor din domeniul apei potabile și al apelor uzate. [AM 131]

(4) În cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață intenționează să retragă definitiv autorizația de introducere pe piață a unui medicament esențial, titularul autorizației de introducere pe piață oferă, înainte de notificarea menționată la alineatul (1), în condiții rezonabile, posibilitatea de a transfera autorizația de introducere pe piață unei părți terțe care și-a declarat intenția de a introduce pe piață respectivul medicament esențial sau de a utiliza documentația farmaceutică neclinică și clinică inclusă în dosarul medicamentului în scopul depunerii unei cereri în conformitate cu articolul 14 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(4a) Agenția poate decide, în cazurile justificate, să extindă obligațiile prevăzute la alineatul (4) la un anumit medicament fără caracter critic, în funcție de caz. **[AM 132]**

(4b) Titularul autorizației de introducere pe piață de la care a fost transferată unei părți terțe autorizația de introducere pe piață informează cât mai repede posibil agenția cu privire la transfer. Informațiile comunicate privind transferul sunt puse la dispoziția publicului. **[AM 133]**

Articolul 25

Autorizații de introducere pe piață duplicate

(1) Unul și același medicament nu poate face decât obiectul unei singure autorizații de introducere pe piață acordate unui solicitant.

Prin derogare de la primul paragraf, Comisia autorizează același solicitant să depună mai multe cereri la agenție pentru medicamentul respectiv în oricare dintre următoarele cazuri:

(a) dacă una dintre indicațiile sau formele sale farmaceutice este protejată de un brevet sau de un certificat suplimentar de protecție într-unul sau mai multe state membre;

(b) din motive de comercializare în comun cu o întreprindere diferită care nu aparține aceluiași grup ca titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului pentru care se solicită un duplicat.

De îndată ce brevetul sau certificatul suplimentar de protecție relevant menționat la litera (a) expiră, titularul autorizației de introducere pe piață retrage***, fără întârzieri nejustificate,*** autorizația inițială sau duplicatul autorizației de introducere pe piață. **[AM 134]**

(2) În ceea ce privește medicamentele de uz uman, articolul 187 alineatul (3) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se aplică medicamentelor autorizate în temeiul prezentului regulament.

(3) Fără a aduce atingere caracterului unic în cadrul Uniunii al conținutului documentelor menționate la articolul 12 alineatul (4), literele (a)-(k), prezentul regulament nu interzice utilizarea a două sau mai multe concepte comerciale pentru un medicament de uz uman dat care face obiectul unei singure autorizații de introducere pe piață.

Articolul 26

Medicamente de uz compasional

(1) Prin derogare de la articolul 5 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], statele membre pot pune la dispoziție pentru uz compasional un medicament de uz uman care aparține categoriilor menționate la articolul 3 alineatele (1) și (2). Acest lucru poate include noi utilizări terapeutice ale unui medicament autorizat.

(2) În sensul prezentului articol, „uz compasional” înseamnă că un medicament care se încadrează în categoriile menționate la articolul 3 alineatul (1) și (2) devine disponibil, din motive compasionale, pentru un ***pacient sau un*** grup de pacienți care suferă de o boală care provoacă o invaliditate cronică sau gravă ~~sau de o boală~~***ori*** despre care se consideră că le pune viața în pericol***, este rezistentă la tratamente, cauzează stres psihologic sau este vorba despre pacienți aflați în îngrijire paliativă,*** și care nu pot fi tratați în mod satisfăcător cu ajutorul unui medicament autorizat. Medicamentul în cauză trebuie fie să facă obiectul unei cereri de autorizație de introducere pe piață în conformitate cu articolul 6, fie depunerea acestei cereri să fie iminentă, fie să facă obiectul unor studii clinice intervenționale cu aceeași indicație. **[AM 135]**

(3) Atunci când aplică alineatul (1), statul membru notifică acest lucru agenției***, iar aceasta pune notificarea la dispoziția publicului***. **[AM 136]**

(4) Atunci când un stat membru are în vedere uzul compasional, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate adopta, după consultarea producătorului sau a solicitantului, avize privind condițiile de utilizare, condițiile de distribuție și pacienții vizați. Avizele se actualizează dacă este necesar.

La elaborarea avizului, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate solicita informații și date de la titularii autorizațiilor de introducere pe piață și de la dezvoltatori și poate purta discuții preliminare cu aceștia. De asemenea, comitetul poate utiliza date medicale generate în afara studiilor clinice, ***inclusiv date reale,*** în cazul în care sunt disponibile, în funcție de fiabilitatea datelor respective. **[AM 137]**

De asemenea, agenția poate să colaboreze cu agențiile pentru medicamente din țări terțe în ceea ce privește informațiile suplimentare și schimburile de date.

La elaborarea avizului său, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate consulta statul membru în cauză și îi poate solicita să furnizeze orice informații sau date disponibile pe care statul membru le deține cu privire la medicamentul în cauză.

(5) Statele membre țin seama de orice aviz disponibil și notifică agenției punerea la dispoziție a produselor pe baza avizului pe teritoriul lor. Statele membre se asigură că cerințele de farmacovigilență sunt aplicate pentru produsele respective. Articolul 106 alineatele (1) și (2) se aplică mutatis mutandis în ceea ce privește înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate și, respectiv, transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța.

(6) Agenția păstrează o listă actualizată a avizelor adoptate în conformitate cu alineatul (4) și o publică pe site-ul său web ***în baza de date menționată la articolul 138 alineatul (1) al doilea paragraf litera (n)***. **[AM 138]**

(7) Avizele menționate la alineatul (4) nu afectează răspunderea civilă sau penală a producătorului sau a solicitantului autorizației de introducere pe piață.

(8) În cazul în care s-a stabilit un program de uz compasional în conformitate cu alineatele (1) și (5), solicitantul se asigură că pacienții care participă la acest program au acces și la noul medicament în intervalul de timp dintre autorizare și introducerea pe piață.

(9) Prezentul articol nu aduce atingere Regulamentului (UE) nr. 536/2014 și articolului 3 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(10) Agenția ~~poate adopta~~***adoptă*** orientări detaliate care să stabilească formatul și conținutul notificărilor menționate la alineatele (3) și (5), precum și schimbul de date în temeiul prezentului articol. **[AM 139]**

Articolul 27

Solicitarea unui aviz cu privire la aspecte științifice

La cererea directorului executiv al agenției sau a Comisiei, Comitetul pentru medicamente de uz uman întocmește de asemenea un aviz cu privire la orice aspect științific legat de evaluarea medicamentelor de uz uman. Comitetul ține seama în mod corespunzător de orice cerere de aviz prezentată de statele membre.

Agenția publică avizul, după eliminarea tuturor informațiilor confidențiale de natură comercială.

Articolul 28

Decizii de reglementare privind autorizațiile de introducere pe piață

Autorizația de introducere pe piață a unui medicament reglementată de prezentul regulament nu este acordată, refuzată, modificată, suspendată, retrasă sau revocată decât pe baza procedurilor și din motivele stabilite de prezentul regulament.

Articolul 29

Perioadele de protecție normativă

Fără a aduce atingere legislației privind protecția proprietății industriale și comerciale, medicamentele de uz uman care au fost autorizate în conformitate cu prezentul regulament beneficiază de perioadele de protecție normativă prevăzute în capitolul VII din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Perioadele de protecție normativă aplicabile se publică și se actualizează, după caz, de către Comisie în registrul Uniunii al medicamentelor. **[AM 140]**

Secțiunea 3

Autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență

Articolul 30

Autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență

În timpul unei urgențe de sănătate publică, Comisia poate acorda o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență („TEMA") pentru medicamentele destinate tratamentului, prevenirii sau diagnosticării medicale a unei boli sau afecțiuni grave sau care pune în pericol viața și care sunt direct legate de urgența de sănătate publică, înainte de transmiterea datelor și informațiilor complete privind calitatea, a datelor și informațiilor neclinice, clinice și de mediu.

În cazul medicamentelor care conțin organisme modificate genetic sau care constau în organisme modificate genetic în sensul articolului 2 alineatul (2) din Directiva 2001/18/CE, articolele 13-24 din directiva respectivă nu se aplică.

O cerere de autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență se depune în conformitate cu articolele 5 și 6.

Articolul 31

Criterii de acordare a unei autorizații temporare de introducere pe piață în regim de urgență

O autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență poate fi acordată numai după recunoașterea unei urgențe de sănătate publică la nivelul Uniunii în conformitate cu articolul 23 din Regulamentul (UE) 2022/2371 al Parlamentului European și al Consiliului ([40]) și dacă sunt îndeplinite următoarele cerințe:

(a) nu există nicio altă metodă satisfăcătoare de tratament, prevenire sau diagnosticare autorizată sau disponibilă în mod suficient în Uniune sau, în cazul în care o astfel de metodă este deja disponibilă, autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență a medicamentului va contribui la abordarea urgenței de sănătate publică;

(b) pe baza dovezilor științifice disponibile, agenția emite un aviz în care concluzionează că medicamentul ar putea fi eficace în tratarea, prevenirea sau diagnosticarea bolii sau a afecțiunii direct legate de urgența de sănătate publică, iar beneficiile cunoscute și potențiale ale produsului depășesc riscurile cunoscute și potențiale ale produsului, luând în considerare amenințarea reprezentată de urgența de sănătate publică.

Articolul 32

Avizul științific

(1) Agenția se asigură că avizul științific al Comitetului pentru medicamente de uz uman este emis fără întârzieri nejustificate, ținând seama de recomandarea grupului operativ pentru situații de urgență menționat la articolul 38 alineatul (1) al doilea paragraf. În scopul emiterii avizului său, agenția poate lua în considerare orice date relevante privind medicamentul în cauză***, în plus față de dovezile prezentate în dosarul solicitantului***. **[AM 141]**

(2) Agenția ~~revizuiește~~***examinează fără întârzieri nejustificate*** orice dovezi noi furnizate de dezvoltator, de statele membre sau de Comisie sau orice alte dovezi ***suplimentare*** care îi sunt aduse la cunoștință***, ținând seama de dovezile prezentate de dezvoltator***, în special dovezi care ar putea influența raportul beneficiu-risc pentru medicamentul în cauză. **[AM 142]**

Agenția își actualizează avizul științific, după caz.

(3) Agenția transmite Comisiei, fără întârzieri nejustificate, avizul științific și actualizările acestuia, precum și orice recomandări privind autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență. ***Avizul științific și informațiile referitoare la cererea privind utilizarea autorizației temporare de introducere pe piață în regim de urgență sunt puse la dispoziția publicului de către agenție.*** **[AM 143]**

([40]) Regulamentul (UE) 2022/2371 al Parlamentului European și al Consiliului din 23 noiembrie 2022 privind amenințările transfrontaliere grave pentru sănătate și de abrogare a Deciziei nr. 1082/2013/UE (JO L 314, 6.12.2022, p. 26).

Articolul 33

Decizia Comisiei privind o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență

(1) Pe baza avizului științific al agenției sau a actualizărilor acestuia menționate la articolul 32 alineatele (1) și (2), Comisia ia, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, o decizie fără întârzieri nejustificate cu privire la autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență a medicamentului, sub rezerva îndeplinirii condițiilor specifice stabilite în conformitate cu alineatele (2), (3) și (4). Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).

(2) Pe baza avizului științific al agenției menționat la alineatul (1), Comisia stabilește condiții specifice în ceea ce privește autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență, în special condițiile de fabricație, utilizare, furnizare și monitorizare a siguranței și conformitatea cu bunele practici de fabricație și de farmacovigilență aferente. Dacă este necesar, condițiile pot specifica loturile de medicamente vizate de autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență***, după consultarea solicitantului sau a titularului autorizației de introducere pe piață***. **[AM 144]**

(3) Se pot stabili condiții specifice pentru a impune finalizarea studiilor în curs sau pentru a efectua noi studii pentru a asigura utilizarea sigură și eficace a medicamentului sau pentru a reduce la minimum impactul acestuia asupra mediului. Se stabilește un termen pentru prezentarea acestor studii.

(4) Aceste condiții specifice și, după caz, termenul de conformare sunt specificate în condițiile autorizației de introducere pe piață și sunt revizuite anual de către agenție.

Articolul 34

Valabilitatea unei autorizații temporare de introducere pe piață în regim de urgență

Autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență încetează să fie valabilă atunci când Comisia încetează recunoașterea unei urgențe de sănătate publică în conformitate cu articolul 23 alineatele (2) și (4) din Regulamentul (UE) 2022/2371.

Articolul 35

Modificarea, suspendarea sau revocarea unei autorizații temporare de introducere pe piață în regim de urgență

Comisia poate suspenda, revoca sau modifica în orice moment autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență prin intermediul unor acte de punere în aplicare, în oricare dintre următoarele cazuri:

(a) criteriile prevăzute la articolul 31 nu mai sunt îndeplinite;

(b) este oportun să se protejeze sănătatea publică;

(c) titularul autorizației temporare de introducere pe piață în regim de urgență nu a respectat condițiile și obligațiile prevăzute în autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență;

(d) titularul autorizației temporare de introducere pe piață în regim de urgență nu a respectat condițiile specifice stabilite în conformitate cu articolul 33.

Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).

Articolul 36

Acordarea unei autorizații de introducere pe piață sau a unei autorizații de introducere pe piață condiționată după o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență

Titularul unei autorizații de introducere pe piață în conformitate cu articolul 33 poate depune o cerere în conformitate cu articolele 5 și 6 pentru a obține o autorizație în conformitate cu articolele 13, 16 sau 19***, în termenele convenite în prealabil cu agenția***. **[AM 145]**

În scopul protecției normative a datelor, autorizația temporară de introducere pe piață în regim de urgență și orice autorizație ulterioară de introducere pe piață, astfel cum se menționează la primul paragraf, sunt considerate ca făcând parte din aceeași autorizație generală de introducere pe piață.

Articolul 37

Perioada de tranziție

În cazul în care autorizația temporară de introducere pe piață a unui medicament este suspendată sau revocată din alte motive decât siguranța medicamentului sau în cazul în care respectiva autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență nu mai este valabilă, statele membre pot, în circumstanțe excepționale, să permită furnizarea medicamentului către pacienții care sunt deja tratați cu acesta pe o perioadă de tranziție. ***În aceste cazuri, statul membru informează agenția cu privire la aplicarea perioadei de tranziție. În perioada respectivă continuă să se aplice condițiile de fabricație, utilizare, furnizare și monitorizare a siguranței, precum și respectarea bunelor practici de fabricație și de farmacovigilență aferente.*** **[AM 146]**

Articolul 38

Relația cu articolul 18 din Regulamentul (UE) 2022/123

(1) Pentru medicamentele pentru care agenția poate lua în considerare o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență, se aplică articolul 18 alineatele (1) și (2) din Regulamentul (UE) 2022/123 ([41]).

Grupul operativ pentru situații de urgență prezintă Comitetului pentru medicamente de uz uman o recomandare privind o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență pentru emiterea unui aviz în conformitate cu articolul 32. În acest scop, grupul operativ pentru situații de urgență instituit în temeiul articolului 15 din Regulamentul (UE) 2022/123 poate, după caz, să desfășoare activitățile menționate la articolul 18 alineatul (2) din regulamentul respectiv înainte de recunoașterea unei urgențe de sănătate publică.

(2) În cazul în care a fost formulată o cerere de recomandare menționată la articolul 18 alineatul (3) din Regulamentul (UE) 2022/123 și există o cerere de autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență pentru medicamentul în cauză, procedura de recomandare în temeiul articolului 18 alineatul (3) din Regulamentul (UE) 2022/123 este oprită, iar procedura pentru o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență prevalează. Toate datele disponibile sunt luate în considerare în cadrul cererii de autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență.

Articolul 39

Retragerea autorizațiilor acordate în conformitate cu articolul 3 alineatul (2) din [Directiva 2001/83/CE revizuită]

În cazul în care Comisia a acordat o autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență în conformitate cu articolul 33, statele membre retrag orice autorizație acordată în conformitate cu articolul 3 alineatul (2) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] pentru utilizarea medicamentelor care conțin aceeași substanță activă, pentru orice indicație care face obiectul autorizației temporare de introducere pe piață.

Articolul 39a

Sistemul de recompense intermediare

1. O substanță antimicrobiană este considerată un „antimicrobian prioritar” dacă datele preclinice și clinice indică prezența unui beneficiu clinic semnificativ în ceea ce privește rezistența la antimicrobiene și dacă substanța în cauză prezintă cel puțin una dintre următoarele caracteristici:

(a) reprezintă o clasă nouă de antimicrobiene;

(b) mecanismul său de acțiune este în mod clar diferit de cel al oricărui antimicrobian autorizat în Uniune;

([41]) Regulamentul (UE) 2022/123 al Parlamentului European și al Consiliului din 25 ianuarie 2022 privind consolidarea rolului Agenției Europene pentru Medicamente în ceea ce privește pregătirea pentru situații de criză în domeniul medicamentelor și al dispozitivelor medicale și gestionarea acestora (JO L 20, 31.1.2022, p. 1).

(c) conține o substanță activă care nu a fost autorizată anterior într-un medicament prezent în Uniune și care vizează un organism multirezistent și o infecție gravă sau care pune în pericol viața.

La evaluarea științifică a criteriilor menționate la primul paragraf și în cazul antibioticelor, agenția ține seama de „Lista de agenți patogeni prioritari a OMS pentru cercetarea și dezvoltarea de antibiotice noi" sau de o listă echivalentă stabilită la nivelul Uniunii.

2. Comisia, în consultare cu agenția, acordă plăți intermediare și sprijin pentru potențialele antimicrobiene prioritare care vizează agenții patogeni prioritari menționați la alineatul (1) de la prezentul articol. Plățile intermediare sunt finanțate de Comisie prin sume de aceeași magnitudine ca sumele investite, inclusiv în cadrul articolului 12 alineatul (2) litera (b) punctul (i) din Regulamentul (UE) 2021/695 al Parlamentului European și al Consiliului [42] **și al Regulamentului (UE) 2021/522 al Parlamentului European și al Consiliului** [43]**.**

Comisia adoptă acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea criteriilor de acordare a plăților intermediare, inclusiv a plăților pentru finalizarea etapelor de dezvoltare și îndeplinirea criteriilor stabilite în prealabil, ținând seama de costurile de dezvoltare aferente etapei respective și de costurile preconizate aferente următoarei etape de dezvoltare.

Acordarea plăților intermediare este condiționată de asumarea unor angajamente juridice de a utiliza plățile:

(a) pentru dezvoltarea în continuare a substanțelor antimicrobiene prioritare;

(b) pentru solicitarea unei autorizații de introducere pe piață în conformitate cu prezentul regulament;

(c) pentru realizarea planurilor de administrare și acces menționate la articolul 17 alineatul (1) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită]; și

(d) dacă este cazul, pentru cererea de participare la acordul privind achizițiile în comun menționat la articolul 39b.

(3) Substanța antimicrobiană prioritară face, de asemenea, obiectul unei evaluări clinice comune în conformitate cu articolul 7 alineatul (2) litera (a) din Regulamentul (UE) 2021/2282.

(4) Un dezvoltator care beneficiază de plăți intermediare în temeiul prezentului articol nu are dreptul să beneficieze de un voucher transferabil de exclusivitate, menționat la articolul 40. **[AM 147]**

Articolul 39b

Model de participare la achiziția în comun de antimicrobiene

(1) Comisia și oricare dintre statele membre pot iniția, în calitate de părți contractante, o procedură comună de achiziții publice desfășurată în conformitate cu articolul 165 alineatul (2) din Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046 al Parlamentului European și al Consiliului** [44]**, în vederea achiziționării în avans a unor substanțe antimicrobiene.

(2) O procedură comună de achiziții publice, conform alineatului (1), este precedată de încheierea între părți a unui acord privind achizițiile în comun, în care se stabilesc modalitățile practice care reglementează sistemul de participare și alte proceduri, inclusiv durata contractului de participare și posibilitatea efectuării unei achiziții în paralel.

---

[42] *Regulamentul (UE) 2021/695 al Parlamentului European și al Consiliului din 28 aprilie 2021 de instituire a programului-cadru pentru cercetare și inovare Orizont Europa, de stabilire a normelor sale de participare și de diseminare și de abrogare a Regulamentelor (UE) nr. 1290/2013 și (UE) nr. 1291/2013 (JO L 170, 12.5.2021, p. 1).*

[43] *Regulamentul (UE) 2021/522 al Parlamentului European și al Consiliului din 24 martie 2021 de instituire a unui program de acțiune a Uniunii în domeniul sănătății („programul «UE pentru sănătate»") pentru perioada 2021-2027 și de abrogare a Regulamentului (UE) nr. 282/2014 (JO L 107, 26.3.2021, p. 1).*

[44] *Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 iulie 2018 privind normele financiare aplicabile bugetului general al Uniunii de modificare a Regulamentelor (UE) nr. 1296/2013, (UE) nr. 1301/2013, (UE) nr. 1303/2013, (UE) nr. 1304/2013, (UE) nr. 1309/2013, (UE) nr. 1316/2013, (UE) nr. 223/2014, (UE) nr. 283/2014, și a Deciziei nr. 541/2014/EU și de abrogare a Regulamentului (UE, Euratom) nr. 966/2012 (JO L 193, 30.7.2018, p. 1).*

(3) Acordul privind achizițiile în comun ia forma unei participări multianuale și conține următoarele condiții:

(a) separarea sau separarea parțială a finanțării de volumul vânzărilor de antimicrobiene;

(b) angajamentul de a asigura furnizarea continuă și suficientă a cantităților convenite în prealabil;

(c) angajamentul de a respecta planurile de administrare și acces menționate la articolul 17 alineatul (1) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(d) angajamentul de a efectua evaluarea riscurilor pentru mediu menționată la articolul 22 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(e) prezentarea unui plan global de acces, pentru a asigura aprovizionarea țărilor terțe care se află într-o situație critică, inclusiv prin intermediul partenerilor de dezvoltare sau prin acordarea voluntară a licențelor.

(4) Participarea la procedura de achiziții publice comune este deschisă tuturor statelor membre și țărilor terțe, inclusiv statelor din Asociația Europeană a Liberului Schimb și țărilor candidate la aderarea la Uniune, precum și Principatului Andorra, Principatului Monaco, Republicii San Marino și Statului Cetății Vaticanului, prin derogare de la articolul 165 alineatul (2) din Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046.

(5) Comisia informează Parlamentul European cu privire la procedurile privind achizițiile publice comune de antimicrobiene și, la cerere, acordă acces la contractele încheiate ca urmare a procedurilor respective, sub rezerva protecției corespunzătoare a secretului comercial, a relațiilor comerciale și a intereselor Uniunii. Comisia comunică Parlamentului European informații privind documentele sensibile în conformitate cu articolul 9 alineatul (7) din Regulamentul (CE) nr. 1049/2001. **[AM 148]**

CAPITOLUL III

STIMULENTE PENTRU DEZVOLTAREA DE „ANTIMICROBIENE PRIORITARE”

Articolul 40

Acordarea dreptului la un voucher transferabil de exclusivitate a datelor

(1) ~~În urma unei cereri din partea solicitantului~~ Atunci când ~~solicită o~~***solicitantul face o cerere de*** autorizație ***de introducere pe piață, depusă înainte să se acorde autorizația*** de introducere pe piață, Comisia poate, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, să acorde un voucher transferabil de exclusivitate a datelor unui „antimicrobian prioritar” menționat la ***articolul 39*** alineatul ~~(3)~~***(1)***, în condițiile menționate la alineatul (4) ***de la prezentul articol***, pe baza unei evaluări științifice efectuate de agenție. **[AM 149]**

(2) Voucherul menționat la alineatul (1) conferă titularului său dreptul la o perioadă suplimentară ***maximă*** de 12 luni de protecție a datelor pentru un medicament autorizat. **[AM 150]**

(2a) Comisia adoptă acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament stabilind eligibilitatea agenților patogeni pentru perioadele de protecție menționate la alineatul (2) de la prezentul articol, în conformitate cu lista de agenți patogeni prioritari a OMS sau cu o listă echivalentă întocmită la nivelul Uniunii, cu 12 luni de protecție a datelor pentru un produs autorizat înscris în categoria de importanță „critică”, 9 luni de protecție a datelor pentru categoria „ridicată” și 6 luni de protecție a datelor pentru categoria „medie”. **[AM 151]**

~~(3) Un antimicrobian este considerat „antimicrobian prioritar” dacă datele preclinice și clinice stau la baza unui beneficiu clinic semnificativ în ceea ce privește rezistența la antimicrobiene și prezintă cel puțin una dintre următoarele caracteristici:~~

~~(a) reprezintă o clasă nouă de antimicrobiene;~~

~~(b) mecanismul său de acțiune este în mod clar diferit de cel al oricărui antimicrobian autorizat în Uniune;~~

~~(c) conține o substanță activă care nu a fost autorizată anterior într-un medicament din Uniune și care abordează un organism multirezistent și o infecție gravă sau care pune în pericol viața.~~

~~În evaluarea științifică a criteriilor menționate la primul paragraf și în cazul antibioticelor, agenția ține seama de „Lista de agenți patogeni prioritari a OMS pentru cercetarea și dezvoltarea de antibiotice noi” sau de o listă echivalentă stabilită la nivelul Uniunii.~~ **[AM 152]**

(4) Pentru a primi voucherul din partea Comisiei, solicitantul:

(a) demonstrează ***și asigură*** capacitatea de a furniza antimicrobianul prioritar în cantități suficiente pentru a răspunde nevoilor preconizate ale pieței Uniunii***, definite într-un contract cu Autoritatea***; **[AM 153]**

(b) furnizează informații cu privire la ~~întregul sprijin financiar direct primit~~***toate ajutoarele financiare directe și ajutoarele financiare indirecte în conformitate cu articolul 57 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] primite de la orice autoritate publică sau organism finanțat public cu sediul în Uniunea Europeană,*** pentru cercetarea legată de dezvoltarea antimicrobianului prioritar~~.~~***;*** **[AM 154]**

(ba) transmite planul de administrare și acces menționat la articolul 17 alineatul (1) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și anexa I la directiva respectivă; **[AM 155]**

(bb) prezintă un plan global de acces, pentru a aproviziona țările terțe aflate într-o situație critică, inclusiv cu ajutorul partenerilor implicați în acordarea de ajutoare pentru dezvoltare sau prin acordarea voluntară de licențe. **[AM 156]**

În termen de 30 de zile de la acordarea autorizației de introducere pe piață, titularul autorizației de introducere pe piață pune la dispoziția publicului informațiile menționate la litera (b) prin intermediul unei pagini web dedicate și comunică agenției, în timp util, linkul electronic către pagina respectivă.

(4a) Produsul antimicrobian prioritar se pune pe lista antimicrobienelor care urmează să fie rezervate pentru tratamentul anumitor infecții la oameni și se adaugă pe lista Uniunii, stabilită prin Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2022/1255 [45] ***al Comisiei.*** **[AM 157]**

Articolul 41

Transferul și utilizarea voucherului

(1) Un voucher poate fi utilizat pentru a prelungi cu o perioadă de ***6, 9 sau*** 12 luni protecția datelor antimicrobianului prioritar sau ale altui medicament autorizat în conformitate cu prezentul regulament al aceluiași titular al autorizației de introducere pe piață sau al unui alt titular al autorizației de introducere pe piață. **[AM 158]**

Un voucher se utilizează o singură dată și în legătură cu un singur medicament autorizat la nivel central și numai dacă produsul respectiv se află în primii patru ani de protecție normativă a datelor. ***Voucherul nu se utilizează pentru un produs care a beneficiat deja de perioada maximă de protecție normativă a datelor, prevăzută la articolul 81 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. [AM 159]***

Un voucher poate fi utilizat numai dacă nu a fost retrasă autorizația de introducere pe piață a antimicrobianului prioritar pentru care a fost acordat inițial dreptul.

(2) Pentru a utiliza voucherul, proprietarul acestuia solicită o modificare a autorizației de introducere pe piață în cauză în conformitate cu articolul 47 pentru a prelungi protecția datelor.

(3) Un voucher poate fi transferat ***o singură dată*** unui alt titular de autorizație de introducere pe piață și nu mai poate fi transferat ulterior. **[AM 160]**

(3a) Valoarea monetară plătită pentru transferul voucherului este dirijată către autoritate, care transferă suma în tranșe anuale către titularul autorizației de introducere pe piață, pentru a asigura capacitatea de producție și livrarea antimicrobianului prioritar. Comisia adoptă acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament precizând cadrul pentru condițiile de acordare și funcționare ale tranșelor anuale. **[AM 161]**

(4) Titularul autorizației de introducere pe piață căruia i se transferă un voucher informează agenția cu privire la transfer în termen de 30 de zile, precizând valoarea tranzacției dintre cele două părți. Agenția pune aceste informații la dispoziția publicului.

---

[45] ***Regulamentul de punere în aplicare (UE) 2022/1255 al Comisiei din 19 iulie 2022 de desemnare a antimicrobienelor sau a grupurilor de antimicrobiene rezervate pentru tratamentul anumitor infecții la oameni, în conformitate cu Regulamentul (UE) 2019/6 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 191, 20.7.2022, p. 58).***

Articolul 42

Valabilitatea voucherului

(1) Valabilitatea unui voucher încetează în următoarele cazuri:

(a) în cazul în care Comisia adoptă o decizie în conformitate cu articolul 47 pentru a extinde protecția datelor medicamentului beneficiar;

(b) în cazul în care nu este utilizat în termen de ~~5 ani de la data acordării~~***patru ani după ce vânzătorul îndeplinește condițiile prevăzute la articolul 41***. **[AM 162]**

(2) Comisia poate revoca voucherul ~~înainte de transferul acestuia~~, astfel cum se menționează la articolul 41 alineatul (3), în cazul în care nu a fost ~~îndeplinită~~***onorată*** o cerere de ~~furnizare~~***livrare***, achiziție sau cumpărare a antimicrobianului prioritar în Uniune. ***Pentru a proteja cumpărătorul de prejudiciile rezultate dintr-o posibilă revocare a unui voucher după transfer, vânzătorul și cumpărătorul iau măsuri de stabilire a răspunderii contractuale.*** **[AM 163]**

(3) Fără a aduce atingere drepturilor de brevet sau certificatelor suplimentare de protecție ([46]), în cazul în care un antimicrobian prioritar este retras de pe piața Uniunii înainte de expirarea perioadelor protecție pe piață și de protecție a datelor prevăzute la articolele 80 și 81 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], perioadele respective nu împiedică validarea, autorizarea și introducerea pe piață a unui medicament care utilizează antimicrobianul prioritar ca medicament de referință în conformitate cu capitolul II secțiunea 2 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Articolul 43

Durata aplicării capitolului III

Prezentul capitol se aplică ~~până la [Notă către OP: de introdus data: 15 ani~~***imediat*** de la***... [***data intrării în vigoare a prezentului regulament] ***și timp de 15 ani*** sau până la data la care Comisia a acordat în total 10 vouchere în conformitate cu prezentul capitol, luându-se în considerare data care survine mai întâi. **[AM 164]**

În termen de... [cinci ani de la data intrării în vigoare a prezentului regulament], Comisia prezintă Parlamentului European și Consiliului un raport de evaluare care cuprinde o evaluare științifică care măsoară progresele obținute în cercetarea și dezvoltarea în domeniul antimicrobienelor și eficacitatea stimulentelor și recompenselor prevăzute în prezentul capitol. **[AM 165]**

CAPITOLUL IV

MĂSURI ULTERIOARE ACORDĂRII AUTORIZAȚIEI DE INTRODUCERE PE PIAȚĂ

Articolul 44

Restricții urgente din motive de siguranță sau eficacitate

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață informează imediat agenția atunci când, în cazul unui risc pentru sănătatea publică, acesta aplică din proprie inițiativă restricții urgente din motive de siguranță sau eficacitate.

În cazul în care agenția nu a ridicat obiecții în termen de 24 de ore de la primirea informațiilor, restricțiile urgente din motive de siguranță sau eficacitate se consideră acceptate temporar.

Titularul autorizației de introducere pe piață depune cererea corespunzătoare de modificare în termen de 15 zile de la inițierea restricției respective în conformitate cu articolul 47.

(2) În cazul unui risc pentru sănătatea publică, Comisia poate modifica autorizația de introducere pe piață pentru a impune restricții urgente din motive de siguranță sau eficacitate.

Comisia ia decizia de modificare a autorizației de introducere pe piață prin intermediul unor acte de punere în aplicare.

([46]) Regulamentul (CE) nr. 469/2009 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 152, 16.6.2009, p. 1).

În cazul în care decizia Comisiei în conformitate cu prezentul articol impune restricții cu privire la utilizarea sigură și eficace a medicamentului, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în temeiul articolului 57.

În cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață nu este de acord cu decizia Comisiei, acesta poate transmite agenției observații scrise cu privire la modificare în termen de 15 zile de la primirea deciziei Comisiei. Pe baza observațiilor scrise, agenția emite un aviz cu privire la necesitatea de a schimba modificarea.

În cazul în care este necesară schimbarea modificării, Comisia ia o decizie finală în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 173 alineatul (2).

În cazul în care o sesizare în temeiul articolului 55 din prezentul regulament sau în temeiul articolului 95 sau 114 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] este lansată cu privire la aceeași problemă de siguranță sau eficacitate care face obiectul acestei modificări, orice observație scrisă furnizată de titularul autorizației de introducere pe piață este luată în considerare în sesizarea respectivă.

Articolul 45

Actualizarea unei autorizații de introducere pe piață în funcție de evoluțiile științifice și tehnologice

(1) După acordarea unei autorizații de introducere pe piață în conformitate cu prezentul regulament, titularul autorizației de introducere pe piață ține seama, în ceea ce privește metodele de fabricație și de control prevăzute la punctele 6 și 10 din anexa I la [Directiva 2001/83/CE revizuită], de progresul științific și tehnic și introduce orice modificări care ar putea fi necesare pentru a permite fabricarea și controlul medicamentului prin metode științifice general acceptate. Titularul autorizației de introducere pe piață solicită aprobarea modificărilor corespunzătoare în conformitate cu articolul 47 din prezentul regulament.

(2) Titularul autorizației de introducere pe piață furnizează fără întârzieri nejustificate agenției, Comisiei și statelor membre orice informații noi care ar putea implica modificarea datelor sau a documentelor menționate în anexa I, la articolele 11, 28, 41 sau 62 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], în anexa II la directiva respectivă sau la articolul 12 alineatul (4) din prezentul regulament.

Titularul autorizației de introducere pe piață informează fără o întârziere nejustificată agenția și Comisia cu privire la orice interdicție sau restricție impusă titularului autorizației de introducere pe piață sau oricărei entități aflate în relație contractuală cu titularul autorizației de introducere pe piață de către autoritățile competente din orice țară în care este comercializat medicamentul și cu privire la alte informații noi care ar putea influența evaluarea beneficiilor și a riscurilor medicamentului în cauză. Informațiile includ atât rezultatele pozitive, cât și cele negative ale studiilor clinice intervenționale sau ale altor studii pentru toate indicațiile și populațiile, indiferent dacă acestea figurează sau nu în autorizația de introducere pe piață, precum și datele privind utilizarea medicamentului în cazul în care această utilizare este în afara condițiilor din autorizația de introducere pe piață.

(3) Titularul autorizației de introducere pe piață se asigură că informațiile referitoare la produs și condițiile autorizației de introducere pe piață, inclusiv rezumatul caracteristicilor produsului, etichetarea și prospectul însoțitor sunt actualizate în funcție de cunoștințele științifice actuale, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele, creat în conformitate cu articolul 104.

(4) Agenția poate solicita în orice moment titularului autorizației de introducere pe piață să prezinte date care să demonstreze că raportul beneficiu-risc rămâne favorabil. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite ***în termenul stabilit*** un răspuns ~~prompt și~~ complet la orice astfel de solicitare. De asemenea, titularul autorizației de introducere pe piață transmite în termenul stabilit un răspuns complet la orice ***astfel de*** solicitare a unei autorități competente cu privire la punerea în aplicare a oricărei măsuri impuse anterior, inclusiv a măsurilor de reducere la minimum a riscurilor.

Agenția poate oricând să solicite titularului autorizației de introducere pe piață să transmită o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență. Titularul autorizației de introducere pe piață transmite copia respectivă în termen de șapte zile de la primirea solicitării. **[AM 166]**

De asemenea, titularul autorizației de introducere pe piață transmite în termenul stabilit un răspuns complet la orice solicitare din partea unei autorități competente cu privire la punerea în aplicare a oricărei măsuri impuse anterior cu privire la riscurile de mediu sau pentru sănătatea publică, inclusiv rezistența la antimicrobiene.

Articolul 46

Actualizarea planurilor de gestionare a riscurilor

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament menționat la articolele 9 și 11 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] prezintă agenției un plan de gestionare a riscurilor și un rezumat al acestuia, în cazul în care autorizația de introducere pe piață a medicamentului de referință este retrasă, dar autorizația de introducere pe piață pentru medicamentul menționat la articolele 9 și 11 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] este menținută.

Planul de gestionare a riscurilor și rezumatul acestuia se transmit agenției în termen de 60 de zile de la retragerea autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul de referință prin intermediul unei modificări în conformitate cu articolul 47.

(2) Agenția poate impune titularului autorizației de introducere pe piață a unui medicament menționat la articolele 9, 10, 11 și 12 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] obligația de a prezenta un plan de gestionare a riscurilor și un rezumat al acestuia în cazul în care:

(a) au fost impuse măsuri suplimentare de reducere la minimum a riscurilor în ceea ce privește medicamentul de referință sau

(b) aceasta este justificată din motive de farmacovigilență.

(3) În cazul menționat la alineatul (2) litera (a), planul de gestionare a riscurilor este aliniat la planul de gestionare a riscurilor pentru medicamentul de referință.

(4) Impunerea obligației menționate la alineatul (3) este justificată în mod corespunzător în scris, notificată titularului autorizației de introducere pe piață și include termenul pentru prezentarea planului de gestionare a riscurilor și a rezumatului prin intermediul unei modificări în conformitate cu articolul 47.

Articolul 47

Modificarea autorizației de introducere pe piață

(1) O cerere de modificare a unei autorizații de introducere pe piață prin procedura centralizată depusă de titularul autorizației de introducere pe piață se depune prin mijloace electronice, în formatele puse la dispoziție de agenție, cu excepția cazului în care modificarea este o actualizare de către titularul autorizației de introducere pe piață a informațiilor acestuia deținute într-o bază de date. ***Formatul electronic include o secvență de referință la documentul tehnic comun (DTC).*** **[AM 167]**

(2) Modificările sunt clasificate în categorii diferite, în funcție de nivelul de risc pentru sănătatea publică și de potențialul impact asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului în cauză. Categoriile respective variază de la modificări ale condițiilor autorizației de introducere pe piață care pot avea cel mai mare impact asupra calității, siguranței și eficacității medicamentului, până la modificări care au un impact minim sau nu au niciun impact asupra acestora și până la modificări administrative.

(3) Procedurile de examinare a cererilor de modificări sunt proporționale cu riscul și impactul asociate. Acestea variază de la proceduri care permit punerea în aplicare numai în urma aprobării pe baza unei evaluări științifice complete, până la proceduri care permit punerea în aplicare imediată și notificarea ulterioară a agenției de către titularul autorizației de introducere pe piață. Astfel de proceduri pot include, de asemenea, actualizări de către titularul autorizației de introducere pe piață ale informațiilor sale deținute într-o bază de date.

(4) Comisia este împuternicită să adopte, în conformitate cu articolul 175, acte delegate de completare a prezentului regulament, stabilind următoarele:

(a) categoriile menționate la alineatul (2) în care se clasifică modificările;

(b) procedurile de examinare a cererilor de modificare a condițiilor autorizațiilor de introducere pe piață, inclusiv procedurile de actualizare prin intermediul unei baze de date;

(c) condițiile de depunere a unei singure cereri pentru mai multe modificări ale condițiilor aceleiași autorizații de introducere pe piață și pentru aceeași modificare a condițiilor mai multor autorizații de introducere pe piață;

(d) specificarea derogărilor de la procedurile de modificare în cazul în care actualizarea informațiilor din autorizația de introducere pe piață menționate în anexa I poate fi pusă în aplicare în mod direct;

(e) condițiile și procedurile de cooperare cu autoritățile competente ale țărilor terțe sau cu organizațiile internaționale în ceea ce privește examinarea cererilor de modificare a condițiilor autorizației de introducere pe piață.

Articolul 48

Aviz științific privind datele transmise de entitățile non-profit pentru reorientarea utilizării medicamentelor autorizate

(1) O entitate care nu desfășoară o activitate economică („entitate non-profit") poate prezenta agenției sau unei autorități competente a statului membru dovezi neclinice sau clinice substanțiale pentru o nouă indicație terapeutică ~~care se preconizează că va răspunde unei nevoi medicale nesatisfăcute~~. **[AM 168]**

La cererea unui stat membru, a Comisiei sau din proprie inițiativă și ***bazându-se pe toate dovezile***~~pe baza tuturor dovezilor~~ disponibile***, inclusiv pe orice dovadă în plus care poate fi prezentată de titularii autorizației de introducere pe piață a medicamentelor în cauză***, agenția poate să efectueze o evaluare științifică a raportului beneficiu-risc al utilizării unui medicament cu o nouă indicație terapeutică ~~care se referă la o nevoie medicală nesatisfăcută~~. **[AM 169]**

Avizul agenției este pus la dispoziția publicului, iar autoritățile competente ale statelor membre ***și titularul autorizației de introducere pe piață sunt informați***~~sunt informate~~. **[AM 170]**

(2) În cazurile în care avizul este favorabil, titularii autorizațiilor de introducere pe piață a medicamentelor în cauză prezintă o modificare pentru a actualiza informațiile referitoare la produs cu noua indicație terapeutică.

~~(3) Articolul 81 alineatul (2) litera (c) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] nu se aplică modificărilor în temeiul prezentului articol.~~ **[AM 171]**

Articolul 49

Transferul autorizației de introducere pe piață

(1) O autorizație de introducere pe piață poate fi transferată unui nou deținător al autorizației de introducere pe piață. Acest transfer nu se consideră a fi o modificare. Transferul face obiectul aprobării prealabile de către Comisie, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, în urma depunerii la agenție a unei cereri de transfer.

(2) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea unor proceduri de examinare a cererilor de transfer al autorizațiilor de introducere pe piață adresate agenției.

Articolul 50

Autoritatea de supraveghere

(1) În cazul medicamentelor fabricate în Uniune, autoritățile de supraveghere a fabricării sunt autoritățile competente ale statului membru sau ale statelor membre care au acordat autorizația de fabricație menționată la articolul 142 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] în ceea ce privește medicamentul în cauză.

(2) În cazul medicamentelor importate din țări terțe, autoritățile de supraveghere ale importurilor sunt autoritățile competente ale statului membru sau statelor membre care au acordat importatorului autorizația prevăzută la articolul 142 alineatul (3) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], cu excepția cazului în care Uniunea și țara exportatoare au încheiat acorduri corespunzătoare pentru a se asigura că respectivele controale sunt efectuate în țara exportatoare și că producătorul aplică standarde de bune practici de fabricație cel puțin echivalente cu cele stabilite de Uniune.

Un stat membru poate solicita asistență din partea altui stat membru sau a agenției.

(3) Autoritatea de supraveghere a farmacovigilenței este autoritatea competentă a statului membru în care se află dosarul standard al sistemului de farmacovigilență.

Articolul 51

Responsabilitățile autorităților de supraveghere

(1) Autoritățile de supraveghere a fabricației și a importurilor răspund de verificarea, în numele Uniunii, a faptului că titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului sau producătorul ori importatorul stabilit în Uniune îndeplinește cerințele de fabricație și de import prevăzute în capitolele XI și XV din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Atunci când efectuează verificarea menționată la primul paragraf, autoritățile de supraveghere pot solicita să fie însoțite de un raportor sau de un expert numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman sau de un inspector al agenției.

Autoritățile de supraveghere în domeniul farmacovigilenței răspund de verificarea, în numele Uniunii, a faptului că titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului îndeplinește cerințele de farmacovigilență prevăzute în capitolele IX și XV din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Dacă este necesar, autoritățile de supraveghere în domeniul farmacovigilenței pot să efectueze inspecții prealabile autorizării pentru a verifica exactitatea și punerea în aplicare cu succes a sistemului de farmacovigilență, astfel cum a fost descris de solicitant în sprijinul cererii sale.

(2) În cazul în care, în conformitate cu articolul 202 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], Comisia este informată cu privire la existența unor diferențe grave de opinie între statele membre cu privire la îndeplinirea de către titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului de uz uman sau de către un producător sau importator stabilit în Uniune a cerințelor menționate la alineatul (1), după consultarea statelor membre în cauză, Comisia poate să solicite unui inspector din cadrul autorității de supraveghere să efectueze o nouă inspecție a titularului autorizației de introducere pe piață, a producătorului sau a importatorului.

Inspectorul în cauză este însoțit de doi inspectori din state membre care nu sunt părți în litigiu sau de doi inspectori numiți de Comitetul pentru medicamente de uz uman.

(3) Ținând seama de acordurile care se poate să fi fost încheiate între Uniune și țări terțe în conformitate cu articolul 50, Comisia poate, în urma unei cereri motivate din partea unui stat membru sau a Comitetului pentru medicamente de uz uman sau din proprie inițiativă, să solicite unui producător stabilit într-o țară terță să se supună unei inspecții.

Inspecția se efectuează de inspectori din statele membre, care au calificările corespunzătoare. Aceștia pot solicita să fie însoțiți de un raportor sau de un expert numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman sau de un inspector al agenției. Raportul inspectorilor, în format electronic, se pune la dispoziția Comisiei, a statelor membre și a agenției.

Articolul 52

Capacitatea de inspecție a agenției

(1) Atunci când se solicită o inspecție, inclusă în sistemul de supraveghere menționat la articolul 188 alineatul (1) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], astfel cum se menționează la articolul 11 alineatul (2), pentru un amplasament situat într-o țară terță, autoritatea de supraveghere pentru acest amplasament poate solicita agenției să participe la inspecție sau să efectueze inspecția.

(2) În urma unei cereri în conformitate cu alineatul (1), agenția poate decide oricare dintre următoarele:

(a) să acorde asistență prin participarea la o inspecție comună cu autoritatea de supraveghere a amplasamentului ***pentru a evalua dacă au fost respectate bunele practici de fabricație (BPF), precum și practicile de protecție a mediului și de securitate a muncii***. În acest caz, autoritatea de supraveghere conduce inspecția și acțiunile ulterioare acesteia. După finalizarea inspecției, autoritatea de supraveghere acordă certificatul ~~de bună practică de fabricație (BPF)~~***BPF*** relevant și introduce certificatul în baza de date a Uniunii***;*** sau **[AM 172]**

(b) să efectueze inspecția și monitorizarea acesteia în numele autorității de supraveghere. După finalizarea inspecției, agenția acordă certificatul BPF relevant și introduce certificatul în baza de date a Uniunii menționată la articolul 188 alineatul (15) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

În cazul în care agenția decide să efectueze inspecția, aceasta poate solicita altor state membre să participe la inspecție. În cazul oricărei astfel de cereri, se aplică dispozițiile privind inspecțiile comune prevăzute la articolul 189 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. În cazul în care agenția efectuează inspecția sub forma unei inspecții comune, agenția conduce inspecția.

Agenția poate solicita, de asemenea, să fie însoțită de un raportor sau de un expert numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman.

În cazul în care este necesară o inspecție subsecventă având în vedere neconformitatea unui certificat BPF emis de agenție, autoritatea de supraveghere a amplasamentului va fi responsabilă de efectuarea acesteia; procedura prevăzută la alineatul (2) se aplică în cazul în care autoritatea de supraveghere pentru acest amplasament solicită agenției să participe la inspecția subsecventă sau să preia efectuarea inspecției.

(3) Agenția ține seama de criteriile stabilite în anexa III atunci când ia o decizie în conformitate cu alineatul (2).

(4) Articolul 188 alineatele (6) și (8)-(17) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se aplică inspecțiilor menționate la alineatul (2).

Inspectorii agenției au aceleași competențe conferite reprezentanților oficiali ai autorității competente în temeiul acestor dispoziții.

(5) În urma unei cereri din partea unui stat membru, inspectorii agenției pot oferi sprijin statului membru respectiv atunci când efectuează inspecțiile menționate la articolul 78 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014. Agenția decide dacă să efectueze ea însăși o astfel de inspecție pe baza criteriilor stabilite în anexa III.

(6) Agenția se asigură că:

(a) sunt puse la dispoziție resurse adecvate pentru îndeplinirea sarcinilor de inspecție în conformitate cu alineatele (2) și (5);

(b) inspectorii agenției dețin expertiză, cunoștințe tehnice și calificări oficiale echivalente cu cele ale inspectorilor naționali, astfel cum sunt detaliate în compilația publicată de Comisie privind procedurile Uniunii referitoare la inspecții și schimbul de informații;

(c) participă în calitate de inspectorat la programul comun de audit și face obiectul unor audituri periodice.

Articolul 53

Inspecții internaționale

(1) În consultare cu Comisia, agenția coordonează o cooperare structurată privind inspecțiile în țări terțe între statele membre și, după caz, între Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale din cadrul Consiliului Europei, Organizația Mondială a Sănătății și autoritățile internaționale de încredere, prin intermediul programelor internaționale de inspecție.

(2) În cooperare cu agenția, Comisia ~~poate adopta~~***adoptă*** orientări detaliate care ~~să stabilească~~***stabilesc*** principiile aplicabile respectivelor programe internaționale de inspecție. ***Printre orientări se numără norme privind imparțialitatea, independența și conflictele de interese aplicabile inspectorilor.*** **[AM 173]**

Articolul 54

Programul comun de audit

(1) Grupul de lucru pentru inspecție menționat la articolul 142 litera (k) asigură următoarele:

(a) instituie și dezvoltă programul comun de audit („JAP") și îl supraveghează;

(b) monitorizează orice măsură luată de statul membru în temeiul alineatului (4) și limitată la acesta;

(c) asigură cooperarea cu organismele relevante de la nivel internațional și de la nivelul Uniunii pentru a facilita activitatea programului comun de audit.

În sensul primului paragraf, grupul de lucru pentru inspecție poate institui un subgrup operațional.

(2) În sensul alineatului (1) litera (a), fiecare stat membru:

(a) pune la dispoziție auditori formați;

(b) acceptă ca autoritatea competentă responsabilă cu punerea în aplicare a bunelor practici de fabricație și de distribuție și a activităților conexe de supraveghere și de asigurare a respectării legii aplicabile medicamentelor și substanțelor active să fie auditată periodic și, după caz, în conformitate cu programul comun de audit.

(3) Programul comun de audit este considerat parte integrantă a sistemului de calitate al inspectoratelor menționate la articolul 3 alineatul (3) din Directiva (UE) 2017/1572 a Comisiei ([47]) și asigură menținerea unor standarde de calitate adecvate și echivalente în cadrul rețelei Uniunii de autorități naționale competente.

(4) În cadrul programului comun de audit, auditorii emit un raport de audit după fiecare audit. Raportul de audit include, după caz, recomandări adecvate privind măsurile pe care statul membru în cauză intenționează să le ia pentru a se asigura că sistemul său de calitate relevant și activitățile sale de asigurare a respectării legislației sunt în concordanță cu standardele de calitate ale Uniunii.

La cererea statului membru, Comisia sau agenția poate sprijini statul membru respectiv în luarea măsurilor corespunzătoare în temeiul primului paragraf.

(5) În sensul alineatului (4), agenția:

(a) asigură calitatea și coerența rapoartelor de audit ale programului comun de audit;

(b) stabilește criteriile pentru furnizarea recomandărilor programului comun de audit.

(6) Agenția actualizează compilarea procedurilor Uniunii privind inspecțiile și schimbul de informații menționate la articolul 3 alineatul (1) din Directiva 2017/1572 pentru a acoperi normele aplicabile funcționării, structurii și sarcinilor programului comun de audit.

(7) Uniunea asigură finanțarea activităților care sprijină activitatea programului comun de audit.

Articolul 55

Procedura de sesizare

(1) În cazul în care autoritățile de supraveghere sau autoritățile competente ale oricărui alt stat membru consideră că producătorul sau importatorul stabilit pe teritoriul Uniunii nu mai îndeplinește obligațiile prevăzute în capitolul XI din [Directiva 2001/83/CE revizuită], acestea informează fără întârziere nejustificată agenția și Comisia, precizând motivele în detaliu și indicând acțiunile propuse.

În mod similar, în cazul în care un stat membru sau Comisia consideră că se aplică una dintre măsurile prevăzute în capitolele IX, XIV și XV din [Directiva 2001/83/CE revizuită] în ceea ce privește medicamentul în cauză sau în cazul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman a emis un aviz în acest sens, acestea se informează reciproc, fără întârzieri nejustificate, și informează, de asemenea, Comitetul pentru medicamente de uz uman, precizând în detaliu motivele și indicând acțiunile propuse.

(2) În fiecare dintre situațiile descrise la alineatul (1), Comisia solicită avizul agenției într-un termen pe care îl stabilește ținând seama de urgența situației, pentru a examina motivele invocate. Ori de câte ori este posibil, titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului de uz uman este invitat să furnizeze explicații verbale sau scrise.

([47]) Directiva (UE) 2017/1572 a Comisiei din 15 septembrie 2017 de completare a Directivei 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului în ceea ce privește principiile și orientările vizând buna practică de fabricație a medicamentelor de uz uman (JO L 238, 16.9.2017, p. 44).

(3) În orice stadiu al procedurii prevăzute la prezentul articol, după consultarea corespunzătoare a agenției, Comisia poate lua măsuri temporare prin intermediul actelor de punere în aplicare. Aceste măsuri temporare se aplică imediat.

Fără întârzieri nejustificate, Comisia adoptă, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, o decizie finală în ceea ce privește măsurile care urmează să fie luate cu privire la medicamentul în cauză. Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).

De asemenea, în temeiul articolului 57, Comisia poate adopta o decizie adresată statelor membre.

(4) În cazul în care se impune adoptarea unor măsuri urgente pentru a proteja sănătatea publică sau mediul, din proprie inițiativă sau la cererea Comisiei, un stat membru poate suspenda utilizarea pe teritoriul său a unui medicament de uz uman care a fost autorizat în conformitate cu prezentul regulament.

Atunci când statul membru face acest lucru din proprie inițiativă, acesta informează Comisia și agenția cu privire la motivele acțiunii sale cel târziu în următoarea zi lucrătoare după suspendare. Agenția informează de îndată celelalte state membre. Comisia inițiază de îndată procedura prevăzută la alineatele (2) și (3).

(5) În cazurile menționate la alineatul (4), statul membru se asigură că profesioniștii din domeniul sănătății sunt informați rapid cu privire la acțiunea sa și la motivele acțiunii. Pot fi folosite în acest scop rețelele stabilite de asociațiile profesionale. Statele membre informează Comisia și agenția despre măsurile luate în acest scop.

(6) Măsurile suspensive menționate la alineatul (4) pot fi menținute în vigoare până când Comisia adoptă o decizie definitivă în conformitate cu alineatul (3).

(7) Agenția informează orice persoană interesată, la cerere, cu privire la decizia definitivă și face publică această decizie imediat după ce a fost luată.

(8) În cazul în care procedura este inițiată ca urmare a evaluării datelor de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman adoptă avizul agenției în conformitate cu alineatul (2), pe baza recomandării din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, și se aplică articolul 115 alineatul (2) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(9) Prin derogare de la alineatele (1)-(7), în cazul în care o procedură în temeiul articolului 95 sau al articolelor 114, 115 și 116 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se referă la o gamă de medicamente sau la o clasă terapeutică, medicamentele care sunt autorizate în conformitate cu prezentul regulament și care aparțin gamei sau clasei respective sunt incluse numai în procedura prevăzută la articolul 95 sau la articolele 114, 115 și 116 din directiva respectivă.

Articolul 56

Măsuri privind autorizația de introducere pe piață condiționată

În cazul în care agenția concluzionează că titularul unei autorizații de introducere pe piață acordate în conformitate cu articolul 19, inclusiv al unei noi indicații terapeutice acordate în conformitate cu articolul 19, nu a respectat obligațiile prevăzute în autorizația de introducere pe piață, agenția informează Comisia în consecință.

Comisia adoptă o decizie de modificare, de suspendare sau de revocare a respectivei autorizații de introducere pe piață în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 13.

Dacă titularul autorizației de introducere pe piață nu respectă obligațiile din studiile post-autorizare stabilite în conformitate cu articolul 20, Comisia poate adopta o decizie de modificare, suspendare sau revocare a autorizației de introducere pe piață în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 13. **[AM 174]**

Articolul 57

Punerea în aplicare de către statele membre a condițiilor sau a restricțiilor privind o autorizație de introducere pe piață a Uniunii

Atunci când, în avizul său, Comitetul pentru medicamente de uz uman face trimitere la condiții sau restricții recomandate, astfel cum se prevede la articolul 12 alineatul (4) literele (d)-(g), Comisia poate adopta o decizie adresată statelor membre, în conformitate cu articolul 13, pentru punerea în aplicare a respectivelor condiții sau restricții.

CAPITOLUL V

SPRIJIN ÎN MATERIE DE REGLEMENTARE PREALABIL AUTORIZĂRII

Articolul 58

Consiliere științifică

(1) Întreprinderile sau, după caz, entitățile non-profit pot solicita consiliere științifică din partea agenției, astfel cum se menționează la articolul 138 alineatul (1) al doilea paragraf litera (p).

O astfel de consiliere poate fi solicitată și pentru medicamentele menționate la articolele 83 și 84 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(2) În pregătirea consilierii științifice menționate la alineatul (1) și la cererea întreprinderilor sau, după caz, a entităților non-profit care au solicitat consiliere științifică, agenția poate consulta experți din statele membre cu expertiză în studii clinice intervenționale sau dispozitive medicale sau grupurile de experți desemnate în conformitate cu articolul 106 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2017/745.

(3) ~~În pregătirea consilierii științifice menționate~~***Când pregătește consilierea științifică menționată*** la alineatul (1) ~~și în cazuri justificate în mod corespunzător~~***de la prezentul articol***, agenția ***se*** poate consulta ~~autoritățile~~***cu autorități*** instituite prin alte acte juridice ale Uniunii, ~~după caz,~~***competente*** pentru furnizarea consilierii științifice în cauză sau ***cu*** alte organisme publice stabilite în Uniune, ***în special cu cele enumerate la articolul 162, sau cu alte organisme,*** după caz***, sau, în cazuri justificate corespunzător, cu organisme publice stabilite în țări terțe***. **[AM 175]**

(4) Agenția include în raportul european public de evaluare domeniile-cheie ale consilierii științifice***, precum și un jurnal detaliat al activităților derulate înainte de depunerea cererii de autorizare pentru un medicament, inclusiv numele experților implicați,*** odată ce ***a fost luată*** decizia corespunzătoare ~~privind autorizația de introducere~~***de a autoriza introducerea*** pe piață a ~~fost luată în legătură cu medicamentul, după eliminarea tuturor informațiilor~~***medicamentului, după ce șterge mai întâi toate informațiile*** comerciale confidențiale. ***Raportul respectiv este pus la dispoziția publicului.*** **[AM 176]**

4a. Agenția încearcă, pe cât posibil, să asigure o separare între personalul care acordă consiliere științifică unui anumit dezvoltator de medicamente și personalul care se ocupă ulterior cu evaluarea cererii de autorizație de introducere pe piață pentru același medicament.

Agenția se asigură că cel puțin unul dintre cei doi raportori cooptați pentru o cerere de autorizație de introducere pe piață nu a participat la nicio activitate prealabilă depunerii cererii pentru medicamentul respectiv. Motivele eventualelor excepții sunt incluse în documentație, se publică împreună cu raportul public european de evaluare și se înregistrează în rezumatul proceselor-verbale ale reuniunilor, în conformitate cu articolul 147 alineatul (2). **[AM 177]**

Articolul 59

Consiliere științifică paralelă

(1) Întreprinderile sau, după caz, entitățile non-profit stabilite în Uniune pot solicita ca consilierea științifică menționată la articolul 58 alineatul (1) să aibă loc în paralel cu consultarea științifică comună efectuată de grupul de coordonare al statelor membre privind evaluarea tehnologiilor medicale, în conformitate cu articolul 16 alineatul (5) din Regulamentul (UE) 2021/2282.

(2) În cazul medicamentelor care implică un dispozitiv medical, întreprinderile sau, după caz, entitățile non-profit pot solicita consiliere științifică, astfel cum se menționează la articolul 58 alineatul (1), în paralel cu consultarea grupurilor de experți menționate la articolul 61 alineatul (2) din Regulamentul (UE) 2017/745.

(3) În cazul alineatului (2), consilierea științifică, astfel cum se menționează la articolul 58 alineatul (1), implică schimburi de informații între autoritățile sau organismele respective și, după caz, are un calendar sincronizat, menținând, în același timp, separarea competențelor lor respective.

Articolul 60

Consolidarea sprijinului științific și de reglementare pentru medicamentele prioritare („PRIME”)

(1) Agenția poate oferi sprijin științific și de reglementare consolidat, inclusiv, după caz, consultare cu alte organisme menționate la articolele 58 și 59 și mecanisme accelerate de evaluare, pentru anumite medicamente care, pe baza dovezilor preliminare prezentate de dezvoltator, îndeplinesc următoarele condiții: **[AM 178]**

(a) sunt susceptibile să răspundă unei nevoi medicale nesatisfăcute, astfel cum se menționează la articolul 83 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(b) sunt medicamente orfane și sunt susceptibile să răspundă unei nevoi medicale majore nesatisfăcute, astfel cum se menționează la articolul 70 alineatul (1);

(c) se preconizează că vor fi de interes major ~~din punctul de vedere al sănătății publice~~***pentru sănătatea publică***, în special ~~în ceea ce privește~~***pentru*** inovarea terapeutică, ținând seama de stadiul incipient de dezvoltare, sau ~~antimicrobienele~~***antimicrobiene*** cu oricare dintre caracteristicile menționate la articolul 40 alineatul (3) ***sau prevăzute în „Lista de agenți patogeni prioritari a OMS pentru cercetarea și dezvoltarea de antibiotice noi”, mai precis cei enumerați ca prioritate 1 (critică) sau prioritate 2 (ridicată) sau stabilind prioritatea în funcție de orice listă echivalentă de agenți patogeni prioritari adoptată la nivelul Uniunii***. **[AM 179]**

(2) La cererea Comisiei și după consultarea Grupului operativ pentru situații de urgență al EMA, agenția poate oferi sprijin științific și de reglementare consolidat dezvoltatorilor unui medicament pentru prevenirea, diagnosticarea sau tratarea unei boli care rezultă din amenințări transfrontaliere grave pentru sănătate, în cazul în care accesul la astfel de produse este considerat necesar pentru a asigura un nivel ridicat de pregătire și răspuns al Uniunii la amenințările la adresa sănătății.

(3) Agenția poate opri sprijinul consolidat în cazul în care se stabilește că medicamentul nu va răspunde în măsura anticipată nevoii medicale nesatisfăcute identificate.

(4) Conformitatea unui medicament cu criteriile prevăzute la articolul 83 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se evaluează pe baza criteriilor relevante, indiferent dacă acesta a beneficiat sau nu de sprijin pentru medicamente prioritare în temeiul prezentului articol.

(4a) Dacă un medicament prioritar beneficiază de un sprijin sporit la nivel științific și normativ din partea agenției, raportul european public de evaluare cuprinde o secțiune specială privind activitățile efectuate de agenție înainte de depunerea cererii, precum și informații despre domeniile-cheie în care s-a furnizat consultanța științifică și sprijinul la nivel normativ și cum au fost integrate de solicitant, inclusiv informații și date corespunzătoare care arată că au fost îndeplinite condițiile de candidatură la programul privind medicamentele prioritare (PRIME). **[AM 180]**

Articolul 61

Recomandare științifică privind statutul de reglementare

(1) Pentru produsele în curs de dezvoltare care se pot încadra în categoriile de medicamente care urmează să fie autorizate de Uniune enumerate în anexa I, un dezvoltator sau o autoritate competentă din statele membre poate prezenta agenției o cerere motivată corespunzător de recomandare științifică pentru a stabili, pe baze științifice, dacă produsul în cauză poate fi un „medicament”, inclusiv un „medicament pentru terapie avansată”, astfel cum este definit la articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European și al Consiliului ([48]). ***Agenția se poate baza pe expertiza relevantă a grupurilor de lucru și a grupurilor de experți, atunci când face recomandarea.*** **[AM 181]**

Agenția emite recomandarea sa în termen de 60 de zile de la primirea unei astfel de cereri, care se prelungește cu încă 30 de zile în cazul în care este necesară o consultare în conformitate cu alineatul (2).

([48]) Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 al Parlamentului European si al Consiliului din 13 noiembrie 2007 privind medicamentele pentru terapie avansată și de modificare a Directivei 2001/83/CE și a Regulamentului (CE) nr. 726/2004 (JO L 324, 10.12.2007, p. 121).

(2) La formularea recomandării menționate la alineatul (1), agenția ***se*** consultă, ~~după caz~~***în funcție de situație și dacă are vreun dubiu în legătură cu situația normativă a unui produs aflat în curs de dezvoltare***, ***cu*** organismele consultative sau de reglementare relevante stabilite în alte acte juridice ale Uniunii în domenii conexe. În cazul produselor care se bazează pe substanțe de origine umană, Agenția consultă ~~Consiliul~~***mai întâi compendiul menționat în Regulamentul (UE) 2024/1938 și, dacă este necesar, organizează reuniuni comune cu Comitetul*** de coordonare pentru substanțele de origine umană (SoHO), ~~astfel cum este stabilit în~~***constituit prin*** regulamentul ~~(UE) nr~~***respectiv***. ~~[a se adăuga trimiterea după adoptare, cf. COM(2022) 338 final].~~ **[AM 182]**

Organismele consultative sau de reglementare consultate răspund consultării în termen de 30 de zile de la primirea cererii.

Agenția publică ~~rezumate ale recomandărilor~~***recomandările*** emise în conformitate cu alineatul (1), după ~~eliminarea tuturor informațiilor~~***ce șterge toate informațiile*** comerciale confidențiale. **[AM 183]**

Pentru a asigura transparența, avizele și concluziile respective ale agenției și ale organismelor consultative relevante cu privire la situația juridică a produsului sunt puse la dispoziția publicului după ce au avut loc consultările și, eventual, reuniunile comune. **[AM 184]**

Articolul 62

Decizia privind statutul de reglementare

(1) ~~În cazul unui dezacord justificat în mod corespunzător~~***Dacă un stat membru are motive întemeiate să nu fie de acord*** cu recomandarea ***științifică a*** agenției, în conformitate cu articolul 61 alineatul (2), ~~un stat membru~~ poate solicita Comisiei să decidă dacă produsul este un produs ~~menționat~~***de tipul celor menționate*** la articolul 61 alineatul (1). **[AM 185]**

Comisia poate iniția procedura menționată la primul paragraf din proprie inițiativă.

(2) Comisia poate solicita clarificări agenției ***și organismelor consultative sau de reglementare de resort implicate în furnizarea recomandării științifice*** sau poate trimite recomandarea înapoi agenției în vederea unei examinări suplimentare în cazul în care o cerere motivată a unui stat membru ridică noi probleme de natură științifică sau tehnică sau din proprie inițiativă. **[AM 186]**

(3) Decizia Comisiei menționată la alineatul (1) se adoptă prin intermediul unor acte de punere în aplicare, în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 173 alineatul (2), ținând seama de recomandarea științifică a agenției ***și a altor organisme consultative***. **[AM 187]**

CAPITOLUL VI

MEDICAMENTELE ORFANE

Articolul 63

Criterii pentru desemnarea medicamentelor orfane

(1) Un medicament destinat diagnosticării, prevenirii sau tratamentului unei afecțiuni care pune în pericol viața sau care provoacă invaliditate cronică este desemnat ca medicament orfan în cazul în care sponsorul medicamentului orfan poate demonstra că sunt îndeplinite următoarele cerințe:

(a) afecțiunea afectează cel mult cinci din 10 000 de persoane din Uniune în momentul depunerii cererii de desemnare a unui medicament orfan;

(b) nu există nicio metodă satisfăcătoare de diagnosticare, prevenire sau tratament al afecțiunii în cauză care a fost autorizată în Uniune sau, în cazul în care există o astfel de metodă, medicamentul ar aduce beneficii semnificative persoanelor afectate de afecțiunea respectivă.

~~(2) Prin derogare de la alineatul (1) litera (a) și pe baza unei recomandări din partea agenției, atunci când cerințele specificate la alineatul (1) litera (a) nu sunt adecvate din cauza caracteristicilor specifice ale anumitor afecțiuni sau din orice alte motive științifice, Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa alineatul (1) litera (a) prin stabilirea unor criterii specifice pentru anumite afecțiuni.~~ **[AM 188]**

(3) Comisia adoptă dispozițiile necesare pentru punerea în aplicare a prezentului articol prin intermediul unor acte de punere în aplicare, în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 173 alineatul (2), pentru a detalia cerințele menționate la alineatul (1).

Articolul 64

Acordarea unei desemnări ca medicament orfan

(1) Sponsorul medicamentului orfan prezintă agenției o cerere de desemnare a medicamentului orfan în orice etapă a dezvoltării medicamentului înainte de depunerea cererii de autorizație de introducere pe piață menționate la articolele 5 și 6.

(2) Cererea sponsorului medicamentului orfan este însoțită de următoarele informații și documente:

(a) numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă ale sponsorului medicamentului orfan;

(b) substanțele active ale medicamentului;

(c) afecțiunea propusă pentru care este destinat sau indicația terapeutică propusă;

(d) ~~justificarea îndeplinirii criteriilor~~***o dovadă că au fost îndeplinite criteriile*** prevăzute la articolul 63 alineatul (1) ~~sau în actele delegate relevante adoptate în conformitate cu articolul 63 alineatul (2)~~ și o descriere a stadiului de dezvoltare, inclusiv a indicației terapeutice preconizate. **[AM 189]**

Sponsorul medicamentului orfan este responsabil pentru exactitatea datelor și a documentelor.

(3) Cu consultarea statelor membre, a Comisiei și a părților interesate, agenția elaborează orientări detaliate privind procedura necesară, formatul și conținutul cererilor de desemnare și de transfer al desemnării ca medicament orfan în conformitate cu articolul 65.

(4) Agenția adoptă o decizie ~~de acordare sau~~ ***prin care acordă sau respinge cererea*** de ~~refuzare a desemnării~~ ***a desemna*** ca medicament orfan pe baza criteriilor menționate la articolul 63 alineatul (1) ~~sau în actele delegate relevante adoptate în conformitate cu articolul 63 alineatul (2)~~ în termen de 90 de zile de la primirea unei cereri valabile. Cererea este considerată valabilă dacă include toate informațiile și documentele menționate la alineatul (2). **[AM 190]**

Pentru a stabili dacă sunt îndeplinite criteriile de desemnare a medicamentelor orfane, agenția poate consulta Comitetul pentru medicamente de uz uman sau unul dintre grupurile sale de lucru menționate la articolul 150 alineatul (2) primul paragraf. Rezultatul acestor consultări se anexează la decizie, ca parte a concluziilor științifice ale agenției care justifică decizia.

Decizia, împreună cu anexele menționate la prezentul alineat, se notifică solicitantului.

(5) Deciziile agenției privind acordarea sau refuzul desemnării ca medicament orfan sunt făcute publice după ștergerea tuturor informațiilor comerciale confidențialitate.

Articolul 65

Transferul desemnării ca medicament orfan

(1) Desemnarea ca medicament orfan poate fi transferată de la un sponsor actual al medicamentului orfan la un nou sponsor al medicamentului orfan. Transferul face obiectul acordului prealabil al agenției, după depunerea unei cereri de transfer la agenție.

(2) Cererea sponsorului actual al medicamentului orfan este însoțită de următoarele informații și documente:

(a) numele sau denumirea întreprinderii și adresa permanentă ale sponsorului actual și ale noului sponsor al medicamentului orfan;

(b) decizia de acordare a desemnării ca medicament orfan, astfel cum se menționează la articolul 64 alineatul (4);

(c) numărul desemnării, astfel cum se menționează la articolul 67 alineatul (3) litera (e).

(ca) motive pentru a transfera desemnarea ca medicament orfan. **[AM 191]**

(3) Agenția adoptă o decizie de acordare sau de refuzare a transferului desemnării ca medicament orfan în termen de 30 de zile de la primirea unei cereri valabile din partea sponsorului actual al medicamentului orfan. Cererea este considerată valabilă dacă include toate informațiile și documentele menționate la alineatul (2). Agenția adresează decizia sa sponsorului actual și noului sponsor al medicamentului orfan.

Articolul 66

Valabilitatea desemnării ca medicament orfan

(1) O desemnare ca medicament orfan este valabilă timp de șapte ani. În această perioadă, sponsorul medicamentului orfan este eligibil pentru stimulentele menționate la articolul 68.

(2) Prin derogare de la alineatul (1), pe baza unei cereri justificate din partea sponsorului medicamentului orfan, agenția poate prelungi valabilitatea în cazul în care sponsorul medicamentului orfan poate dovedi că studiile relevante care sprijină utilizarea medicamentului desemnat ca medicament orfan în condițiile solicitate sunt în curs și sunt promițătoare în ceea ce privește depunerea unei cereri viitoare. O astfel de prelungire este limitată în timp, luând în considerare timpul rămas preconizat necesar pentru depunerea unei cereri de autorizație de introducere pe piață.

(3) Prin derogare de la alineatul (1), în cazul în care o desemnare ca medicament orfan este valabilă la momentul în care a fost depusă o autorizație de introducere pe piață pentru un medicament orfan în conformitate cu articolul 5, desemnarea ca medicament orfan rămâne valabilă până la adoptarea de către Comisie a unei decizii în conformitate cu articolul 13 alineatul (2).

(4) Valabilitatea desemnării ca medicament orfan încetează odată ce sponsorul unui medicament orfan a obținut o autorizație de introducere pe piață pentru medicamentul în cauză în conformitate cu articolul 13 alineatul (2).

(5) Desemnarea ca medicament orfan poate fi retrasă în orice moment, la cererea sponsorului medicamentului orfan. ***Sponsorul medicamentului orfan poate furniza o justificare motivată a cererii de retragere, care se publică.*** **[AM 192]**

Articolul 67

Registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane

(1) Registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane enumeră toate medicamentele desemnate ca medicamente orfane. Acesta este instituit și gestionat de agenție și este pus la dispoziția publicului.

(2) În cazul în care o desemnare ca medicament orfan nu mai este valabilă sau este retrasă în temeiul articolului 66, agenția face o înregistrare în registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane.

(3) Informațiile privind medicamentul desemnat ca medicament orfan înscris în registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane includ cel puțin următoarele:

(a) informații despre substanța activă;

(b) numele și adresa sponsorului medicamentului orfan;

(c) afecțiunea pentru care este destinat sau indicația terapeutică propusă;

(d) data desemnării;

(e) numărul desemnării;

(f) decizia de acordare a desemnării ca medicament orfan.

(fa) dacă este cazul, orice cerere depusă în conformitate cu articolul 66 alineatul (2) și orice decizie luată în acest sens. **[AM 193]**

(4) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a modifica informațiile care trebuie incluse în registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane menționat la alineatul (3) pentru a asigura informarea corespunzătoare a utilizatorilor registrului respectiv.

Articolul 68

Asistență pentru elaborarea protocolului și sprijin de cercetare pentru medicamentele orfane

(1) Înainte de ~~depunerea unei cereri~~***a depune o cerere*** de autorizație de introducere pe piață, sponsorul medicamentului orfan ~~poate să solicite~~***solicită*** consiliere din partea agenției cu privire la următoarele: **[AM 194]**

(a) efectuarea diferitelor teste și studii necesare pentru a demonstra calitatea, siguranța ~~și,~~ eficacitatea medicamentului ***și impactul său asupra mediului***, astfel cum se menționează la articolul 138 alineatul (1) al doilea paragraf litera (p); **[AM 195]**

(b) demonstrarea unui beneficiu semnificativ în domeniul de aplicare al indicației medicamentului desemnat ca medicament orfan;

(c) demonstrarea similitudinii sau a superiorității clinice față de alte medicamente, care au exclusivitate pe piață pentru aceeași indicație.

(2) Medicamentele desemnate medicamente orfane conform dispozițiilor prezentului regulament sunt eligibile pentru stimulentele puse la dispoziție de ~~către~~ Uniune și de ~~către~~ statele membre pentru ~~sprijinirea cercetării~~***a sprijini cercetarea*** medicamentelor orfane, ~~a dezvoltării și disponibilității~~***dezvoltarea și disponibilitatea*** acestora, ***oferindu-se*** în special asistență pentru cercetare pentru întreprinderile mici și mijlocii ***și entitățile care nu desfășoară o activitate economică***, prevăzută în programele-cadru de cercetare și dezvoltare tehnologică. **[AM 196]**

Articolul 69

Autorizația de introducere pe piață a medicamentelor orfane

(1) Cererile de autorizație de introducere pe piață a medicamentelor orfane se depun în conformitate cu articolele 5 și 6, iar autorizația de introducere pe piață aferentă se obține în conformitate cu articolul 13 alineatul (2).

(2) În plus, solicitantul demonstrează că medicamentului i s-a acordat o desemnare ca medicament orfan și că sunt îndeplinite criteriile prevăzute la articolul 63 alineatul (1) ~~sau în actele delegate relevante adoptate în conformitate cu articolul 63 alineatul (2)~~ pentru indicația terapeutică solicitată. **[AM 197]**

După caz, solicitantul furnizează dovezi relevante pentru a demonstra că medicamentul răspunde unei nevoi medicale majore nesatisfăcute, astfel cum se specifică la articolul 70 alineatul (1).

(3) Comitetul pentru medicamente de uz uman evaluează dacă medicamentul îndeplinește cerințele prevăzute la articolul 63 alineatul (1) ~~sau în actele delegate relevante adoptate în conformitate cu articolul 63 alineatul (2)~~. În situația menționată la alineatul (2) paragraful 2, comitetul respectiv evaluează, de asemenea, dacă medicamentul răspunde unei nevoi medicale majore nesatisfăcute, astfel cum se specifică la articolul 70 alineatul (1). **[AM 198]**

Această evaluare face obiectul acelorași termene ca cererea de autorizația de introducere pe piață în sine, iar concluziile detaliate ale acestei evaluări fac parte din avizul științific al Comitetului pentru medicamente de uz uman, în conformitate cu articolul 12 alineatul (1).

Evaluarea și concluziile sale fac parte din avizul menționat la articolul 12 alineatul (1) și, după caz, din avizul menționat la articolul 12 alineatul (3).

(4) Autorizația de introducere pe piață a medicamentelor orfane acoperă numai acele indicații terapeutice care îndeplinesc cerințele prevăzute la articolul 63 alineatul (1) ~~sau în actele delegate relevante adoptate în conformitate cu articolul 63 alineatul (2)~~ în momentul acordării autorizației de introducere pe piață a medicamentului orfan. **[AM 199]**

(5) În cazul în care, după depunerea unei cereri de autorizație de introducere pe piață a unui medicament orfan și înainte de avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman, desemnarea ca medicament orfan este retrasă în conformitate cu articolul 66 alineatul (5), cererea de autorizație de introducere pe piață a medicamentului orfan este tratată ca o cerere de autorizație de introducere pe piață în conformitate cu articolul 6.

(6) Un solicitant poate depune o cerere de autorizație de introducere pe piață separată pentru alte indicații care nu îndeplinesc cerințele prevăzute la articolul 63 alineatul (1) ~~sau în actele delegate relevante adoptate în conformitate cu articolul 63 alineatul (2)~~. **[AM 200]**

Articolul 70

Medicamente orfane care răspund unei nevoi medicale majore nesatisfăcute

(1) Se consideră că un medicament orfan răspunde unei nevoi medicale majore nesatisfăcute dacă îndeplinește următoarele cerințe:

(a) nu există niciun medicament autorizat în Uniune pentru o astfel de afecțiune***;*** sau ~~în cazul în care, în pofida faptului că sunt autorizate medicamente pentru o astfel de afecțiune în Uniune, solicitantul demonstrează că medicamentul orfan, pe lângă faptul că are un beneficiu semnificativ, va aduce un progres terapeutic excepțional;~~ **[AM 201]**

(b) ***în cazul în care este autorizat pentru o astfel de afecțiune, un medicament aduce pe lângă un beneficiu semnificativ, progrese terapeutice excepționale, iar*** utilizarea medicamentului orfan are ca rezultat o reducere semnificativă a morbidității sau a mortalității bolii pentru populația relevantă de pacienți. **[AM 202]**

(2) Nu se consideră că un medicament pentru care a fost depusă o cerere în conformitate cu articolul 13 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] răspunde unei nevoi medicale majore nesatisfăcute.

(3) În cazul în care ~~agenția~~ adoptă orientări științifice pentru aplicarea prezentului articol, ~~aceasta~~***agenția se*** consultă ***cu*** Comisia***, cu*** ~~și~~ autoritățile sau organismele ***și cu alte părți interesate relevante*** menționate la articolul 162. **[AM 203]**

Articolul 71

Exclusivitatea pe piață

(1) În cazul în care se acordă o autorizație de introducere pe piață a unui medicament orfan și fără a aduce atingere legislației privind proprietatea intelectuală, Uniunea și statele membre nu acordă o autorizație de introducere pe piață și nu prelungesc o autorizație de introducere pe piață existentă, pentru aceeași indicație terapeutică, pentru un medicament similar pe durata exclusivității pe piață prevăzută la alineatul (2).

(2) Durata exclusivității pe piață este următoarea:

(a) nouă ani pentru medicamentele orfane, altele decât cele menționate la literele (b) și (c);

(b) ~~zece~~***unsprezece*** ani pentru medicamentele orfane care răspund unei nevoi medicale majore nesatisfăcute, astfel cum se menționează la articolul 70; **[AM 204]**

(c) ~~cinci~~***patru*** ani pentru medicamentele orfane care au fost autorizate în conformitate cu articolul 13 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. **[AM 205]**

(3) În cazul în care titularul unei autorizații de introducere pe piață deține mai multe autorizații de introducere pe piață a unor medicamente orfane pentru aceeași substanță activă, respectivele autorizații nu beneficiază de perioade separate de exclusivitate pe piață. Durata exclusivității pe piață începe de la data la care a fost acordată prima autorizație de introducere pe piață a medicamentului orfan în Uniune.

(4) Prin derogare de la alineatul (1) și fără a aduce atingere legislației privind proprietatea intelectuală, autorizația de introducere pe piață poate fi acordată, pentru aceeași indicație terapeutică, unui medicament similar în cazul în care:

(a) titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului orfan original și-a dat consimțământul celui de-al doilea solicitant sau

(b) titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului orfan original nu este în măsură să furnizeze cantități suficiente de medicament sau

(c) al doilea solicitant poate dovedi în cerere că, deși este similar cu medicamentul orfan deja autorizat, al doilea medicament este mai sigur, mai eficace sau superior din punct de vedere clinic în alte privințe.

(5) Depunerea, validarea și evaluarea cererii de autorizație de introducere pe piață și acordarea autorizației de introducere pe piață pentru un produs generic sau biosimilar medicamentului de referință ~~pentru care a expirat exclusivitatea pe piață~~ nu sunt împiedicate de ~~exclusivitatea pe piață a unui~~***faptul că un*** produs similar cu medicamentul de referință ***are exclusivitate pe piață***. **[AM 206]**

(6) Exclusivitatea pe piață a medicamentului orfan nu împiedică depunerea, validarea ~~și~~***,*** evaluarea ***și aprobarea*** unei cereri de autorizație de introducere pe piață a unui medicament similar, inclusiv a ~~medicamentelor~~***unor medicamente*** generice și biosimilare, în cazul în care durata rămasă a exclusivității ***inițiale*** pe piață este mai mică de doi ani. **[AM 207]**

(7) În cazul în care agenția adoptă orientări științifice pentru aplicarea alineatelor (1) și (4), aceasta consultă Comisia.

Articolul 72

Prelungirea exclusivității pe piață

~~(1) Perioadele de exclusivitate pe piață menționate la articolul 71 alineatul (2) literele (a) și (b) se prelungesc cu 12 luni în cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentelor orfane poate demonstra că sunt îndeplinite condițiile menționate la articolul 81 alineatul (2) litera (a) și la articolul 82 alineatul (1) [din Directiva 2001/83/CE revizuită].~~

~~Procedurile prevăzute la articolul 82 alineatele (2)-(5) [din Directiva 2001/83/CE revizuită] se aplică în consecință prelungirii exclusivității pe piață.~~ **[AM 208]**

(2) Perioada de exclusivitate pe piață se prelungește cu încă 12 luni pentru medicamentele orfane menționate la articolul 71 alineatul (2) literele (a) și (b) dacă, cu cel puțin doi ani înainte de încheierea perioadei de exclusivitate, titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentelor orfane obține o autorizație de introducere pe piață pentru una sau mai multe indicații terapeutice noi pentru o afecțiune orfană diferită.

Această prelungire poate fi acordată de două ori, în cazul în care noile indicații terapeutice sunt acordate de fiecare dată pentru afecțiuni orfane diferite.

(3) Medicamentele orfane care beneficiază de prelungirea exclusivității pe piață menționată la alineatul (2) nu beneficiază de perioada suplimentară de protecție a datelor menționată la articolul 81 alineatul (2) litera (d) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(4) Articolul 71 alineatul (3) se aplică și prelungirilor exclusivității pe piață menționate la alineatele (1) și (2).

Articolul 73

Contribuția financiară a Uniunii pentru medicamentele orfane

Acordurile de lucru menționate la articolul 8 din [noul regulament privind taxele] ([49]) stabilesc reduceri totale sau parțiale ale taxelor și tarifelor aplicabile care trebuie plătite Agenției Europene pentru Medicamente, astfel cum se prevede în [noul regulament privind taxele]. Aceste reduceri sunt acoperite de contribuția Uniunii prevăzută la articolul 154 alineatul (3) litera (a) din prezentul regulament.

Articolul 73a

Achizițiile publice comune de medicamente autorizate centralizat

(1) La cererea statelor membre, Comisia facilitează achizițiile publice comune de medicamente autorizate centralizat la nivelul Uniunii în numele statelor membre.

(2) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament definind mai în detaliu condițiile și procedurile pentru achizițiile publice de medicamente autorizate centralizat. **[AM 209]**

([49]) Regulamentul [XXX] al Parlamentului European și al Consiliului privind taxele și tarifele datorate Agenției Europene pentru Medicamente, de modificare a Regulamentului (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 297/95 al Consiliului și a Regulamentului (UE) nr. 658/2014 al Parlamentului European și al Consiliului [JO L X, XX.XX.XXXX, p. X].

Articolul 73b

Cadrul unional pentru bolile rare

În termen de... [24 de luni de la data intrării în vigoare a prezentului regulament], Comisia, după ce se consultă cu statele membre, cu organizațiile pacienților și cu alte părți interesate, propune un cadru unional pentru bolile rare bazat pe nevoi și pe obiective, cu scopul de a încadra și a coordona mai bine politicile și programele Uniunii și de a sprijini statele membre să elaboreze strategii naționale astfel încât să răspundă mai bine nevoilor nesatisfăcute ale persoanelor care suferă de boli rare și ale îngrijitorilor acestora. **[AM 210]**

CAPITOLUL VII

MEDICAMENTE PEDIATRICE

Articolul 74

Planul de investigație pediatrică

(1) Planul de investigație pediatrică precizează calendarul și toate măsurile propuse pentru a evalua calitatea, siguranța și eficiența medicamentului pentru toate subgrupurile populației pediatrice care pot fi interesate. În plus, acesta descrie toate măsurile de adaptare a formei farmaceutice, a concentrației, a căii de administrare și a eventualului dispozitiv de administrare a medicamentului, astfel încât utilizarea acestuia să devină mai acceptabilă, mai ușoară, mai sigură sau mai eficace pentru diferite subgrupuri ale populației pediatrice.

(2) Prin derogare de la alineatul (1), în următoarele cazuri, un solicitant poate prezenta numai un plan inițial de investigație pediatrică, astfel cum se menționează la al doilea paragraf:

(a) atunci când substanța activă în cauză nu este încă autorizată în niciun medicament în UE și este destinată tratării unei afecțiuni pediatrice noi;

(b) ~~în urma acceptării de către agenție a unei cereri justificate~~***după ce agenția acceptă o cerere justificată corespunzător*** din partea unui solicitant în conformitate cu alineatul (3). **[AM 211]**

Un plan inițial de investigație pediatrică conține numai detaliile și calendarul măsurilor propuse pentru evaluarea calității, a siguranței și a eficacității medicamentului la toate subgrupurile populației pediatrice care pot fi vizate, care sunt cunoscute la momentul depunerii cererii de aprobare menționate la articolul 76 alineatul (1).

Acest plan inițial de investigație pediatrică furnizează, de asemenea, un calendar precis al momentului în care urmează să fie prezentate versiuni actualizate ale planului de investigație pediatrică și al momentului în care se preconizează că va fi prezentat agenției un plan final de investigație pediatrică care respectă toate detaliile descrise la alineatul (1).

(3) În cazul în care nu este posibil, din motive justificate din punct de vedere științific, să existe un plan complet de dezvoltare pediatrică în conformitate cu calendarul prevăzut la articolul 76 alineatul (1), un solicitant poate prezenta agenției o cerere justificată ***corespunzător*** de utilizare a procedurii menționate la alineatul (2). Agenția are la dispoziție 20 de zile pentru a accepta sau a ~~refuza solicitarea~~***respinge cererea*** și informează imediat solicitantul***, iar dacă respinge cererea*** ~~și~~ precizează motivele ~~refuzului~~***deciziei***. **[AM 212]**

(4) Pe baza experienței dobândite ca urmare a aplicării prezentului articol sau a cunoștințelor științifice, Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a modifica motivele pentru acordarea posibilității de a utiliza procedura adaptată prevăzută la alineatul (2).

Articolul 75

Derogări

(1) În conformitate cu procedura prevăzută la articolul 78, agenția poate decide că se renunță la furnizarea informațiilor menționate la articolul 6 alineatul (5) litera (a) din [Directiva 2001/83 revizuită] pentru produse sau clase de medicamente, în cazul în care există dovezi care indică oricare dintre următoarele:

(a) este probabil ca medicamentul sau clasa de medicamente în cauză să fie ineficace sau nesigur(ă) pentru o parte sau pentru toată populația pediatrică;

(b) boala sau afecțiunea pentru care este destinat medicamentul sau clasa respectivă de medicamente apare numai la populațiile adulte, cu excepția cazului în care produsul este direcționat către o țintă moleculară ~~care~~***sau datorită mecanismului său de acțiune***, pe baza datelor științifice existente, este responsabilă pentru o boală sau o afecțiune diferită în aceeași zonă terapeutică la copii decât cea pentru care medicamentul specific sau clasa de medicamente este destinat(ă) ***în cazul*** populației adulte; **[AM 213]**

(c) este probabil ca medicamentul specific să nu reprezinte un beneficiu terapeutic semnificativ față de tratamentele existente pentru pacienții pediatrici.

(2) Derogarea prevăzută la alineatul (1) poate fi acordată cu trimitere fie la unul sau mai multe subgrupuri specifice ale populației pediatrice, fie la una sau mai multe indicații terapeutice specifice, fie la o combinație a ambelor.

~~(3) Pe baza experienței dobândite ca urmare a aplicării prezentului articol sau a cunoștințelor științifice, Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a modifica motivele de acordare a unei derogări detaliate la alineatul (1).~~ **[AM 214]**

(3a) După ce se consultă cu Comisia și părțile interesate relevante, agenția întocmește orientări pentru aplicarea prezentului articol. **[AM 215]**

Articolul 76

Validarea unui plan de investigație pediatrică sau a unei derogări

(1) Un plan de investigație pediatrică sau o cerere de derogare se prezintă agenției împreună cu o cerere de aprobare, cu excepția cazurilor justificate în mod corespunzător, înainte de inițierea studiilor clinice privind siguranța și eficacitatea, astfel încât să se asigure că o decizie privind utilizarea medicamentului în cauză la populația pediatrică poate fi luată în momentul acordării autorizației de introducere pe piață sau al altei cereri în cauză.

(2) În termen de 30 de zile de la primirea cererii menționate la alineatul (1), agenția verifică valabilitatea cererii și comunică rezultatul solicitantului.

(3) În cazul în care consideră că este oportun, agenția poate cere solicitantului să prezinte date și documente suplimentare, caz în care termenul de 30 de zile se suspendă până când sunt furnizate informațiile suplimentare solicitate.

(4) Cu consultarea Comisiei și a părților interesate, agenția elaborează și publică orientări pentru aplicarea practică a prezentului articol.

Articolul 77

Acord privind un plan de investigație pediatrică

(1) După validarea planului de investigație pediatrică propus menționat la articolul 74 alineatul (1), care este valabil în conformitate cu dispozițiile articolului 76 alineatul (2), agenția adoptă, în termen de 90 de zile, o decizie prin care să stabilească dacă studiile propuse vor asigura sau nu generarea datelor necesare pentru determinarea condițiilor în care medicamentul poate fi utilizat pentru tratarea populației pediatrice sau a subgrupurilor acesteia și dacă beneficiile terapeutice preconizate, după caz, inclusiv în raport cu tratamentele existente, justifică sau nu studiile propuse. La adoptarea deciziei sale, agenția analizează dacă măsurile propuse pentru adaptarea formei farmaceutice, a concentrației, a căii de administrare și a eventualului dispozitiv de administrare a medicamentului destinat utilizării la diferite subgrupuri ale populației pediatrice sunt sau nu adecvate.

(2) După validarea planului inițial de investigație pediatrică propus elaborat în conformitate cu procedura adaptată menționată la articolul 74 alineatul (2) primul paragraf, care este valabil în conformitate cu dispozițiile articolului 76 alineatul (2), agenția adoptă, în termen de 70 de zile, o decizie prin care să stabilească dacă se preconizează că planul de investigație pediatrică va asigura sau nu generarea datelor necesare pentru determinarea condițiilor în care medicamentul poate fi utilizat pentru tratarea populației pediatrice sau a subgrupurilor acesteia și dacă beneficiile terapeutice preconizate, după caz, inclusiv în raport cu tratamentele existente, justifică sau nu studiile avute în vedere.

(3) După primirea unei versiuni actualizate a planului de investigație pediatrică menționat la articolul 74 alineatul (2) al treilea paragraf, agenția o revizuiește în termen de 30 de zile.

După intervalul de timp prevăzut la primul paragraf, fără nicio cerere din partea agenției în conformitate cu alineatul (5), versiunea actualizată a planului de investigație pediatrică este considerată ca fiind aprobată.

(4) La primirea planului final de investigație pediatrică menționat la articolul 74 alineatul (2) al treilea paragraf, agenția adoptă, în termen de 60 de zile, o decizie privind planul de investigație pediatrică, luând în considerare toate revizuirile actualizate efectuate în cele din urmă și decizia inițială în conformitate cu alineatele (2) și (3).

(5) În termenele menționate la alineatele (1), (2), (3) sau (4), agenția poate cere solicitantului să propună modificări ale planului sau poate solicita informații suplimentare, caz în care termenele menționate la alineatele (1), (2), (3) și (4) se prelungesc cu cel mult același număr de zile. Aceste termene se suspendă până la furnizarea informațiilor suplimentare solicitate.

(6) Procedura prevăzută la articolul 87 se aplică pentru adoptarea deciziilor de către agenție.

Articolul 78

Acordarea unei derogări

(1) Pe baza motivelor prevăzute la articolul 75 alineatul (1), un solicitant poate să solicite agenției o derogare specifică produsului.

(2) După primirea unei cereri valabile în conformitate cu dispozițiile articolului 76 alineatul (2), agenția adoptă, în termen de 90 de zile, o decizie prin care stabilește dacă se acordă sau nu o derogare specifică produsului.

După caz, agenția poate cere solicitantului să completeze informațiile și documentele prezentate. În cazul în care agenția recurge la această posibilitate, termenul de 90 de zile se suspendă până la data furnizării informațiilor suplimentare solicitate.

(3) După caz, agenția poate adopta din proprie inițiativă decizii, pe baza motivelor prevăzute la articolul 75 alineatul (1), în sensul acordării unei derogări pentru o clasă sau un produs, astfel cum se menționează la articolul 75 alineatul (2).

(4) Agenția poate adopta în orice moment o decizie de revizuire a unei derogări deja acordate.

(5) În cazul în care o derogare specifică unui anumit produs sau unei anumite clase este revocată, cerința prevăzută la articolul 6 alineatul (5) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] nu se aplică timp de 36 de luni de la data eliminării sale de pe lista derogărilor.

(6) Procedura prevăzută la articolul 87 se aplică pentru adoptarea deciziilor de către agenție.

(7) Cu consultarea Comisiei și a părților interesate, agenția elaborează și publică orientări pentru aplicarea practică a prezentului articol.

Articolul 79

Lista derogărilor

Agenția păstrează o listă a tuturor derogărilor acordate. Lista este actualizată periodic și pusă la dispoziția publicului.

Articolul 80

Derogări acordate în urma unei decizii negative privind un plan de investigație pediatrică

În cazul în care, după luarea în considerare a unui plan de investigație pediatrică, agenția ajunge la concluzia că articolul 75 alineatul (1) litera (a), (b) sau (c) se aplică medicamentului în cauză, aceasta adoptă o decizie negativă în temeiul articolului 77 alineatele (1), (2) sau (4).

În aceste cazuri, agenția adoptă o decizie în favoarea unei derogări în temeiul articolului 78 alineatul (3). Cele două decizii sunt adoptate în același timp de către agenție.

Procedura prevăzută la articolul 87 se aplică pentru adoptarea deciziilor de către agenție.

Articolul 81

Amânări

(1) În același timp cu depunerea cererii pentru un plan de investigație pediatrică în temeiul articolului 76 alineatul (1) sau în timpul evaluării unui plan de investigație pediatrică, solicitantul poate, de asemenea, să depună o cerere de amânare a inițierii sau a finalizării unora sau a tuturor măsurilor prevăzute în planul respectiv. Această amânare poate fi justificată prin motive științifice și tehnice sau prin motive legate de sănătatea publică.

În orice situație, se acordă o amânare atunci când este oportun să se efectueze studii la adulți, înainte de inițierea unor studii la populația pediatrică, sau atunci când efectuarea studiilor la populația pediatrică durează mai mult decât efectuarea studiilor la adulți.

(2) Agenția adoptă o decizie privind cererea menționată la alineatul (1) și informează solicitantul cu privire la aceasta. Agenția adoptă această decizie în același timp cu adoptarea deciziei pozitive în temeiul articolului 77 alineatul (1) sau (2).

O decizie favorabilă unei amânări precizează termenele pentru inițierea sau finalizarea măsurilor în cauză.

(3) Durata amânării este specificată într-o decizie a agenției și ***se fundamentează cu argumente științifice și tehnice sau cu considerente legate de sănătatea publică și*** nu depășește cinci ani. **[AM 216]**

(4) Pe baza experienței dobândite ca urmare a aplicării prezentului articol, Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a modifica motivele de acordare a unei amânări menționate la alineatul (1).

Articolul 82

Prelungirea amânărilor

(1) În cazuri justificate în mod corespunzător, poate fi depusă o cerere de prelungire a amânării, cu cel puțin șase luni înainte de expirarea perioadei de amânare. O prelungire a derogării nu depășește durata perioadei de amânare prevăzute la articolul 81 alineatul (3).

Agenția decide cu privire la prelungire în termen de 60 de zile.

(2) În cazul în care consideră că este oportun, agenția poate cere solicitantului să prezinte date și documente suplimentare, caz în care termenul de 60 de zile se suspendă până când sunt furnizate informațiile suplimentare solicitate.

(3) Procedura prevăzută la articolul 87 se aplică pentru adoptarea deciziilor de către agenție.

Articolul 83

Derogări în timpul unei urgențe de sănătate publică

(1) Decizia agenției menționată la articolul 6 alineatul (5) litera (e) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se referă numai la medicamentele destinate tratamentului, prevenirii sau diagnosticării medicale a unei boli sau afecțiuni grave sau care pune în pericol viața care sunt direct legate de urgența de sănătate publică.

(2) Decizia menționată la alineatul (1) include motivele pentru care se acordă o astfel de derogare și durata acesteia.

(3) Cel târziu la data expirării derogării menționate la alineatul (2), solicitantul prezintă agenției un plan de investigație pediatrică sau o cerere de derogare însoțită de o cerere de acord în conformitate cu dispozițiile articolului 76 alineatul (1).

Articolul 84

Modificarea unui plan de investigație pediatrică

(1) În cazul în care, în urma deciziei de aprobare a planului de investigație pediatrică, solicitantul întâmpină dificultăți în punerea sa în aplicare astfel încât planul devine nefuncțional sau nu mai este adecvat, solicitantul poate propune modificări sau poate solicita agenției să emită o amânare în conformitate cu articolul 81 sau o derogare în conformitate cu articolul 75. Agenția adoptă o decizie în termen de 90 de zile pe baza procedurii prevăzute la articolul 87. După caz, agenția poate cere solicitantului să completeze informațiile și documentele prezentate. În cazul în care agenția recurge la această posibilitate, termenul se suspendă până la data furnizării informațiilor suplimentare solicitate.

(1a) Procedura prevăzută la alineatul (1) de la prezentul articol se aplică și atunci când solicitantul actualizează elementele unui plan inițial de investigație pediatrică prezentat în conformitate cu articolul 74 alineatul (2). **[AM 217]**

(2) În cazul în care, în urma deciziei de aprobare a planului de investigație pediatrică menționat la articolul 77 alineatele (1), (2) și (4) sau pe baza planului actualizat de investigație pediatrică primit în conformitate cu articolul 77 alineatul (3), agenția consideră, pe baza noilor informații științifice disponibile, că planul aprobat sau oricare dintre elementele acestuia nu mai este adecvat, aceasta solicită solicitantului***, pe baza unor argumente științifice detaliate,*** să propună modificări ale planului de investigație pediatrică. **[AM 218]**

Solicitantul prezintă modificările solicitate în termen de 60 de zile.

În termen de 30 de zile, agenția revizuiește aceste modificări și adoptă o decizie privind refuzul sau acceptarea lor.

(2a) În termenele de adoptare a unei decizii prevăzute la articolele 77, 78, 80, 81, 82 și 84, agenția transmite solicitantului concluziile sale științifice. **[AM 219]**

2b. Dacă nu sunt de acord cu concluziile științifice, solicitanții autorizației de introducere pe piață sau titularii autorizațiilor de introducere pe piață pot răspunde în termen de 20 de zile de la primirea concluziilor respective, furnizând argumente și probe detaliate pentru reexaminare.

Agenția evaluează cererea de reexaminare și în acest proces poate solicita mai multe informații de la solicitantul autorizației de introducere pe piață sau de la titularul autorizației de introducere pe piață.

În termen de 30 de zile de la primirea unei cereri de reexaminare, agenția confirmă concluziile sale științifice sau dacă consideră că se justifică începe o reexaminare. **[AM 220]**

(3) În termenul menționat la alineatul (2) al treilea paragraf, agenția poate cere solicitantului să aducă modificări suplimentare modificărilor transmise sau să prezinte informații suplimentare, în aceste cazuri termenele menționate la alineatul (2) al treilea paragraf se prelungesc cu încă 30 de zile. Acest termen se suspendă până la furnizarea informațiilor suplimentare solicitate sau a modificărilor suplimentare.

(4) Procedura prevăzută la articolul 87 se aplică pentru adoptarea deciziilor de către agenție.

Articolul 85

Modalități detaliate privind cererile referitoare la planurile de investigație pediatrică, derogări și amânări

(1) Cu consultarea statelor membre, a Comisiei și a părților interesate, agenția elaborează modalitățile detaliate privind formatul și conținutul cererilor de aprobare sau de modificare a unui plan de investigație pediatrică, precum și cererile de derogări sau de amânări pentru a fi considerate valabile și privind efectuarea verificării conformității menționate la articolul 48, la articolul 49 alineatul (2), la articolul 86 și la articolul 90 alineatul (2) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(2) Modalitățile detaliate privind formatul și conținutul cererilor de aprobare a unui plan de investigație pediatrică menționate la alineatul (1):

(a) precizează informațiile care ar trebui incluse într-o cerere de aprobare sau de modificare a unui plan de investigație pediatrică sau în cererile de derogare în cazurile menționate la articolul 75 alineatul (1);

(b) sunt adaptate pentru a ține seama de particularitățile:

(i) procedurii adaptate pentru planurile de investigație pediatrică, astfel cum se menționează la articolul 74 alineatul (2);

(ii) ale produselor destinate a fi dezvoltate numai pentru utilizare la copii;

(iii) ale produselor care urmează să fie prezentate în conformitate cu procedura menționată la articolul 92.

Articolul 86

Conformitatea cu planul de investigație pediatrică

În cazul în care cererea este depusă în conformitate cu procedurile prevăzute în prezentul regulament, Comitetul pentru medicamente de uz uman verifică dacă o cerere de autorizație de introducere pe piață sau de modificare îndeplinește cerințele prevăzute la articolul 6 alineatul (5) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Articolul 87

Procedura de adoptare a unei decizii cu privire la planurile de investigație pediatrică, o derogare sau o amânare

(1) Deciziile menționate la articolele 77, 78, 80, 81, 82 și 84 adoptate de agenție sunt susținute de concluzii științifice care se anexează la decizie.

(2) În cazul în care consideră necesar, agenția poate consulta Comitetul pentru medicamente de uz uman sau grupurile de lucru corespunzătoare atunci când elaborează concluziile științifice menționate mai sus. Rezultatul acestor consultări se anexează la decizie.

(3) Deciziile agenției sunt făcute publice după eliminarea tuturor informațiilor comerciale confidențiale.

Articolul 88

Întreruperea unui plan de investigație pediatrică

În cazul în care un plan de investigație pediatrică, convenit în conformitate cu dispozițiile articolului 77 alineatele (1), (2) și (4), este întrerupt, solicitantul notifică agenției intenția sa de a întrerupe desfășurarea planului de investigație pediatrică și prezintă motivele acestei întreruperi cu cel puțin șase luni înainte de întrerupere ***sau cât mai curând posibil***. **[AM 221]**

Agenția publică aceste informații.

Articolul 89

Consiliere științifică pentru dezvoltările de medicamente pediatrice

Orice persoană fizică sau juridică care dezvoltă un medicament destinat utilizării pediatrice sau unui tratament in utero poate, înainte de prezentarea unui plan de investigație pediatrică și pe parcursul punerii în aplicare a acestuia, să solicite consiliere din partea agenției cu privire la conceperea și efectuarea diferitelor teste și studii necesare pentru a demonstra calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentului la populația pediatrică, în conformitate cu articolul 138 alineatul (1) litera (za).

Agenția acordă consiliere cu titlu gratuit, în temeiul prezentului articol.

Articolul 90

Date provenite dintr-un plan de investigație pediatrică

(1) În cazul în care o autorizație de introducere pe piață sau o modificare a unei autorizații de introducere pe piață este acordată în conformitate cu prezentul regulament:

(a) rezultatele tuturor studiilor clinice efectuate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, astfel cum se menționează la articolul 6 alineatul (5) litera (a) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], sunt incluse în rezumatul caracteristicilor produsului și, dacă este cazul, în prospectul însoțitor sau

(b) orice derogare convenită, astfel cum se menționează la articolul 6 alineatul (5) literele (b) și (c) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], se înregistrează în rezumatul caracteristicilor produsului și, dacă este cazul, în prospectul însoțitor al medicamentului în cauză.

(2) În cazul în care cererea respectă toate măsurile incluse în planul de investigație pediatrică aprobat realizat și în cazul în care rezumatul caracteristicilor produsului reflectă rezultatele studiilor efectuate în conformitate cu planul de investigație pediatrică aprobat, Comisia include în autorizația de introducere pe piață o declarație care arată conformitatea cererii cu planul de investigație pediatrică aprobat realizat.

Articolul 91

Modificarea autorizațiilor de introducere pe piață pe baza studiilor pediatrice

(1) Orice studiu clinic care implică utilizarea la populația pediatrică a unui medicament care face obiectul unei autorizații de introducere pe piață și care este sponsorizat de titularul autorizației de introducere pe piață, indiferent dacă este sau nu efectuat în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, este prezentat agenției sau statelor membre care au autorizat anterior medicamentul în cauză în termen de șase luni de la finalizarea studiilor în cauză.

(2) Alineatul (1) se aplică indiferent dacă titularul autorizației de introducere pe piață intenționează sau nu să solicite o autorizație de introducere pe piață a unei indicații pediatrice.

(3) În cazul în care medicamentele sunt autorizate în conformitate cu dispozițiile prezentului regulament, Comisia poate actualiza rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor și poate modifica autorizația de introducere pe piață în consecință***, inclusiv pentru informațiile privind acuratețea dozelor***. **[AM 222]**

Articolul 92

Autorizația de introducere pe piață pentru uz pediatric

(1) O cerere de autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric se depune în conformitate cu articolele 5 și 6 și este însoțită de informațiile și documentele necesare pentru a stabili calitatea, siguranța și eficacitatea la populația pediatrică, inclusiv orice date specifice necesare pentru a susține o formulare, o formă farmaceutică, o concentrație, o cale de administrare și un eventual dispozitiv de administrare adecvate ale produsului, în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat. Cererea include, de asemenea, decizia agenției de aprobare a planului de investigație pediatrică în cauză.

(2) În cazul în care un medicament este sau a fost autorizat într-un stat membru sau în Uniune, datele incluse în dosarul produsului respectiv pot fi menționate, după caz, în conformitate cu articolul 29 sau cu articolul 9 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], într-o cerere de autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric.

(3) Medicamentul pentru care se acordă o autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric poate păstra numele oricărui medicament care conține aceeași substanță activă și pentru care același titular al autorizației de introducere pe piață a obținut autorizația de utilizare la adulți.

(4) Depunerea unei cereri de autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric nu afectează în niciun fel dreptul de a solicita o autorizație de introducere pe piață pentru alte indicații terapeutice.

Articolul 93

Recompense pentru produsele autorizate în cadrul procedurii de autorizare a introducerii pe piață pentru uz pediatric

În cazul în care o autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric menționată la articolul 92 este acordată și include rezultatele tuturor studiilor efectuate în conformitate cu un plan de investigație pediatrică aprobat, produsul beneficiază de perioade independente de protecție a datelor și a comercializării menționate la articolele 80 și 81 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Articolul 94

Studii clinice intervenționale pediatrice

(1) Baza de date a UE creată prin articolul 81 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014 include studiile clinice intervenționale efectuate în țări terțe care sunt:

(a) incluse într-un plan de investigație pediatrică aprobat;

(b) prezentate în conformitate cu dispozițiile articolului 91.

(2) În cazul studiilor clinice intervenționale menționate la alineatul (1) care sunt efectuate în țări terțe, descrierea următoarelor elemente se introduce în baza de date a UE înainte de începerea studiului clinic intervențional de către sponsorul studiului clinic intervențional, destinatarul deciziei agenției privind planul de investigație pediatrică menționat la articolul 77 sau de către titularul autorizației de introducere pe piață, după caz:

(a) protocolul studiului clinic intervențional;

(b) medicamentele pentru investigație clinică utilizate;

(c) indicațiile terapeutice vizate;

(d) detalii privind populația studiului clinic intervențional.

Indiferent de rezultatul unui studiu clinic intervențional în termen de șase luni de la încheierea studiului clinic intervențional, sponsorul studiului clinic intervențional, destinatarul deciziei agenției privind un plan de investigație pediatrică sau titularul autorizației de introducere pe piață, după caz, transmite bazei de date a UE un rezumat al rezultatelor studiului clinic intervențional care este încărcat în baza de date.

În cazul în care, din motive științifice justificate, nu este posibil să se transmită rezumatul rezultatului studiului în termen de șase luni, acesta se transmite bazei de date a UE în termen de cel mult 12 luni de la încheierea studiului clinic intervențional. Justificarea întârzierii trebuie, de asemenea, să fie prezentată în baza de date a UE.

(3) Cu consultarea Comisiei, a statelor membre și a părților interesate, agenția elaborează orientări privind natura informațiilor menționate la alineatul (2).

(4) Pe baza experienței dobândite ca urmare a aplicării prezentului articol, Comisia poate adopta acte de punere în aplicare în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 173 alineatul (2) pentru a modifica detaliile privind studiile clinice intervenționale efectuate în țări terțe care urmează să fie transmise bazei de date a UE și menționate la alineatul (2).

Articolul 95

Rețeaua europeană

(1) Agenția dezvoltă o rețea europeană de reprezentanți ai pacienților, cadre universitare, dezvoltatori de medicamente, investigatori și centre cu expertiză în efectuarea de studii la populația pediatrică.

(2) Obiectivele rețelei europene sunt, printre altele, discutarea priorităților în dezvoltarea clinică a medicamentelor pentru copii, în special în domeniile în care nevoile medicale nu sunt satisfăcute, coordonarea studiilor referitoare la medicamentele pediatrice, crearea competențelor științifice și administrative necesare la nivel european și evitarea duplicării inutile a studiilor și a testelor la populația pediatrică.

Articolul 96

Stimulente pentru cercetarea în domeniul medicamentelor pentru copii

Medicamentele de uz pediatric sunt eligibile pentru stimulentele puse la dispoziție de Uniune și de statele membre pentru a sprijini cercetarea, dezvoltarea și disponibilitatea medicamentelor de uz pediatric.

Articolul 97

Taxe și contribuția Uniunii pentru activitățile pediatrice

(1) În cazul în care o cerere de autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric este depusă în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 92, cuantumul taxelor reduse pentru examinarea cererii și menținerea autorizației de introducere pe piață se stabilește în conformitate cu articolul 6 din [noul regulament privind taxele ([50])].

(2) Evaluarea de către agenție a următoarelor elemente este gratuită:

(a) cererile de derogare;

(b) cererile de amânare;

(c) cererile de planuri de investigație pediatrică;

(d) conformitatea cu planul de investigație pediatrică aprobat.

(3) Contribuția Uniunii prevăzută la articolul 154 acoperă activitatea agenției, inclusiv evaluarea planurilor de investigație pediatrică, consilierea științifică și orice scutire de taxe prevăzută în prezentul capitol și sprijină activitățile agenției în temeiul articolelor 94 și 95.

Articolul 98

Raportarea anuală

Cel puțin o dată pe an, agenția face publice următoarele:

(a) o listă a întreprinderilor și a produselor care au beneficiat de oricare dintre recompensele și stimulentele prevăzute în prezentul regulament;

(b) întreprinderile care nu au respectat oricare dintre obligațiile prevăzute în prezentul regulament;

(c) numărul de planuri de investigație pediatrică aprobate în conformitate cu articolul 74;

(d) numărul de derogări aprobate, furnizând, de asemenea, un rezumat al motivelor acestora;

(e) lista amânărilor aprobate;

(f) numărul planurilor de investigație pediatrică finalizate;

(g) reînnoirile amânărilor pentru o perioadă mai mare de cinci ani și motivele detaliate furnizate prevăzute la articolul 82;

(h) consilierea științifică oferită pentru dezvoltarea de medicamente destinate copiilor.

([50]) Regulamentul [XXX] al Parlamentului European și al Consiliului privind taxele și comisioanele datorate Agenției Europene pentru Medicamente, de modificare a Regulamentului (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 297/95 al Consiliului și a Regulamentului (UE) nr. 658/2014 al Parlamentului European și al Consiliului [JO L X, XX.XX.XXXX, p. X].

CAPITOLUL VIII

FARMACOVIGILENȚA

Articolul 99

Farmacovigilența

(1) Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață prevăzute la articolul 99 și la articolul 100 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se aplică titularilor autorizațiilor de introducere pe piață a medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

(2) Agenția poate impune titularului unei autorizații centralizate de introducere pe piață obligația de a utiliza un sistem de gestionare a riscurilor, astfel cum se menționează la articolul 99 alineatul (4) litera (c) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], în cazul în care există preocupări cu privire la riscurile care afectează raportul beneficiu-risc al unui medicament autorizat. În acest context, agenția obligă, de asemenea, titularul autorizației de introducere pe piață să prezinte un plan de gestionare a riscurilor pentru sistemul de gestionare a riscurilor pe care intenționează să îl introducă pentru medicamentul în cauză.

Obligația menționată la alineatul (2) este justificată în mod corespunzător, notificată în scris și include termenul pentru prezentarea planului de gestionare a riscurilor.

(3) Agenția oferă titularului autorizației de introducere pe piață posibilitatea de a depune în scris observații referitoare la impunerea obligației în termenul stabilit de aceasta, la cererea titularului autorizației de introducere pe piață formulată în termen de 30 de zile de la primirea notificării în scris a obligației.

Pe baza observațiilor scrise ale titularului autorizației de introducere pe piață, agenția își revizuiește avizul.

(4) În cazul în care avizul agenției confirmă obligația și cu excepția cazului în care Comisia returnează avizul agenției în vederea unei examinări suplimentare, autorizația de introducere pe piață este modificată în consecință de către Comisie, în conformitate cu procedura prevăzută la articolul 13, astfel încât:

(a) să includă obligația ca o condiție a autorizației de introducere pe piață, iar sistemul de gestionare a riscurilor se actualizează în consecință;

(b) să includă măsurile care trebuie luate ca parte a sistemului de gestionare a riscurilor drept condiții ale autorizației de introducere pe piață menționate la articolul 12 alineatul (4) litera (e).

Articolul 100

Anunțurile privind măsurile de siguranță

Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață prevăzute la articolul 104 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și obligațiile statelor membre, ale agenției și ale Comisiei prevăzute la alineatele (2), (3) și (4) din articolul respectiv se aplică anunțurilor privind măsurile de siguranță menționate la articolul 138 alineatul (1) litera (f) din prezentul regulament privind medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

Articolul 101

Baza de date Eudravigilance

(1) În colaborare cu statele membre și cu Comisia, agenția instituie și gestionează o rețea de baze de date și de prelucrare a datelor („baza de date Eudravigilance”) pentru a reuni informații de farmacovigilență privind medicamentele autorizate în Uniune și pentru a permite autorităților competente accesul simultan la informații și schimbul de informații.

În cazuri justificate, baza de date Eudravigilance poate include informații de farmacovigilență cu privire la medicamentele utilizate în cadrul uzului compasional menționat la articolul 26 sau sisteme de acces timpuriu.

Baza de date Eudravigilance conține informații privind reacțiile adverse suspectate provocate la om, apărute atât în urma utilizării medicamentului în conformitate cu condițiile din autorizația de introducere pe piață, cât și ca urmare a utilizărilor ~~cu nerespectarea~~***în afara*** condițiilor din autorizația de introducere pe piață***, inclusiv erori legate de medicație***, precum și cele apărute în timpul studiilor post-autorizare privind medicamentul sau cele asociate expunerii profesionale. **[AM 223]**

(2) În colaborare cu statele membre și cu Comisia, agenția elaborează specificații funcționale pentru baza de date Eudravigilance, împreună cu un termen pentru punerea lor în aplicare.

Agenția elaborează un raport anual privind baza de date Eudravigilance pe care îl transmite Parlamentului European, Consiliului și Comisiei.

Pentru a realiza orice modificare importantă a bazei de date Eudravigilance și a specificațiilor funcționale, se iau în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență.

Autoritățile competente ale statelor membre, agenția și Comisia au acces deplin la baza de date Eudravigilance. Titularii autorizațiilor de introducere pe piață au acces la baza de date, în măsura în care le este necesar pentru a-și îndeplini obligațiile de farmacovigilență.

Agenția se asigură că profesioniștii din domeniul sănătății și publicul au un nivel adecvat de acces la baza de date Eudravigilance și că datele cu caracter personal sunt protejate ***în conformitate cu legislația Uniunii privind protecția datelor și confidențialitatea***. Agenția colaborează cu toate părțile interesate, inclusiv cu institutele de cercetare, cu profesioniștii din domeniul sănătății, cu organizațiile pacienților și ale consumatorilor, în vederea definirii „nivelului de acces corespunzător” al profesioniștilor din domeniul sănătății și al publicului la baza de date Eudravigilance. **[AM 224]**

Datele deținute în baza de date Eudravigilance se pun la dispoziția publicului într-un format agregat și ***anonimizat și*** sunt însoțite de explicații privind modul de interpretare a datelor. **[AM 225]**

(3) Agenția este responsabilă fie în colaborare cu titularul autorizației de introducere pe piață, fie în colaborare cu statul membru care a transmis către baza de date Eudravigilance un raport individual privind reacțiile adverse suspectate, pentru procedurile de funcționare care asigură calitatea și integritatea informațiilor colectate în baza de date Eudravigilance.

(3a) În plus, rapoartele periodice actualizate privind siguranța sunt puse la dispoziția publicului pe portalul web menționat la articolul 138 alineatul (1) al doilea paragraf litera (n). **[AM 226]**

(4) Rapoartele individuale privind reacțiile adverse suspectate și documentele subsecvente acestora transmise către baza de date Eudravigilance de către titularii autorizațiilor de introducere pe piață se transmit în format electronic, la primirea acestora, autorității competente a statului membru în care a avut loc reacția.

Articolul 102

Formulare pentru raportarea reacțiilor adverse suspectate

În colaborare cu statele membre, agenția elaborează formulare online standard structurate destinate raportării reacțiilor adverse suspectate de către profesioniștii din domeniul sănătății și de către pacienți în conformitate cu dispozițiile menționate la articolul 106 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Articolul 103

Repertoriul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța

În colaborare cu autoritățile competente ale statelor membre și cu Comisia, agenția creează și menține un repertoriu pentru rapoartele periodice actualizate privind siguranța („repertoriul”) și rapoartele de evaluare corespunzătoare privind medicamentele autorizate în Uniune, astfel încât acestea să fie pe deplin și permanent accesibile Comisiei, autorităților competente ale statelor membre, Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetului pentru medicamente de uz uman și grupului de coordonare menționat la articolul 37 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] („grupul de coordonare”).

În colaborare cu autoritățile competente ale statelor membre și cu Comisia și după consultarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, agenția elaborează specificațiile funcționale pentru repertoriu.

Pentru a realiza orice modificare importantă a repertoriului și a specificațiilor funcționale, se iau întotdeauna în considerare recomandările din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență.

Articolul 104

Portalul web european privind medicamentele și registrul studiilor pentru evaluarea riscurilor pentru mediu

(1) În colaborare cu statele membre și cu Comisia, agenția creează și gestionează un portal web european privind medicamentele, destinat difuzării informațiilor privind medicamentele autorizate sau care urmează să fie autorizate în Uniune. ~~Prin intermediul portalului~~***Portalul web dedicat se creează în conformitate cu Directiva (UE) 2016/2102 a Parlamentului European și a Consiliului*** [51]**. *Pe portalul*** respectiv, agenția ~~face publice~~***publică*** următoarele: **[AM 227]**

(a) numele membrilor comitetelor menționate la articolul 142 literele (d) și (e) și numele membrilor grupului de coordonare, împreună cu calificările lor profesionale și cu declarațiile menționate la articolul 147 alineatul (2);

(b) ordinile de zi și procesele-verbale ale fiecărei reuniuni a comitetelor menționate la articolul 142 literele (d) și (e) și ale grupului de coordonare în ceea ce privește activitățile de farmacovigilență;

(c) ~~un rezumat al planurilor~~***planurile*** de gestionare a riscurilor pentru medicamentele autorizate în conformitate cu prezentul regulament ***și rezumatele însoțitoare ale planurilor de gestionare a riscurilor***; **[AM 228]**

(d) o listă a locurilor din Uniune în care se păstrează dosarele standard ale sistemului de farmacovigilență și datele de contact la care se pot solicita informații privind farmacovigilența, pentru toate medicamentele autorizate în Uniune;

(e) informații cu privire la modul de raportare către autoritățile competente ale statelor membre a reacțiilor adverse suspectate la medicamente și formularele structurate standard menționate la articolul 102 pentru raportarea lor online de către pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății, inclusiv linkuri către site-urile web naționale;

(f) datele de referință la nivelul Uniunii și frecvența transmiterii rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, stabilite în conformitate cu articolul 108 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(g) protocoalele și rezumatele publice ale rezultatelor studiilor de siguranță post-autorizare menționate la articolele 108 și 120 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(h) inițierea procedurii prevăzute la articolul 41 alineatul (2) ***din prezentul regulament*** și la articolele 114, 115 și 116 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], substanțele active sau medicamentele în cauză și problema ~~abordată~~***tratată***, orice audiere publică efectuată în temeiul acestei proceduri și informații privind modul de prezentare a informațiilor și de participare la audieri publice; **[AM 229]**

(i) concluziile evaluărilor, ~~recomandărilor, avizelor, aprobărilor și deciziilor~~***obligațiile pentru studiile ulterioare introducerii pe piață, recomandările, avizele, aprobările și deciziile*** luate de agenție și de comitetele sale în temeiul prezentului regulament și ~~al~~ [~~Directivei~~***Directiva*** 2001/83/CE ~~revizuite~~***revizuită***]~~, cu excepția cazului în care este necesar ca aceste informații să fie făcute publice de către agenție prin alte mijloace~~; **[AM 230]**

(j) concluziile evaluărilor, ~~recomandărilor, avizelor, aprobărilor și deciziilor~~***recomandările, avizele, aprobările, obligațiile care decurg din autorizațiile de introducere pe piață condiționată și deciziile*** luate de grupul de coordonare, de autoritățile competente ale statelor membre și de Comisie în cadrul procedurilor prevăzute la articolele 16, 106, 107 și 108 din prezentul regulament și în capitolul IX secțiunile 3 și 7 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. **[AM 231]**

~~Rezumatele~~***Planurile de gestionare a riscurilor*** menționate la litera (c) ~~includ~~***cuprind*** o descriere a ~~tuturor măsurilor~~***oricăror măsuri*** suplimentare de ~~reducere la minimum~~***minimizare*** a riscurilor ***și a planurilor de distribuție/implementare***. **[AM 232]**

(2) La dezvoltarea și revizuirea portalului web, agenția ***se*** consultă ***cu*** părțile interesate relevante, inclusiv ~~grupurile~~***cu grupuri*** de pacienți și de consumatori, ~~profesioniștii~~***profesioniști*** din domeniul sănătății***, entități non-profit și reprezentanți ai*** ~~și reprezentanții~~ industriei. **[AM 233]**

(51) ***Directiva (UE) 2016/2102 a Parlamentului European și a Consiliului din 26 octombrie 2016 privind accesibilitatea site-urilor web și a aplicațiilor mobile ale organismelor din sectorul public (JO L 327, 2.12.2016, p. 1).***

(3) În colaborare cu statele membre și cu Comisia, agenția instituie și menține un registru al studiilor de evaluare a riscurilor pentru mediu efectuate cu scopul de a sprijini o evaluare a riscurilor pentru mediu în cazul medicamentelor autorizate în Uniune~~, cu excepția cazului în care aceste informații sunt făcute publice în Uniune prin mijloace diferite~~. **[AM 234]**

Informațiile din acest registru ~~sunt puse la dispoziție~~***vor fi disponibile*** publicului ***și ușor de accesat pe site-ul agenției și cuprind cel puțin informațiile raportate în conformitate cu secțiunea 1.6 din anexa II din [Directiva 2001/83/CE revizuită]***, cu excepția cazului în care sunt necesare restricții pentru a proteja informațiile comerciale confidențiale. În scopul creării unui astfel de registru, agenția ~~poate solicita~~***, dacă nu le-a primit deja, solicită*** titularilor autorizațiilor de introducere pe piață și autorităților competente să ~~prezinte~~***transmită*** rezultatele oricărui astfel de studiu deja finalizat pentru produsele autorizate în Uniune în termen de [OP: de adăugat data = 24 de luni de la data aplicării prezentului regulament]. **[AM 235]**

Articolul 105

Monitorizarea literaturii de specialitate

(1) Agenția monitorizează o serie de publicații selectate din literatura medicală pentru a fi la curent cu raportările de reacții adverse suspectate la medicamentele care conțin anumite substanțe active. Aceasta publică lista substanțelor active monitorizate și literatura medicală care fac obiectul monitorizării.

(2) Agenția introduce în baza de date Eudravigilance informațiile relevante din literatura de specialitate selectate.

(3) Cu consultarea Comisiei, a statelor membre ***și a autorităților relevante ale acestora, precum și a altor părți relevante, inclusiv experți din mediul academic,*** și a părților interesate, agenția elaborează un ghid detaliat pentru monitorizarea literaturii medicale și introducerea informațiilor relevante în baza de date Eudravigilance. **[AM 236]**

Articolul 106

Monitorizarea siguranței medicamentelor

(1) Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață și ale statelor membre stabilite la articolele 105 și 106 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] se aplică la înregistrarea și raportarea reacțiilor adverse suspectate asociate medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

(2) Obligațiile titularilor autorizațiilor de introducere pe piață prevăzute la articolul 107 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și procedurile prevăzute la articolele 107 și 108 din directiva respectivă se aplică transmiterii rapoartelor periodice actualizate privind siguranța, stabilirii datelor de referință la nivelul Uniunii și modificărilor frecvenței de transmitere a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament.

Dispozițiile aplicabile privind transmiterea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța prevăzute la articolul 108 alineatul (2) al doilea paragraf din directiva respectivă se aplică titularilor autorizațiilor de introducere pe piață care au fost acordate înainte de 2 iulie 2012 și în cazul cărora frecvența și datele transmiterii rapoartelor periodice actualizate privind siguranța nu sunt stabilite ca o condiție de acordare a autorizației de introducere pe piață până la momentul în care o altă frecvență sau alte date de transmitere a rapoartelor se stabilesc în autorizația de introducere pe piață sau se determină în conformitate cu articolul 108 din directiva respectivă.

(3) Evaluarea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța este realizată de către un raportor numit de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Raportorul colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman sau de statul membru de referință pentru medicamentele în cauză.

Raportorul elaborează un raport de evaluare în termen de 60 de zile de la primirea rapoartelor periodice actualizate privind siguranța și îl transmite agenției și membrilor Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Agenția transmite raportul titularului autorizației de introducere pe piață.

În termen de 30 de zile de la primirea raportului de evaluare, titularul autorizației de introducere pe piață și membrii Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență pot transmite observații agenției și raportorului.

După primirea observațiilor menționate la al treilea paragraf, raportorul actualizează raportul de evaluare în termen de 15 zile, ținând seama de observațiile transmise, și îl trimite Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență adoptă raportul de evaluare, cu sau fără modificări suplimentare, în cadrul următoarei sale reuniuni și emite o recomandare. Recomandarea menționează pozițiile divergente, împreună cu motivele care stau la baza acestora. Agenția include raportul de evaluare adoptat și recomandarea în repertoriul instituit în conformitate cu articolul 103 și le transmite titularului autorizației de introducere pe piață.

(4) În cazul unui raport de evaluare care recomandă orice acțiune referitoare la autorizația de introducere pe piață, în termen de 30 de zile de la primirea raportului din partea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman analizează raportul și adoptă un aviz privind menținerea, modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață respective, care include și un calendar pentru punerea în aplicare a avizului. Dacă avizul Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

În cazul în care avizul indică faptul că este necesară o măsură de reglementare privind autorizația de introducere pe piață, Comisia adoptă o decizie, prin intermediul unor acte de punere în aplicare, de modificare, de suspendare sau de revocare a autorizației de introducere pe piață în conformitate cu articolul 13. În cazul în care Comisia adoptă o astfel de decizie, aceasta poate adopta, de asemenea, o decizie adresată statelor membre în conformitate cu articolul 57.

(5) În cazul unei evaluări unice a rapoartelor periodice actualizate privind siguranța referitoare la mai multe autorizații de introducere pe piață în conformitate cu articolul 110 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită], care include cel puțin o autorizație de introducere pe piață acordată în conformitate cu prezentul regulament, se aplică procedura prevăzută la articolul 107 și la articolul 109 din directiva respectivă.

(6) Recomandările, avizele și deciziile finale menționate la alineatele (3), (4) și (5) sunt făcute publice prin intermediul portalului web european privind medicamentele menționat la articolul 104.

Articolul 107

Activități ale agenției legate de farmacovigilență

(1) În privința medicamentelor de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament, agenția ia următoarele măsuri în colaborare cu statele membre:

(a) monitorizează rezultatul măsurilor de reducere la minimum a riscurilor cuprinse în planurile de gestionare a riscurilor și al condițiilor menționate la articolul 12 alineatul (4) literele (d)-(g) sau la articolul 20 alineatul (1) literele (a) și (b) și la articolul 18 alineatul (1) și la articolul 19;

(b) evaluează actualizările sistemului de gestionare a riscurilor;

(c) monitorizează informațiile existente în baza de date Eudravigilance pentru a determina dacă au apărut riscuri noi, dacă riscurile existente s-au modificat și dacă acestea au un impact asupra raportului beneficiu-risc.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență efectuează o primă analiză și stabilește prioritățile în ceea ce privește semnalele referitoare la riscuri noi sau la modificarea riscurilor existente, ori la schimbarea raportului beneficiu-risc. În cazul în care consideră că sunt necesare acțiuni de monitorizare, evaluarea semnalelor respective, precum și acordul cu privire la orice acțiune ulterioară referitoare la autorizația de introducere pe piață sunt efectuate în conformitate cu un calendar stabilit în funcție de amploarea și de gravitatea problemei. După caz, evaluarea acestor semnale poate fi inclusă într-o evaluare în curs a unui raport periodic actualizat privind siguranța sau a unei proceduri în curs în conformitate cu articolele 95 și 114 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] sau cu articolul 55 din prezentul regulament.

(3) Agenția și autoritățile competente ale statelor membre, precum și titularul autorizației de introducere pe piață se informează reciproc în cazul unor riscuri noi sau al modificării riscurilor existente, ori al schimbării raportului beneficiu-risc.

Articolul 108

Studii de siguranță post-autorizare noninterven**ț**ionale

(1) În cazul studiilor de siguranță post-autorizare noninterven**ț**ionale privind medicamentele de uz uman autorizate în conformitate cu prezentul regulament, care au fost impuse în conformitate cu articolele 13 și 20, se aplică procedura prevăzută la articolul 117 alineatele (3)-(7), la articolele 118, 119, 120 și la articolul 121 alineatul (1) din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(2) În cazul în care, în conformitate cu procedura prevăzută la alineatul (1), Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență emite recomandări privind modificarea, suspendarea sau revocarea autorizației de introducere pe piață, Comitetul pentru medicamente de uz uman adoptă un aviz ținând seama de recomandare, iar Comisia adoptă o decizie în conformitate cu articolul 13.

Dacă acest aviz al Comitetului pentru medicamente de uz uman nu corespunde cu recomandarea Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență, Comitetul pentru medicamente de uz uman atașează la avizul său o explicație detaliată privind motivele științifice care stau la baza diferențelor, împreună cu recomandarea.

Articolul 109

Schimbul de informații cu alte organizații

(1) Agenția colaborează cu Organizația Mondială a Sănătății în ceea ce privește farmacovigilența și ia măsurile necesare pentru a-i transmite în cel mai scurt timp informații corespunzătoare și adecvate privind măsurile întreprinse în Uniune și care ar putea avea un impact asupra protecției sănătății umane în țări terțe.

Agenția pune, în mod prompt, la dispoziția Organizației Mondiale a Sănătății toate rapoartele privind reacțiile adverse suspectate apărute în Uniune.

(2) Agenția și ~~Observatorul European pentru Droguri și Toxicomanie fac schimb de informații~~***Agenția Uniunii Europene privind Drogurile își transmit una alteia informațiile*** pe care le primesc ~~cu privire la~~***despre*** abuzul de medicamente, inclusiv ~~informații~~***informațiile*** privind drogurile ilegale. **[AM 237]**

Articolul 110

Colaborarea internațională

La solicitarea Comisiei, agenția participă, în colaborare cu statele membre, la armonizarea și standardizarea internaționale ale măsurilor tehnice în domeniul farmacovigilenței.

Articolul 111

Cooperarea cu statele membre

Agenția și statele membre cooperează pentru a dezvolta în permanență sisteme de farmacovigilență***, de exemplu care înregistrează evenimente adverse, precum erori de tratament, procese și standarde pentru siguranța medicamentelor,*** capabile să asigure un nivel ridicat de protecție a sănătății publice pentru toate medicamentele, indiferent de căile de autorizare a introducerii pe piață, inclusiv prin colaborări, ~~care să le permită valorificarea~~***pentru a valorifica*** la maximum ~~a resurselor~~***resursele*** disponibile în Uniune. **[AM 238]**

Articolul 112

Rapoarte cu privire la sarcinile de farmacovigilență

Agenția efectuează audituri periodice independente ale sarcinilor sale de farmacovigilență și, la fiecare doi ani, transmite rezultatele către consiliul său de administrație. Rezultatele se publică ulterior.

CAPITOLUL IX

SPAȚIUL DE TESTARE ÎN MATERIE DE REGLEMENTARE

Articolul 113

Spațiul de testare în materie de reglementare

(1) Comisia poate institui un spațiu de testare în materie de reglementare în temeiul unui plan specific privind spațiile de testare, pe baza unei recomandări a agenției și în conformitate cu procedura prevăzută la alineatele (4)-(7), în cazul în care sunt îndeplinite toate condițiile următoare: **[AM 239]**

(a) nu este posibilă dezvoltarea medicamentului sau a categoriei de produse în conformitate cu cerințele aplicabile medicamentelor din cauza provocărilor științifice sau de reglementare generate de caracteristicile produsului sau de metodele legate de produs;

(b) caracteristicile sau metodele menționate la litera (a) contribuie în mod pozitiv și distinct la calitatea, siguranța sau eficacitatea medicamentului sau a categoriei de produse sau oferă un avantaj major pentru accesul pacienților la tratament.

(2) Spațiul de testare în materie de reglementare stabilește un cadru de reglementare, inclusiv cerințe științifice, pentru dezvoltarea și, după caz, studiile clinice intervenționale și introducerea pe piață a unui produs menționat la alineatul (1) în condițiile prevăzute în prezentul capitol. Spațiul de testare în materie de reglementare poate permite derogări specifice de la prezentul regulament, de la [Directiva 2001/83/CE revizuită] sau de la Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 în condițiile prevăzute la articolul 114.

Un spațiu de testare în materie de reglementare intră în vigoare sub supravegherea directă a autorităților competente ale statelor membre în cauză, în vederea asigurării conformității cu cerințele prezentului regulament și, după caz, cu alte acte legislative ale Uniunii și ale statelor membre vizate de spațiul de testare. Orice încălcare a condițiilor stabilite în decizia menționată la alineatul (6) și identificarea oricărui risc pentru sănătate și mediu sunt notificate imediat Comisiei și agenției.

(3) Agenția monitorizează domeniul medicamentelor emergente și poate solicita informații și date de la titularii autorizațiilor de introducere pe piață, de la dezvoltatori, experți independenți și cercetători, precum și de la reprezentanți ai profesioniștilor din domeniul sănătății și ai pacienților și se poate implica în discuții preliminare cu aceștia***, dacă este cazul făcând referire la mecanismul de consultare prevăzut la articolul 162***. **[AM 240]**

(4) În cazul în care consideră oportun să instituie un spațiu de testare în materie de reglementare pentru medicamentele susceptibile de a intra în domeniul de aplicare al prezentului regulament ***dar pentru dezvoltarea și adoptarea cărora nu există norme adaptate***, ***agenția*** prezintă Comisiei o recomandare. În recomandarea respectivă, agenția enumeră produsele sau categoriile de produse eligibile și include planul privind spațiul de testare menționat la alineatul (1). **[AM 241]**

Agenția nu recomandă crearea unui spațiu de testare în materie de reglementare pentru un medicament care se află deja într-un stadiu avansat al programului său de dezvoltare.

(5) Agenția este responsabilă de elaborarea unui plan de spațiu de testare pe baza datelor prezentate de dezvoltatorii de produse eligibile și în urma consultărilor corespunzătoare***, inclusiv, după caz, cu pacienții, mediul universitar, organismele ETM, cadrele medicale sau dezvoltatorii***. Planul stabilește justificarea clinică, științifică și de reglementare a unui spațiu de testare, inclusiv identificarea cerințelor prezentului regulament, ale [Directivei 2001/83/CE revizuite] și ale Regulamentului (CE) nr. 1394/2007 care nu pot fi respectate, precum și o propunere de măsuri alternative sau de atenuare, după caz. De asemenea, planul include un calendar propus pentru durata spațiului de testare. După caz, agenția propune, de asemenea, măsuri pentru a atenua orice posibilă denaturare a condițiilor de piață ca urmare a instituirii unei reglementări. **[AM 242]**

(6) ~~Prin intermediul unor acte de punere în aplicare,~~ Comisia ~~ia~~***adoptă acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament luând*** o decizie cu privire la instituirea unui spațiu de testare în materie de reglementare, ținând seama de recomandarea agenției și de planul privind spațiul de testare în temeiul alineatului (4). ~~Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).~~ **[AM 243]**

(7) Deciziile de instituire a unui spațiu de testare în materie de reglementare în temeiul alineatului (5) sunt limitate în timp și stabilesc condiții detaliate pentru punerea sa în aplicare. Aceste decizii:

(a) includ planul propus privind spațiul de testare;

(b) includ durata spațiului de testare în materie de reglementare și expirarea acestuia;

(c) includ în planul privind spațiul de testare cerințele prezentului regulament și ale [Directivei 2001/83/CE revizuite] care nu pot fi respectate și includ măsuri adecvate de atenuare a riscurilor potențiale pentru sănătate și mediu.

(8) Prin intermediul unor acte de punere în aplicare, Comisia poate să suspende sau să revoce un spațiu de testare în materie de reglementare în orice moment în oricare dintre următoarele cazuri:

(a) cerințele și condițiile prevăzute la alineatele (6) și (7) nu mai sunt îndeplinite;

(b) acest lucru este oportun pentru a proteja sănătatea publică ***sau mediul***. **[AM 244]**

Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).

În cazul în care agenția primește informații cu privire la faptul că unul dintre cazurile menționate la primul paragraf poate fi îndeplinit, aceasta informează Comisia în consecință.

(9) În cazul în care, după decizia de instituire a spațiului de testare în materie de reglementare în conformitate cu alineatul (6), sunt identificate riscuri pentru sănătate, dar aceste riscuri pot fi pe deplin atenuate prin adoptarea unor condiții suplimentare, Comisia poate, după consultarea agenției, să își modifice decizia prin intermediul unor acte de punere în aplicare. ~~De asemenea, Comisia poate prelungi durata unui spațiu de testare în materie de reglementare prin intermediul unor acte de punere în aplicare.~~ Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2). ***Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament prelungind, pe baza unor argumente și probe concludente din partea agenției, durata spațiului de testare în materie de reglementare.*** **[AM 245]**

(10) Prezentul articol nu exclude instituirea unor proiecte-pilot limitate în timp pentru a testa diferite modalități de punere în aplicare a legislației aplicabile.

Articolul 114

Produse dezvoltate într-un spațiu de testare

(1) Atunci când autorizează o cerere pentru un studiu clinic intervențional pentru produse care fac obiectul unui spațiu de testare în materie de reglementare, statele membre iau în considerare planul privind spațiul de testare menționat la articolul 113 alineatul (1).

(2) Un medicament dezvoltat ca parte a unui spațiu de testare în materie de reglementare poate fi introdus pe piață numai dacă este autorizat în conformitate cu prezentul regulament. Valabilitatea inițială a unei astfel de autorizații nu depășește durata spațiului de testare în materie de reglementare. Autorizația poate fi prelungită la cererea titularului autorizației de introducere pe piață ***și pe baza unei recomandări motivate în acest sens din partea agenției***. **[AM 246]**

(3) În cazuri justificate în mod corespunzător, autorizația de introducere pe piață a unui medicament dezvoltat în cadrul spațiului de testare în materie de reglementare poate include derogări de la cerințele prevăzute în prezentul regulament și în [Directiva 2001/83/CE revizuită]**.** ***Orice derogare de la cerințele în contextul spațiului de testare are loc cu respectarea nivelului de siguranță a pacienților și de protecție a sănătății publice și a principiilor etice***. Aceste derogări pot implica cerințe adaptate, consolidate, cerințe la care s-a renunțat sau cerințe amânate. Fiecare derogare se limitează la ceea ce este adecvat și strict necesar pentru atingerea obiectivelor urmărite, este justificată în mod corespunzător și specificată în condițiile autorizației de introducere pe piață. **[AM 247]**

(4) Pentru medicamentele dezvoltate ca parte a unui spațiu de testare în materie de reglementare pentru care a fost acordată o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu alineatul (2) și, după caz, cu alineatul (3), rezumatul caracteristicilor produsului și prospectul însoțitor indică faptul că medicamentul a fost dezvoltat ca parte a unui spațiu de testare în materie de reglementare.

(5) Fără a aduce atingere articolului 195 din [Directiva 2001/83/CE revizuită], Comisia suspendă o autorizație de introducere pe piață acordată în conformitate cu alineatul (2), în cazul în care spațiul de testare în materie de reglementare a fost suspendat sau revocat în conformitate cu articolul 113 alineatul (7).

(6) Comisia modifică imediat autorizația de introducere pe piață pentru a ține seama de măsurile de atenuare luate în conformitate cu articolul 115.

Articolul 115

Dispoziții generale privind spațiile de testare

(1) Spațiile de testare în materie de reglementare a nu afectează competențele de supraveghere și atribuțiile corective ale autorităților competente. În cazul identificării unor riscuri pentru sănătatea publică sau a unor preocupări de siguranță asociate cu utilizarea produselor care fac obiectul unui spațiu de testare, autoritățile competente iau măsuri temporare imediate și adecvate pentru a suspenda sau a restricționa utilizarea acestora și informează Comisia în conformitate cu articolul 113 alineatul (2).

În cazul în care o astfel de atenuare nu este posibilă sau se dovedește a fi ineficace, procesul de dezvoltare și de testare se suspendă fără întârziere până când are loc o atenuare eficace. ***Dacă nu poate fi furnizat niciun plan de atenuare funcțional, agenția închide spațiul de testare fără amânări nejustificate.*** **[AM 248]**

(2) Participanții la spațiul de testare în materie de reglementare, în special titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului în cauză, rămân răspunzători în temeiul legislației aplicabile a Uniunii și a statelor membre privind răspunderea pentru orice prejudiciu cauzat terților ca urmare a testării care are loc în spațiul de testare. Aceștia informează agenția fără întârzieri nejustificate cu privire la orice informații care ar putea implica modificarea spațiului de testare în materie de reglementare sau care se referă la calitatea, siguranța sau eficacitatea produselor dezvoltate ca parte a unui spațiu de testare în materie de reglementare.

(3) Modalitățile și condițiile de funcționare a spațiilor de testare în materie de reglementare, inclusiv criteriile de eligibilitate și procedura de depunere a cererii, de selecție, de participare și de ieșire din spațiul de testare, precum și drepturile și obligațiile participanților sunt stabilite în acte de punere în aplicare. Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).

(4) Agenția prezintă Comisiei, cu contribuții din partea statelor membre, rapoarte anuale cu privire la rezultatele ~~punerii în aplicare a~~***introducerii*** unui spațiu de testare în materie de reglementare, ~~inclusiv~~***care să cuprindă o situație cu numărul de spații de testare aprobate, tendințele în privința medicamentelor eligibile pentru spațiul de testare în materie de reglementare,*** bune practici, ~~învățăminte desprinse~~***greutăți întâmpinate, lecție învățate, reflecții despre posibile adaptări viitoare ale cadrului normativ*** și recomandări privind structura acestora și, după caz, privind aplicarea prezentului regulament și a altor acte juridice ale Uniunii supravegheate în spațiul de testare. Comisia pune aceste rapoarte***, precum și rezumate pentru neavizați,*** la dispoziția publicului. **[AM 249]**

(5) Comisia revizuiește rapoartele și prezintă, după caz, propuneri legislative în vederea actualizării cadrului de reglementare menționat la articolul 113 alineatul (2) sau acte delegate în conformitate cu articolul 28 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

CAPITOLUL X

DISPONIBILITATEA ȘI SECURITATEA APROVIZIONĂRII CU MEDICAMENTE

Secțiunea 1

Monitorizarea și gestionarea deficitelor și a deficitelor critice

Articolul 116

Notificări ale titularului autorizației de introducere pe piață

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament care deține o autorizație centralizată de introducere pe piață sau o autorizație națională de introducere pe piață („titularul autorizației de introducere pe piață”) notifică autorității competente a statului membru în care medicamentul a fost introdus pe piață și, în plus, agenției în cazul unui medicament care face obiectul unei autorizații centralizate de introducere pe piață (acestea sunt denumite în prezentul capitol „autoritatea competentă în cauză”) următoarele: **[AM 250]**

(a) decizia sa de a înceta definitiv comercializarea unui medicament în statul membru respectiv cu cel puțin douăsprezece luni înainte de ultima furnizare a medicamentului respectiv pe piața unui anumit stat membru de către titularul autorizației de introducere pe piață;

(b) cererea sa de retragere permanentă a autorizației de introducere pe piață pentru medicamentul autorizat în statul membru respectiv cu cel puțin douăsprezece luni înainte de ultima furnizare a medicamentului respectiv pe piața unui anumit stat membru de către titularul autorizației de introducere pe piață;

(c) decizia sa de a suspenda temporar comercializarea unui medicament în statul membru respectiv ***cât mai curând posibil și*** cu cel puțin șase luni înainte de începerea suspendării temporare a furnizării medicamentului respectiv pe piața unui anumit stat membru de către titularul autorizației de introducere pe piață; **[AM 251]**

(d) o întrerupere temporară ***previzibilă*** a furnizării unui medicament într-un anumit stat membru, cu o durată preconizată mai mare de două săptămâni sau, pe baza previziunilor ~~titularului~~***privind cererea făcute de titularul*** autorizației de introducere pe piață ~~privind cererea~~***și de autoritățile naționale competente, dacă există, cât mai curând posibil și*** cu cel puțin șase luni înainte de începerea unei astfel de întreruperi temporare a furnizării sau, dacă acest lucru nu este posibil și ***previzibil*** în cazuri justificate în mod corespunzător, de îndată ce ia cunoștință de o astfel de perturbare temporară, pentru a permite statului membru să monitorizeze orice deficit potențial sau real în conformitate cu articolul 118 alineatul (1). **[AM 252]**

(2) În scopul notificării efectuate în conformitate cu alineatul (1) literele (a), (b) și (c), titularul autorizației de introducere pe piață furnizează informațiile prevăzute în partea I din anexa IV.

În scopul notificărilor efectuate în conformitate cu alineatul (1) litera (d), titularul autorizației de introducere pe piață furnizează informațiile prevăzute în partea III din anexa IV.

Titularul autorizației de introducere pe piață notifică imediat autoritatea competentă în cauză, după caz, cu privire la orice modificare relevantă a informațiilor furnizate în conformitate cu prezentul alineat.

(3) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a modifica anexa IV în ceea ce privește informațiile care trebuie furnizate în cazul unei întreruperi temporare a aprovizionării, informațiile care trebuie furnizate în cazul suspendării sau încetării comercializării unui medicament sau în cazul retragerii autorizației de introducere pe piață a unui medicament sau conținutul planului de prevenire a deficitelor menționat la articolul 117.

Articolul 117

Planul de prevenire a deficitelor

(1) ***În termen de... [18 luni de la intrarea în vigoare a prezentului regulament],*** titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), pune în aplicare și actualizează un plan de prevenire a deficitelor ~~pentru~~***la*** orice medicament introdus pe piață. Pentru a pune în aplicare planul de prevenire a deficitelor, titularul autorizației de introducere pe piață include setul minim de informații stabilit în anexa IV partea V și ține seama de orientările elaborate de agenție în conformitate cu alineatul (2). ***Agenția sau autoritatea competentă a statului membru în care a fost introdus pe piață medicamentul pune la dispoziție, la cerere, planul de prevenire a deficitelor.*** **[AM 253]**

(2) În colaborare cu grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) ~~litera (c)~~***și după ce se consultă cu profesioniștii din domeniul sănătății și cu Grupul de lucru cu reprezentanții organizațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății (HCPWP) și Grupul de lucru cu organizațiile pacienților și consumatorilor (PCWP)***, agenția elaborează orientări pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață, ~~astfel cum sunt~~ definiți la articolul 116 alineatul (1), pentru a ~~pune în aplicare~~***derula*** planul de prevenire a deficitelor. **[AM 254]**

(3) După caz, titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), actualizează planul de prevenire a deficitelor pentru a include informații suplimentare, pe baza recomandărilor Grupului de coordonare privind deficitele de medicamente și siguranța medicamentelor (denumit și „grupul de coordonare privind deficitele de medicamente" – „MSSG"), instituit la articolul 3 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2022/123, în conformitate cu articolul 123 alineatul (4) și cu articolul 132 alineatul (1).

Articolul 118

Monitorizarea deficitelor de către autoritatea competentă a statului membru sau de către agenție

(1) Pe baza rapoartelor menționate la articolul 120 alineatul (1) și la articolul 121 alineatul (1) litera (c), a informațiilor menționate la articolul 119, la articolul 120 alineatul (2) și la articolul 121 și a notificării efectuate în temeiul articolului 116 alineatul (1) literele (a)-(d), autoritatea competentă în cauză, ~~astfel cum se menționează~~***menționată*** la articolul 116 alineatul (1), monitorizează în permanență orice deficit potențial sau real al medicamentelor respective ***prin sistemele sale informatice naționale de supraveghere sau prin bazele sale naționale de date și transmite informațiile agenției fără întârzieri nejustificate.*** **[AM 255]**

Agenția efectuează această monitorizare în colaborare cu autoritatea competentă relevantă a statului membru atunci când medicamentele respective sunt autorizate în temeiul prezentului regulament.

(1a) Pe baza informațiilor furnizate în temeiul articolului 121 alineatul (2) litera (f), agenția monitorizează și evaluează orice acțiune prevăzută sau întreprinsă de un stat membru pentru a atenua un deficit la nivel național cântărind impactul acesteia asupra disponibilității și aprovizionării cu medicamente la nivel unional. **[AM 256]**

(2) În sensul alineatului (1), autoritatea competentă în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), poate solicita informații suplimentare de la titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1). În special, aceasta poate solicita titularului autorizației de introducere pe piață să prezinte un plan de atenuare a deficitelor în conformitate cu articolul 119 alineatul (2), o evaluare a riscurilor privind impactul suspendării, încetării sau retragerii în conformitate cu articolul 119 alineatul (3) sau planul de prevenire a deficitelor menționat la articolul 117. Autoritatea competentă în cauză ~~poate stabili~~***stabilește*** un termen pentru transmiterea informațiilor solicitate. **[AM 257]**

Articolul 119

Obligațiile titularului autorizației de introducere pe piață

(1) Titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1):

(a) transmite informațiile solicitate în conformitate cu articolul 118 alineatul (2) sau cu articolul 124 alineatul (2) litera (b) autorității competente în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), fără întârzieri nejustificate, utilizând instrumentele, metodele și criteriile de monitorizare și raportare stabilite în temeiul articolului 122 alineatul (4) litera (b), în termenul stabilit de autoritatea competentă respectivă;

(b) furnizează actualizări ale informațiilor furnizate în conformitate cu litera (a), dacă este necesar;

(c) justifică orice nefurnizare a oricăreia dintre informațiile solicitate;

(d) dacă este necesar, înaintează o cerere autorității competente în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), pentru o prelungire a termenului stabilit de autoritatea competentă respectivă în conformitate cu litera (a) și

(e) indică dacă informațiile furnizate în conformitate cu litera (a) conțin informații comerciale confidențiale, identifică părțile relevante ale informațiilor respective care au un caracter comercial confidențial și explică de ce informațiile respective sunt de această natură.

(2) Pentru a elabora planul de atenuare a deficitelor menționat la articolul 118 alineatul (2), titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), include setul minim de informații stabilit în anexa IV partea IV și ține seama de orientările elaborate de agenție în conformitate cu articolul 122 alineatul (4) litera (c).

(3) Pentru a elabora o evaluare a riscurilor privind impactul suspendării, al încetării sau al retragerii menționat la articolul 118 alineatul (2), titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), include setul minim de informații stabilit în anexa IV partea II și ține seama de orientările elaborate de agenție în conformitate cu articolul 122 alineatul (4) litera (c).

(4) Titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), are responsabilitatea de a furniza informații corecte, neînșelătoare și complete, conform solicitării autorității competente în cauză.

(5) Titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), cooperează cu autoritatea competentă respectivă și prezintă, din proprie inițiativă, orice informație relevantă autorității respective și actualizează informațiile de îndată ce devin disponibile informații noi.

Articolul 120

Obligațiile altor actori

(1) Distribuitorii angro și alte persoane sau entități juridice care sunt autorizate sau îndreptățite să furnizeze către populație medicamente autorizate pentru a fi introduse pe piața unui stat membru în temeiul articolului 5 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] ~~pot raporta~~***raportează*** autorității competente din statul membru respectiv un deficit al unui anumit medicament comercializat în statul membru în cauză. ***În plus, distribuitorii angro transmit periodic autorității competente informații despre stocurile disponibile de medicamente pe care le furnizează.*** **[AM 258]**

(1a) În cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață notifică o întrerupere temporară a aprovizionării cu un medicament, distribuitorii angro și alte persoane sau entități juridice autorizate sau abilitate să furnizeze medicamente transmit la cerere în timp util agenției, autorității competente dintr-un stat membru și titularului autorizației de introducere pe piață relevant informații despre motivele întreruperii temporare a aprovizionării cu medicamentul respectiv într-un stat membru. **[AM 259]**

(2) În sensul articolului 118 alineatul (1), după caz, la cererea autorității competente în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), entitățile, inclusiv alți titulari de autorizații de introducere pe piață, astfel cum sunt definiți la articolul 116 alineatul (1), importatorii și producătorii de medicamente sau de substanțe active și furnizorii relevanți ai acestora, distribuitorii angro, asociațiile reprezentative ale părților interesate sau alte persoane sau entități juridice autorizate sau abilitate să elibereze medicamente către populație furnizează în timp util toate informațiile solicitate.

Articolul 121

Rolul autorității competente a statului membru

(1) Autoritatea competentă a statului membru:

(-a) colectează și evaluează informațiile privind deficitele potențiale și reale furnizate de titularii autorizațiilor de introducere pe piață, de importatorii, producătorii și furnizorii de medicamente sau de substanțe active, de distribuitorii angro, de profesioniștii din domeniul sănătății, de pacienți și de consumatori, precum și de alte persoane sau entități juridice care sunt autorizate sau abilitate să furnizeze medicamente către populație; **[AM 260]**

(a) evaluează caracterul întemeiat al fiecărei cereri de confidențialitate depuse de titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1) în conformitate cu articolul 119 alineatul (1) litera (e), și protejează informațiile pe care autoritatea competentă le consideră confidențiale din punct de vedere comercial împotriva divulgării nejustificate;

(b) publică informații ***și furnizează actualizări periodice*** privind deficitele reale de medicamente, în cazurile în care autoritatea competentă respectivă a evaluat deficitul~~,~~ pe un site web accesibil publicului ***și ușor de utilizat și se asigură că aceste informații, inclusiv alternativele disponibile, au fost comunicate activ reprezentanților cadrelor medicale și ai pacienților***; ***autoritățile competente comunică agenției cât mai curând posibil orice măsură prevăzută sau luată la nivel național pentru a atenua deficitul sau deficitul preconizat;*** **[AM 261]**

(ba) creează un sistem care să le permită pacienților să raporteze deficitele de medicamente și solicită farmaciilor care aprovizionează spitale și farmaciilor de spital să comunice electronic date privind stocul disponibil de medicamente în cauză, pentru a preveni sau a atenua un deficit de aprovizionare iminent sau existent relevant pentru aprovizionarea cu un medicament; **[AM 262]**

(c) raportează agenției, prin intermediul punctului unic de contact din cadrul grupului de lucru menționat la articolul 3 alineatul (6) din Regulamentul (UE) 2022/123, orice deficit al unui medicament pe care îl identifică drept deficit critic în statul membru respectiv, fără întârzieri nejustificate~~.~~***;***

(ca) adresează recomandări profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la medicamentele alternative pe care să le utilizeze pentru continuarea tratamentelor în caz de deficite; [AM 263]

(cb) ia în considerare utilizarea unor măsuri de reglementare adecvate pentru a atenua deficitul. **[AM 264]**

(2) În urma raportării menționate la alineatul (1) litera (c) și pentru a facilita monitorizarea menționată la articolul 118 alineatul (1), prin intermediul grupului de lucru menționat la alineatul (1) litera (c), autoritatea competentă a statului membru:

(a) transmite agenției informațiile menționate la articolul 122 alineatul (1) sau la articolul 124 alineatul (2) litera (a), utilizând instrumentele, metodele și criteriile de monitorizare și de raportare stabilite în temeiul articolului 122 alineatul (4) litera (b), până la termenul stabilit de agenție;

(b) dacă este necesar, furnizează agenției actualizări ale informațiilor furnizate în conformitate cu litera (a);

(c) justifică orice nefurnizare către agenție a oricăreia dintre informațiile menționate la litera (a);

(d) dacă este necesar, transmite agenției o cerere de prelungire a termenului stabilit de agenție menționat la litera (a);

(e) indică dacă titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), a indicat existența unor informații comerciale confidențiale și furnizează explicația titularului autorizației de introducere pe piață cu privire la motivul pentru care informațiile respective sunt de natură comercială confidențială, în conformitate cu articolul 119 alineatul (1) litera (e);

(f) informează agenția cu privire la orice acțiuni prevăzute sau întreprinse de statul membru respectiv pentru a atenua deficitul la nivel național ***fără întârzieri nejustificate***. **[AM 265]**

(2a) După extinderea ESMP menționată la articolul 122 alineatul (6) și în sensul articolului 118 alineatul (1) și al articolului 121 alineatul (2) litera (a), autoritățile competente din statele membre instituie sisteme informatice naționale interoperabile cu ESMP care permit schimbul automat de informații cu ESMP, evitând în același timp duplicarea informării. **[AM 266]**

(3) În cazul în care autoritatea competentă a statului membru deține informații suplimentare față de informațiile care trebuie furnizate în temeiul prezentului articol, aceasta furnizează imediat aceste informații agenției prin intermediul grupului de lucru menționat la alineatul (1) litera (c).

(4) În urma adăugării unui medicament pe lista deficitelor critice de medicamente menționată la articolul 123 alineatul (1), autoritatea competentă a statului membru furnizează agenției, prin intermediul grupului de lucru menționat la alineatul (1) litera (c), toate informațiile solicitate în temeiul articolului 124 alineatul (2) litera (a).

(5) În urma recomandărilor MSSG furnizate în conformitate cu articolul 123 alineatul (4), prin intermediul grupului de lucru menționat la alineatul (1) litera (c), autoritatea competentă a statului membru:

(a) raportează agenției cu privire la informațiile primite de la titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), cu privire la medicamentul în cauză sau de la alți actori, în conformitate cu articolul 120 ~~alineatul~~***alineatele (1a) și*** (2); **[AM 267]**

(b) respectă și coordonează măsurile luate de Comisie în temeiul articolului 126 alineatul (1) litera (a);

(c) ține seama de recomandările MSSG menționate la articolul 123 alineatul (4);

(d) informează agenția cu privire la orice măsură prevăzută sau întreprinsă de statul membru respectiv în conformitate cu literele (b) și (c) și raportează cu privire la orice alte acțiuni întreprinse pentru atenuarea sau soluționarea deficitului critic în statul membru respectiv, precum și cu privire la rezultatele acestor acțiuni***, fără întârzieri nejustificate***. **[AM 268]**

(6) Statele membre pot solicita ca MSSG să furnizeze recomandări suplimentare, menționate la articolul 123 alineatul (4). ***În cazul în care statele membre iau măsuri alternative care nu sunt în conformitate cu recomandările MSSG la nivel național, ele comunică MSSG în timp util motivele care stau la baza acestei acțiuni.*** **[AM 269]**

Articolul 121a

Site-uri web naționale privind deficitele de medicamente

Site-ul web menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (b) include cel puțin următoarele informații:

(a) denumirea comercială a medicamentului și denumirea comună internațională, în scopul interoperabilității;

(b) indicațiile terapeutice pentru medicamentul în cazul căruia se înregistrează un deficit;

(c) motivele deficitelor și măsurile de atenuare luate pentru a aborda deficitele;

(d) data de începere și data preconizată de încheiere a deficitului;

(e) alte informații relevante pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți, inclusiv informații despre alternativele terapeutice disponibile. **[AM 270]**

Articolul 122

Rolul agenției în ceea ce privește deficitele

(1) În sensul articolului 118 ~~alineatul (1)~~***alineatele (1) și (1a)***, agenția poate solicita informații suplimentare de la autoritatea competentă a statului membru, prin intermediul grupului de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c). Agenția poate stabili un termen pentru transmiterea informațiilor solicitate. **[AM 271]**

(1a) În sensul articolului 118 alineatul (1a) și pe baza informațiilor furnizate în temeiul articolului 121 alineatul (1) litera (cb) și al articolului 121 alineatul (2), agenția evaluează acțiunile prevăzute sau întreprinse de un stat membru pentru a atenua un deficit la nivel național în ceea ce privește orice impact negativ potențial sau real al acestor acțiuni asupra disponibilității și securității aprovizionării în alt stat membru și la nivelul Uniunii. Agenția informează în timp util statul membru în cauză și MSSG, precum și statele membre potențial sau efectiv afectate cu privire la evaluarea sa, prin intermediul grupului de lucru ce funcționează ca punct unic de contact menționat la articolul 3 alineatul (6) din Regulamentul (UE) 2022/123. Agenția informează, de asemenea, Comisia cu privire la evaluarea sa. **[AM 272]**

(2) În temeiul articolului 118 alineatul (1), agenția, în colaborare cu grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), identifică medicamentele pentru care deficitul nu poate fi soluționat fără coordonare la nivelul UE.

(2a) În scopul identificării medicamentelor pentru care deficitul nu poate fi rezolvat fără o coordonare la nivelul Uniunii în temeiul alineatului (2), agenția poate consulta titularii autorizațiilor de introducere pe piață și alte părți interesate relevante. **[AM 273]**

(3) Agenția informează MSSG cu privire la deficitele de medicamente care au fost identificate în temeiul alineatului (2).

(4) În scopul îndeplinirii sarcinilor menționate la articolul 118 alineatul (1) și la articolele 123 și 124, agenția asigură următoarele, în consultare cu grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c) ***și în consultare cu Grupul de lucru cu organizațiile pacienților și consumatorilor (PCWP) și cu Grupul de lucru cu reprezentanții organizațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății (HCPWP), precum și cu alte părți interesate relevante***: **[AM 274]**

(a) stabilește criteriile pentru adoptarea și revizuirea listei deficitelor critice menționate la articolul 123 alineatul (1);

(b) specifică instrumentele, inclusiv Platforma europeană de monitorizare a deficitelor („ESMP”), instituită prin Regulamentul (UE) 2022/123, odată ce domeniul de aplicare este extins în temeiul alineatului (6), metodele și criteriile de monitorizare și raportare prevăzute la articolul 119 alineatul (1) litera (a) și la articolul 121 alineatul (2) litera (a);

(c) elaborează orientări pentru a permite titularilor autorizațiilor de introducere pe piață, astfel cum sunt definiți la articolul 116 alineatul (1), să pună în aplicare evaluarea riscurilor privind impactul suspendării, al încetării sau al retragerii și planul de atenuare a deficitelor, astfel cum se menționează la articolul 118 alineatul (2);

(d) precizează metodele de furnizare a recomandărilor menționate la articolul 123 alineatul (4);

(e) publică informațiile menționate la literele (a)-(d) pe o pagină web dedicată de pe portalul său web menționat la articolul 104.

(5) Pe durata existenței deficitului critic și până când MSSG consideră că acesta este soluționat, agenția raportează periodic Comisiei și MSSG rezultatele monitorizării menționate la articolul 124 și, în special, raportează orice eveniment care ar putea conduce la un eveniment major, astfel cum este definit la articolul 2 din Regulamentul (UE) 2022/123. În cazul în care o urgență de sănătate publică este recunoscută în conformitate cu Regulamentul (UE) 2022/2371 sau un eveniment este recunoscut ca eveniment major, în conformitate cu Regulamentul (UE) 2022/123, se aplică regulamentul respectiv.

(6) În scopul punerii în aplicare a prezentului regulament, agenția extinde domeniul de aplicare al ESMP. Agenția se asigură că~~, după caz,~~ datele sunt interoperabile între ~~ESMP,~~ sistemele informatice ale ***ESMP și ale*** statelor membre și***, după caz, cu*** alte sisteme și baze de date informatice relevante, fără duplicarea raportării. **[AM 275]**

Articolul 123

Rolul MSSG și lista deficitelor critice de medicamente

(1) Pe baza monitorizării menționate la articolul 118 alineatul (1) și în urma consultării cu agenția și cu grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), MSSG adoptă o listă a deficitelor critice de medicamente autorizate pentru a fi introduse pe piața unui stat membru în temeiul articolului 5 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și pentru care este necesară o acțiune coordonată la nivelul Uniunii („lista deficitelor critice de medicamente").

(2) MSSG revizuiește situația deficitului critic ori de câte ori este necesar și actualizează lista atunci când consideră că trebuie adăugat un medicament sau că deficitul critic a fost soluționat pe baza raportului întocmit în temeiul articolului 122 alineatul (5). ***MSSG poate recomanda monitorizarea previziunilor privind oferta și cererea de medicamente de uz uman în Uniune și monitorizarea stocurilor disponibile în întregul lanț de aprovizionare.*** **[AM 276]**

(3) În plus, MSSG își modifică regulamentul de procedură și regulamentul de procedură al grupului de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), în conformitate cu rolurile stabilite în prezentul regulament.

(4) MSSG ~~poate oferi~~***oferă, fără întârzieri nejustificate,*** recomandări privind măsurile de soluționare sau de atenuare a deficitului critic, în conformitate cu metodele menționate la articolul 122 alineatul (4) litera (d), titularilor autorizațiilor de introducere pe piață relevanți, statelor membre, Comisiei, reprezentanților profesioniștilor din domeniul sănătății sau altor entități. **[AM 277]**

(4a) Statele membre, în cadrul MSSG, pot decide să activeze „mecanismul voluntar de solidaritate pentru medicamente":

(a) pentru a notifica altor state membre și Comisiei un deficit critic al unui medicament la nivel național;

(b) pentru a identifica, cu sprijinul agenției, disponibilitățile medicamentului în cauză în alte state membre;

(c) pentru a organiza, cu sprijinul agenției, reuniuni cu statele membre emitente, cu partea donatoare și cu alte părți relevante cu scopul de a discuta despre cerințele operative;

(d) pentru a solicita activarea mecanismului de protecție civilă al Uniunii cu scopul de a coordona și a susține logistic transferul voluntar de medicamente. **[AM 278]**

Articolul 124

Gestionarea deficitului critic

(1) După adăugarea unui medicament pe lista deficitelor critice în temeiul articolului 123 alineatele (1) și (2) și pe baza monitorizării continue efectuate în conformitate cu articolul 118 alineatul (1), agenția, în coordonare cu autoritatea competentă a statului membru, monitorizează în permanență deficitul critic al medicamentului respectiv.

(2) În sensul alineatului (1), în cazul în care informațiile respective nu sunt deja la dispoziția agenției, aceasta poate solicita informații relevante cu privire la deficitul critic respectiv de la:

(a) autoritatea competentă a statului membru în cauză, prin intermediul grupului de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c);

(b) titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1);

(c) ceilalți actori enumerați la articolul 120 alineatul (2).

În sensul prezentului alineat, agenția ~~poate stabili~~***stabilește*** un termen pentru transmiterea informațiilor solicitate. **[AM 279]**

(3) Agenția creează, pe portalul său web menționat la articolul 104, o pagină web accesibilă publicului ***și ușor de utilizat*** care oferă informații cu privire la ***toate*** deficitele critice reale de medicamente ~~în cazurile în care~~***, inclusiv cu privire la motivele deficitelor. După evaluarea deficitelor,*** agenția ~~a evaluat deficitul și a oferit~~***oferă*** recomandări profesioniștilor din domeniul sănătății și pacienților***. Pagina web include informațiile menționate la articolul 121a, în plus față de lista statelor membre afectate de fiecare deficit***. Această pagină web conține, de asemenea, trimiteri la listele cu deficitele reale publicate de autoritățile competente ale statului membru în temeiul articolului 121 alineatul (1) litera (b)***, ESMP și include, în măsura în care este posibil, informații din alte surse și baze de date relevante identificate de agenție și include trimiteri la opțiuni de tratament sau produse alternative și comunicări adecvate***.** **[AM 280]**

Articolul 125

Obligațiile titularului autorizației de introducere pe piață în cazul unui deficit critic

(1) În urma adăugării unui medicament pe lista deficitelor critice de medicamente în conformitate cu articolul 123 alineatele (1) și (2) sau a recomandărilor formulate în conformitate cu articolul 123 alineatul (4), titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1) și sub rezerva recomandărilor respective:

(a) furnizează ***informații suplimenfurnizează*** informații suplimentare pe care agenția le poate solicita***, inclusiv informații periodice cu privire la stocurile de medicamente disponibile*;*tare pe care agenția le poate solicita;*** **[AM 281]**

(b) furnizează agenției informații suplimentare relevante;

(c) ține seama de recomandările menționate la articolul 123 alineatul (4);

(d) respectă toate măsurile luate de Comisie în temeiul articolului 126 alineatul (1) litera (a) sau acțiunile întreprinse de statul membru în temeiul articolului 121 alineatul (5) litera (d);

(e) informează agenția cu privire la orice măsuri luate în temeiul literelor (c) și (d) și cu privire la rezultatele acestor măsuri;

(f) informează agenția***, fără întârzieri nejustificate,*** cu privire la data de încheiere a deficitului critic. **[AM 282]**

Articolul 126

Rolul Comisiei

(1) În cazul în care consideră că este oportun și necesar, Comisia:

(a) ține seama de recomandările MSSG și pune în aplicare măsurile relevante;

(b) informează MSSG cu privire la măsurile luate de Comisie.

(2) Comisia poate solicita MSSG să furnizeze recomandările menționate la articolul 123 alineatul (4).

(2a) Comisia ia măsurile adecvate pentru a răspunde eventualelor preocupări semnalate de evaluarea agenției menționată la articolul 122 alineatul (1a). **[AM 283]**

Secțiunea 2

Securitatea aprovizionării

Articolul 127

Identificarea și gestionarea medicamentelor esențiale de către autoritatea competentă a statului membru

(1) Autoritatea competentă a statului membru identifică***, după consultarea profesioniștilor din domeniul sănătății și a organizațiilor pacienților,*** medicamentele esențiale din statul membru respectiv, utilizând metodologia prevăzută la articolul 130 alineatul (1) litera (a). **[AM 284]**

(2) Autoritatea competentă a statului membru care acționează prin intermediul grupului de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c) raportează agenției medicamentele esențiale din statul membru respectiv identificate în temeiul alineatului (1), precum și informațiile primite de la titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1).

(3) În scopul identificării medicamentelor esențiale menționate la alineatul (1), autoritatea competentă a statului membru poate solicita informații relevante, inclusiv planul de prevenire a deficitelor menționat la articolul 117, de la titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1).

(4) În scopul identificării medicamentelor esențiale menționate la alineatul (1), autoritatea competentă a statului membru poate solicita informații relevante de la alte entități, inclusiv de la alți titulari de autorizații de introducere pe piață, importatori și producători de medicamente sau de substanțe active și de la furnizorii relevanți ai acestora, de la distribuitori angro, de la asociații reprezentative ale părților interesate sau de la alte persoane sau entități juridice autorizate sau abilitate să furnizeze medicamente către populație.

(5) Autoritatea competentă a statului membru evaluează caracterul întemeiat al fiecărei cereri de confidențialitate depuse de titularul autorizației de introducere pe piață în temeiul articolului 128 alineatul (1) litera (e) și protejează orice informație care este confidențială din punct de vedere comercial împotriva divulgării nejustificate.

(6) În scopul adoptării listei de medicamente esențiale a Uniunii în temeiul articolului 131, fiecare stat membru întreprinde următoarele, prin intermediul autorității competente a statului membru în cauză:

(a) transmite agenției informațiile menționate la articolul 130 alineatul (2) litera (a), utilizând instrumentele, metodele și criteriile de monitorizare și de raportare stabilite în temeiul articolului 130 alineatul (1) litera (c), până la termenul stabilit de agenție;

(b) furnizează agenției toate informațiile relevante, inclusiv informații privind măsurile care au fost luate de statul membru pentru a consolida aprovizionarea cu respectivul medicament;

(c) furnizează agenției actualizări ale informațiilor furnizate în conformitate cu literele (a) și (b), dacă este necesar;

(d) justifică orice nefurnizare a oricăreia dintre informațiile solicitate;

(e) indică existența oricărei informații comerciale confidențiale raportate ca atare de către titularul autorizației de introducere pe piață în temeiul articolului 128 alineatul (1) litera (e) și furnizează explicația titularului autorizației de introducere pe piață cu privire la motivul pentru care informațiile respective sunt de natură comercială confidențială.

Dacă este necesar, autoritatea competentă a statului membru poate solicita o prelungire a termenului stabilit de agenție pentru a da curs solicitării de informații în conformitate cu primul paragraf litera (a).

(7) În urma adăugării unui medicament pe lista de medicamente esențiale a Uniunii în conformitate cu articolul 131 sau a oricăror recomandări furnizate în conformitate cu articolul 132 alineatul (1), statele membre:

(a) furnizează informații suplimentare pe care agenția le poate solicita;

(b) furnizează agenției informații suplimentare relevante;

(c) respectă și coordonează măsurile luate de Comisie în temeiul articolului 134 alineatul (1) litera (a);

(d) ține seama de recomandările MSSG menționate la articolul 132 alineatul (1);

(e) informează agenția cu privire la acțiunile prevăzute sau întreprinse în conformitate cu literele (c) și (d) de către statul membru respectiv, precum și cu privire la rezultatele acestor acțiuni.

(8) Statele membre care iau măsuri alternative în ceea ce privește alineatul (7) literele (c) și (d) comunică agenției în timp util motivele care stau la baza acestei acțiuni.

Articolul 128

Obligațiile titularului autorizației de introducere pe piață cu privire la medicamentele esențiale

(1) În sensul articolului 127 alineatele (1) și (3) și al articolului 131 alineatul (1), titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1):

(a) transmite informațiile solicitate în conformitate cu articolul 127 alineatul (3), cu articolul 130 alineatul (2) litera (b) și cu articolul 130 alineatul (4) litera (b) autorității competente în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), fără întârzieri nejustificate, utilizând instrumentele, metodele și criteriile de monitorizare și raportare stabilite în temeiul articolului 130 alineatul (1) litera (c), în termenul stabilit de autoritatea competentă în cauză;

(b) furnizează actualizări ale informațiilor furnizate în conformitate cu litera (a), dacă este necesar;

(c) justifică orice nefurnizare a oricăreia dintre informațiile solicitate;

(d) dacă este necesar, înaintează o cerere autorității competente în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), pentru o prelungire a termenului stabilit de autoritatea competentă respectivă în conformitate cu litera (a) și

(e) indică dacă informațiile furnizate în conformitate cu litera (a) conțin informații comerciale confidențiale, identifică părțile relevante ale informațiilor respective care au un caracter comercial confidențial și explică de ce informațiile respective sunt de această natură.

(2) Titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), este responsabil de furnizarea de informații corecte, neînșelătoare și complete, solicitate de autoritatea competentă în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), și are obligația de a coopera și de a prezenta din proprie inițiativă orice informație relevantă, fără întârzieri nejustificate, autorității competente respective și de a actualiza informațiile de îndată ce informațiile respective devin disponibile. **[AM 285 - *Nu privește versiunea în limba română*]**

Articolul 129

Obligațiile altor actori

În sensul articolului 127 alineatul (4) și al articolului 130 alineatul (2) litera (c), precum și al articolului 130 alineatul (4) litera (c), după caz, la cererea autorității competente în cauză, astfel cum este definită la articolul 116 alineatul (1), entitățile, inclusiv alți titulari de autorizații de introducere pe piață, astfel cum sunt definiți la articolul 116 alineatul (1), importatorii și producătorii de medicamente sau de substanțe active și furnizorii relevanți ai acestora, distribuitorii angro, asociațiile reprezentative ale părților interesate sau alte persoane sau entități juridice autorizate sau abilitate să elibereze medicamente către populație furnizează ~~în timp util~~ toate informațiile ~~solicitate~~***până la termenul stabilit de agenție și oferă actualizări ori de câte ori este necesar***. **[AM 286]**

Articolul 130

Rolul agenției

(1) În colaborare cu grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), agenția se asigură că:

(a) elaborează o metodologie comună pentru identificarea medicamentelor esențiale, inclusiv evaluarea vulnerabilităților ***și a disponibilității unor alternative adecvate*** în ceea ce privește lanțul de aprovizionare cu aceste medicamente, în consultare~~, după caz, cu părțile~~ ***cu Grupul de lucru cu organizațiile pacienților și consumatorilor (PCWP) și cu Grupul de lucru cu reprezentanții organizațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății (HCPWP), precum și cu alte părți*** interesate relevante; **[AM 287]**

(b) specifică procedurile și criteriile pentru întocmirea și revizuirea listei de medicamente esențiale a Uniunii menționate la articolul 131;

(c) specifică instrumentele, metodele și criteriile de monitorizare și raportare prevăzute la articolul 127 alineatul (6) litera (a) și la articolul 128 alineatul (1) litera (a);

(d) precizează metodele de furnizare și revizuire a recomandărilor MSSG menționate la articolul 132 alineatele (1) și (3).

Agenția publică informațiile menționate la literele (b), (c) și (d) pe o pagină web specifică de pe portalul său web.

(2) În urma rapoartelor și a informațiilor furnizate de statele membre și de titularii autorizațiilor de introducere pe piață în conformitate cu articolul 127 alineatele (2) și (6) și cu articolul 128 alineatul (1), Agenția poate solicita informațiile relevante de la:

(a) autoritatea competentă a statului membru în cauză;

(b) titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului, inclusiv planul de prevenire ***și atenuare*** a deficitelor, menționat la articolul 117 ***și la articolul 119 alineatul (2)***; **[AM 288]**

(c) alte entități, inclusiv alți titulari de autorizații de introducere pe piață, importatori și producători de medicamente sau substanțe active și furnizori relevanți ai acestora, distribuitori angro, asociații reprezentative ale părților interesate sau alte persoane sau entități juridice autorizate sau abilitate să furnizeze medicamente către populație.

Cu consultarea grupului de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), agenția raportează MSSG informațiile menționate la articolul 127 alineatele (2) și (6) și la articolul 128 alineatul (1).

(3) În sensul articolului 127 alineatul (6) litera (e) și al articolului 128 alineatul (1) litera (e), agenția evaluează caracterul întemeiat al fiecărei cereri de confidențialitate și protejează informațiile comerciale confidențiale împotriva divulgării nejustificate.

(4) În urma adoptării listei de medicamente esențiale a Uniunii în conformitate cu articolul 131, Agenția poate solicita informații suplimentare de la:

(a) autoritatea competentă a statului membru în cauză;

(b) titularul autorizației de introducere pe piață, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1);

(c) alte entități, inclusiv alți titulari de autorizații de introducere pe piață, importatori și producători de medicamente sau substanțe active și furnizori relevanți ai acestora, distribuitori angro, asociații reprezentative ale părților interesate sau alte persoane sau entități juridice autorizate sau abilitate să furnizeze medicamente către populație.

(5) După adoptarea listei de medicamente esențiale a Uniunii în conformitate cu articolul 131, agenția ~~raportează MSSG cu privire la~~***evaluează*** orice informații relevante primite de la titularul autorizației de introducere pe piață în temeiul articolului 133 și de la autoritatea competentă a statului membru în conformitate cu articolul 127 alineatele (7) și (8) ***și raportează MSSG cu privire la informațiile respective***. **[AM 289]**

(6) Agenția pune la dispoziția publicului, prin intermediul portalului web menționat la articolul 104, recomandările MSSG menționate la articolul 132 alineatul (1).

(6a) În urma solicitării unui stat membru de a utiliza mecanismul voluntar de solidaritate menționat la articolul 132 alineatul (1a), agenția oferă asistență MSSG și poate:

(a) să confirme că sunt îndeplinite condițiile pentru lansarea mecanismului voluntar de solidaritate;

(b) să notifice membrilor MSSG lansarea mecanismului voluntar de solidaritate;

(c) să solicite membrilor MSSG informații relevante într-un termen specific;

(d) să pună țara emitentă în contact cu statele membre care le pot oferi sprijin;

(e) să organizeze reuniuni cu statele membre emitente, cu partea donatoare și cu alte părți interesate relevante;

(f) să solicite activarea mecanismului de protecție civilă al Uniunii pentru a coordona și a susține logistic transferul voluntar de medicamente. **[AM 290]**

Articolul 131

Lista de medicamente esențiale a Uniunii

(1) În urma raportării menționate la articolul 130 alineatul (2) al doilea paragraf și la articolul 130 alineatul (5), MSSG consultă grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c)***, Grupul de lucru cu organizațiile pacienților și consumatorilor (PCWP), Grupul de lucru cu reprezentanții organizațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății (HCPWP) și Grupul permanent pentru industrie (ISG)***. Pe baza acestei consultări, MSSG propune o listă a Uniunii de medicamente esențiale autorizate pentru a fi introduse pe piața unui stat membru în temeiul articolului 5 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și pentru care este necesară o acțiune coordonată la nivelul Uniunii („lista Uniunii de medicamente esențiale"). **[AM 291]**

(2) MSSG ~~poate~~ propune Comisiei actualizări ale listei de medicamente esențiale a Uniunii, dacă este necesar. **[AM 292]**

(3) Ținând seama de propunerea MSSG, Comisia adoptă și actualizează lista de medicamente esențiale a Uniunii prin intermediul unui act de punere în aplicare și comunică agenției și MSSG adoptarea listei și a oricăror actualizări ale acesteia. Actele de punere în aplicare respective sunt adoptate în conformitate cu procedura de examinare prevăzută la articolul 173 alineatul (2).

(4) După adoptarea listei de medicamente esențiale a Uniunii în conformitate cu alineatul (3), agenția publică imediat această listă și orice actualizări ale listei respective pe portalul său web menționat la articolul 104.

Articolul 132

Rolul MSSG

(1) În urma adoptării listei de medicamente esențiale a Uniunii în temeiul articolului 131 alineatul (3), în consultare cu Agenția și cu grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), MSSG poate oferi recomandări, în conformitate cu metodele menționate la articolul 130 alineatul (1) litera (d), cu privire la măsurile adecvate de securitate a aprovizionării titularilor autorizațiilor de introducere pe piață, astfel cum sunt definiți la articolul 116 alineatul (1), statelor membre, Comisiei sau altor entități. Astfel de măsuri pot include recomandări privind ***capacitatea de producție, reorganizarea capacității de producție,*** diversificarea furnizorilor ~~și~~***,*** gestionarea stocurilor***, stabilirea unui stoc minim de siguranță și, dacă este necesar, redistribuirea stocurilor disponibile între statele membre în cadrul mecanismului voluntar de solidaritate pentru a răspunde nevoilor urgente, precum și mecanisme și măsuri de stabilire a prețurilor și de achiziții publice și, după caz, utilizarea flexibilităților în materie de reglementare fără a reduce standardele de siguranță și eficacitate***. **[AM 293]**

(1a) MSSG coordonează mecanismul voluntar de solidaritate pentru a permite statelor membre să solicite asistență pentru a obține stocuri de medicamente pe parcursul deficitelor critice. MSSG specifică procedurile și criteriile de lansare a mecanismului voluntar de solidaritate în consultare cu statele membre, cu agenția și cu Comisia. **[AM 294]**

(1b) În urma actualizării listei de medicamente esențiale a Uniunii, MSSG evaluează planul de prevenire a deficitului de medicamente prezente pe listă. **[AM 295]**

(2) MSSG își modifică regulamentul de procedură și regulamentul de procedură al grupului de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c), în conformitate cu sarcinile stabilite în prezenta secțiune.

(3) În urma raportului întocmit în temeiul articolului 130 alineatul (5), MSSG își revizuiește recomandările în conformitate cu metodele menționate la articolul 130 alineatul (1) litera (d).

(4) MSSG poate solicita agenției să solicite informații suplimentare de la statele membre sau de la titularul autorizației de introducere pe piață a medicamentului, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1) și inclus pe lista de medicamente esențiale a Uniunii sau de la alte entități relevante menționate la articolul 129.

Articolul 133

Obligațiile titularului autorizației de introducere pe piață după recomandările MSSG

În urma adăugării unui medicament pe lista de medicamente esențiale a Uniunii în conformitate cu articolul 131 alineatul (3) sau a oricăror recomandări formulate în conformitate cu articolul 132 alineatul (1), titularul autorizației de introducere pe piață a unui medicament de pe lista respectivă, astfel cum este definit la articolul 116 alineatul (1), sau care face obiectul recomandărilor respective:

(a) furnizează informații suplimentare pe care agenția le poate solicita;

(b) furnizează agenției informații suplimentare relevante;

(c) ține seama de recomandările menționate la articolul 132 alineatul (1);

(d) respectă toate măsurile luate de Comisie în conformitate cu articolul 134 alineatul (1) litera (a) sau de statul membru în temeiul articolului 127 alineatul (7) litera (e);

(e) informează agenția cu privire la măsurile luate și raportează rezultatele acestor măsuri.

Articolul 134

Rolul Comisiei

(1) ~~În cazul în care consideră că este oportun și necesar,~~ Comisia ~~poate~~: **[AM 296]**

(-a) ia toate măsurile necesare, în limitele competențelor care îi sunt conferite, în vederea atenuării deficitelor critice de medicamente; **[AM 297]**

(a) ține seama de recomandările MSSG și poate pune în aplicare măsurile relevante;

(b) informa MSSG cu privire la măsurile luate de Comisie.

(c) solicita MSSG să furnizeze informațiile sau avizul ori recomandările suplimentare menționate la articolul 132 alineatul (1)~~.~~***;***

(ca) dezvoltă orientări pentru a se asigura că inițiativele la nivel național privind constituirea de stocuri sunt proporționale cu nevoile și nu creează consecințe nedorite în alte state membre, cum ar fi deficitele de aprovizionare; **[AM 298]**

(cb) dezvoltă, în cadrul Directivei 2014/24/UE, orientări pentru sprijinirea practicilor în materie de achiziții publice în domeniul farmaceutic, în special în ceea ce privește punerea în aplicare a criteriilor ofertei celei mai avantajoase din punct de vedere economic (MEAT), în vederea instituirii de măsuri corective împotriva ofertelor bazate exclusiv pe preț și pentru care există un singur ofertant câștigător. **[AM 299]**

(1a) Comisia colaborează cu ECDC pentru a elabora previziuni fiabile privind amenințările potențiale și deficitele potențiale. **[AM 300]**

(2) Luând în considerare informațiile sau avizul menționat(e) la alineatul (1) sau recomandările MSSG, Comisia ~~poate decide~~***este împuternicită*** să adopte ~~un act de punere în aplicare~~***, în conformitate cu articolul 175, acte delegate de completare a prezentului regulament*** pentru a îmbunătăți securitatea aprovizionării~~. Actul de punere în aplicare poate~~***, permițând în același timp statelor membre să adopte sau să mențină acte legislative care să asigure un grad mai ridicat de protecție împotriva deficitelor de medicamente, în ceea ce privește angajamentele asumate în cadrul mecanismului voluntar de solidaritate. Actele delegate pot*** impune titularilor autorizațiilor de introducere pe piață, distribuitorilor angro sau altor entități relevante cerințe privind stocurile de rezervă de principii active sau de forme de dozare finite sau alte măsuri relevante necesare pentru îmbunătățirea securității aprovizionării. **[AM 301]**

~~(3) Actul de punere în aplicare prevăzut la alineatul (2) se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 173 alineatul (2).~~ **[AM 302]**

CAPITOLUL XI

AGENȚIA EUROPEANĂ PENTRU MEDICAMENTE

Secțiunea 1

Sarcinile agenției

Articolul 135

Instituire

Funcționarea Agenției Europene pentru Medicamente instituită prin Regulamentul (CE) nr. 726/2004 („agenția”) continuă în conformitate cu prezentul regulament.

Agenția răspunde de coordonarea resurselor științifice existente puse la dispoziția sa de statele membre pentru evaluarea, supravegherea și farmacovigilența medicamentelor de uz uman și veterinar.

Articolul 136

Statutul juridic

(1) Agenția are personalitate juridică.

(2) În fiecare stat membru, agenția dispune de cea mai extinsă capacitate juridică recunoscută persoanelor juridice în temeiul dreptului intern. În special, aceasta poate să dobândească sau să înstrăineze bunuri mobile și imobile și să se constituie parte în proceduri judiciare.

(3) Agenția este reprezentată de un director executiv.

Articolul 137

Sediul

Sediul agenției este stabilit la Amsterdam, Țările de Jos.

Articolul 138

Obiectivele și misiunile agenției

(1) Agenția furnizează statelor membre și instituțiilor Uniunii cele mai bune avize științifice posibile privind orice aspect legat de evaluarea calității, a siguranței ~~și~~***,*** a eficacității ***și a riscului pentru mediu al*** medicamentelor de uz uman sau veterinar care îi sunt prezentate în conformitate cu actele juridice ale Uniunii privind medicamentele de uz uman sau produsele medicinale veterinare. **[AM 303]**

Agenția îndeplinește, în special prin intermediul comitetelor ***și al grupurilor sale de lucru*** ~~sale~~, următoarele funcții: **[AM 304]**

(a) coordonează evaluarea științifică a calității, a siguranței ~~și,~~ a eficacității ***și a riscului pentru mediu al*** medicamentelor de uz uman care fac obiectul procedurilor Uniunii de autorizare a introducerii pe piață; **[AM 305]**

(aa) elaborează, după consultarea autorităților naționale relevante și a organismelor naționale responsabile cu stabilirea prețurilor și rambursarea în conformitate cu articolul 162 din prezentul regulament și a Grupului de coordonare al statelor membre privind evaluarea tehnologiilor medicale instituit prin articolul 3 din Regulamentul (UE) 2021/2282, standarde armonizate pentru conceperea studiilor științifice pentru titularii autorizațiilor de introducere pe piață; **[AM 306]**

(b) coordonează evaluarea științifică a calității, a siguranței și a eficacității medicamentelor de uz veterinar care fac obiectul procedurilor Uniunii de autorizare a introducerii pe piață în conformitate cu Regulamentul (UE) 2019/6***, oferind consiliere cu privire la aspectele metodologice referitoare la studiile pentru astfel de produse și la utilizarea rezultatelor studiilor clinice intervenționale afectate în scopuri de reglementare și coordonând*** ~~și~~ îndeplinirea altor sarcini prevăzute în Regulamentul (UE) 2019/6 și în Regulamentul (CE) nr. 470/2009; **[AM 307]**

(c) transmite la cerere și pune la dispoziția publicului rapoartele de evaluare, rezumatele caracteristicilor produsului, ***rapoartele periodice actualizate privind siguranța,*** etichetele ~~și,~~ prospectele însoțitoare ***și cardurile de informare cu privire la RAM, după caz,*** pentru medicamentele de uz uman; **[AM 308]**

(d) coordonează monitorizarea medicamentelor de uz uman care au fost autorizate în Uniune și asigură consiliere în privința măsurilor necesare pentru a garanta utilizarea sigură și eficace a acestora, în special coordonând evaluarea și punerea în aplicare a obligațiilor și sistemelor de farmacovigilență și monitorizarea punerii în aplicare respective;

(e) asigură compilarea și diseminarea informațiilor privind reacțiile adverse suspectate ale medicamentelor de uz uman autorizate în Uniune, prin intermediul unor baze de date accesibile în permanență tuturor statelor membre;

(f) sprijină statele membre în comunicarea rapidă a informațiilor referitoare la aspectele de farmacovigilență legate de medicamentele de uz uman către profesioniștii din domeniul sănătății și coordonează anunțurile autorităților competente ale statelor membre privind măsurile de siguranță;

(g) difuzează informații adecvate către publicul larg cu privire la preocupările de farmacovigilență referitoare la medicamentele de uz uman, în special prin crearea și gestionarea unui portal web european privind medicamentele;

(h) coordonează, în ceea ce privește medicamentele de uz uman și veterinar, verificarea respectării principiilor de bune practici de fabricație, de laborator, clinice, de farmacovigilență precum și, în ceea ce privește medicamentele de uz uman, verificarea respectării obligațiilor de farmacovigilență;

(i) asigură secretariatul programului comun de audit menționat la articolul 54;

(j) furnizează, la cerere, sprijin tehnic și științific pentru îmbunătățirea cooperării dintre Uniune, statele sale membre, organizațiile internaționale și țările terțe cu privire la aspecte științifice și tehnice referitoare la evaluarea și monitorizarea medicamentelor de uz uman și veterinar, în special în cadrul Consiliului internațional pentru armonizarea cerințelor tehnice de înregistrare a produselor farmaceutice de uz uman și al Conferinței internaționale veterinare pentru armonizare;

(k) coordonează, astfel cum se menționează la articolul 53, o cooperare structurată privind inspecțiile în țări terțe între statele membre, Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale din cadrul Consiliului Europei, Organizația Mondială a Sănătății sau autoritățile internaționale de încredere, prin intermediul programelor internaționale de inspecție;

(l) efectuează inspecții în statele membre pentru a verifica respectarea principiilor bunei practici de fabricație, inclusiv eliberarea de certificate BPF și de bune practici clinice la cererea autorității de supraveghere menționate la articolul 50 alineatul (2) ori de câte ori este necesară o capacitate suplimentară pentru a efectua inspecții de interes pentru Uniune, inclusiv ca răspuns la urgențele de sănătate publică;

(m) înregistrează statutul autorizațiilor de introducere pe piață pentru medicamentele de uz uman acordate în conformitate cu procedurile Uniunii de autorizare a introducerii pe piață;

(n) creează o bază de date ***ușor de utilizat*** a medicamentelor de uz uman, care urmează să fie accesibilă publicului larg și se asigură că aceasta este actualizată și gestionată independent de companiile farmaceutice; baza de date trebuie să faciliteze căutarea de informații deja autorizate pentru ~~prospectele însoțitoare~~***prospectul însoțitor, precum și pentru alte documente considerate relevante de către agenție***; trebuie să includă o secțiune privind medicamentele de uz uman autorizate pentru tratamentul copiilor; informațiile furnizate publicului larg trebuie să fie formulate într-un mod adecvat și inteligibil; **[AM 309]**

(o) asistă Uniunea și statele sale membre la transmiterea informațiilor către profesioniștii din domeniul sănătății și publicul referitoare la medicamentele de uz uman și veterinar evaluate de agenție;

(p) furnizează consiliere științifică întreprinderilor sau, după caz, entităților non-profit cu privire la efectuarea diferitelor teste și studii necesare pentru a demonstra calitatea, siguranța și eficacitatea medicamentelor de uz uman;

(q) sprijină, prin consolidarea consultanței științifice și de reglementare, dezvoltarea de medicamente de interes major din punctul de vedere al sănătății publice, inclusiv al rezistenței la antimicrobiene, în special din punctul de vedere al inovării terapeutice (medicamente prioritare);

(r) verifică îndeplinirea condițiilor prevăzute de actele juridice ale Uniunii privind medicamentele de uz uman și veterinar și de autorizațiile de introducere pe piață în cazul distribuției paralele a medicamentelor de uz uman și veterinar autorizate în conformitate cu prezentul regulament sau, după caz, cu Regulamentul (UE) 2019/6;

(s) întocmește, la cererea Comisiei, orice alt aviz științific privind evaluarea medicamentelor de uz uman și veterinar sau a materiilor prime folosite la fabricarea medicamentelor de uz uman;

(t) în scopul protejării sănătății publice, strânge informații științifice cu privire la agenții patogeni care ar putea fi folosiți ca arme biologice, inclusiv la existența vaccinurilor și a altor medicamente de uz uman și veterinar disponibile pentru prevenirea sau tratamentul efectelor acestor agenți;

(u) coordonează supravegherea calității medicamentelor de uz uman și veterinar introduse pe piață prin solicitarea de testare a conformității cu specificațiile lor autorizate la Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale care se coordonează cu laboratorul oficial pentru controlul medicamentelor sau de către un laborator desemnat de un stat membru în acest scop. Agenția și Direcția Europeană pentru Calitatea Medicamentelor și a Asistenței Medicale încheie un contract scris pentru prestarea de servicii către agenție în temeiul prezentului paragraf;

(v) transmite anual către autoritatea bugetară informații agregate privind procedurile referitoare la medicamentele de uz uman și veterinar;

(w) ia deciziile menționate la articolul 6 alineatul (5) din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(x) contribuie la raportarea comună cu Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară și Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor privind vânzările și utilizarea antimicrobienelor în medicina umană și veterinară, precum și privind situația rezistenței la antimicrobiene în Uniune pe baza contribuțiilor primite de statele membre, ținând cont de cerințele de raportare și de periodicitatea prevăzute la articolul 57 din Regulamentul (UE) 2019/6. Această raportare comună se realizează cel puțin o dată la fiecare trei ani;

(y) adoptă o decizie de acordare, refuzare sau transfer al unei desemnări ca medicament orfan;

(z) adoptă decizii privind planurile de investigație pediatrică, derogările și amânările în ceea ce privește medicamentele;

(za) furnizează sprijin normativ și consiliere științifică pentru dezvoltarea medicamentelor orfane și pediatrice;

(zb) coordonează evaluarea și certificarea dosarelor standard de calitate pentru medicamentele de uz uman, precum și, dacă este necesar, coordonează inspecțiile producătorilor care solicită sau dețin un certificat pentru un dosar standard de calitate;

(zc) instituie un mecanism de consultare a autorităților sau a organismelor active de-a lungul ciclului de viață al medicamentelor de uz uman pentru schimbul de informații și punerea în comun a cunoștințelor privind aspecte generale de natură științifică sau tehnică legate de sarcinile agenției***, în special cu Consiliul de coordonare pentru SoHO, Grupul de coordonare privind dispozitivele medicale, Grupul de coordonare al statelor membre privind evaluarea tehnologiilor medicale și autoritățile naționale de stabilire a prețurilor și de rambursare***; **[AM 310]**

(zd) elaborează metodologii coerente de evaluare științifică în domeniile care intră în sfera sa de competență;

(ze) cooperează cu agențiile descentralizate ale UE și cu alte autorități și organisme științifice instituite în temeiul dreptului Uniunii, în special cu Agenția Europeană pentru Produse Chimice, Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară, Centrul European de Prevenire și Control al Bolilor și Agenția Europeană de Mediu în ceea ce privește evaluarea științifică a substanțelor relevante, schimbul de date și informații și elaborarea de metodologii științifice coerente, inclusiv înlocuirea, reducerea sau perfecționarea testării pe animale ***și, atunci când este posibil, utilizarea cu prioritate a unor strategii de înlocuire, de exemplu abordările in silico și in vitro care nu implică animale***, ținând seama de particularitățile evaluării medicamentelor; **[AM 311]**

(zf) coordonează monitorizarea și gestionarea deficitelor critice de medicamente incluse în lista menționată la articolul 123 alineatul (1);

(zg) coordonează identificarea și gestionarea listei de medicamente esențiale a Uniunii menționate la articolul 131;

(zh) sprijină grupul de lucru menționat la articolul 121 alineatul (1) litera (c) și MSSG în îndeplinirea sarcinilor lor legate de deficitele critice și de medicamentele esențiale;

(zi) furnizează sprijin în materie de reglementare și consiliere științifică și facilitează dezvoltarea, validarea și adoptarea de către autoritățile de reglementare a metodologiilor noii abordări care înlocuiesc utilizarea animalelor în cadrul testării;

(zj) facilitează studiile neclinice comune între solicitanți și deținători pentru a evita duplicarea inutilă a testelor care utilizează animale vii;

(zk) facilitează schimbul de date privind rezultatele studiilor neclinice efectuate pe animale vii;

(zl) elaborează orientări științifice pentru a facilita punerea în aplicare a definițiilor stabilite în prezentul regulament și în [Directiva 2001/83 revizuită], precum și pentru evaluarea riscurilor pentru mediu ale medicamentelor de uz uman, în consultare cu Comisia și cu statele membre.

(zla) dacă sunt furnizate orientări științifice, agenția se asigură că asemenea orientări sunt actualizate și se bazează pe cele mai recente evoluții științifice. **[AM 312]**

(2) Baza de date prevăzută la alineatul (1) litera (n) include toate medicamentele de uz uman autorizate în Uniune, împreună cu rezumatele caracteristicilor produsului, ***rapoartele europene de evaluare a produsului, rapoartele periodice actualizate privind siguranța, după caz documentația referitoare la avizele științifice primite, rapoartele de evaluare a riscurilor pentru mediu,*** prospectul însoțitor ~~și~~***,*** informațiile care figurează pe etichetă***, cardurile de informare în cazul antimicrobienelor, obligațiile ulterioare introducerii pe piață legate de medicament, prevenirea deficitelor și, dacă este relevant, planurile de atenuare, precum și informații privind statele membre în care medicamentul este introdus pe piață și alte documente considerate relevante de către agenție***. Dacă este cazul, aceasta include linkurile electronice către paginile web dedicate pe care titularii autorizațiilor de introducere pe piață au raportat informațiile în temeiul articolului 40 alineatul (4) litera (b) și al articolului 57 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. **[AM 313]**

În vederea completării bazei de date, agenția elaborează și gestionează o listă a tuturor medicamentelor de uz uman autorizate în Uniune. În acest scop:

(a) agenția publică un format pentru transmiterea electronică a informațiilor privind medicamentele de uz uman;

(b) titularii autorizațiilor de introducere pe piață transmit agenției, în format electronic, informații privind toate medicamentele de uz uman autorizate în Uniune și informează Agenția cu privire la autorizații de introducere pe piață noi sau modificate acordate în Uniune, utilizând formatul menționat la litera (a)**.;**

(ba) titularii autorizațiilor de introducere pe piață raportează agenției, pe cale electronică, care sunt statele membre unde au fost introduse pe piață medicamentele de uz uman autorizate în Uniune. **[AM 314]**

~~După caz~~***Dacă este aplicabil***, baza de date include, de asemenea, trimiteri la studiile clinice intervenționale în curs sau deja finalizate, incluse în baza de date a studiilor clinice intervenționale prevăzută la articolul 81 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014. **[AM 315]**

Articolul 139

Coerența avizelor științifice cu alte organisme ale Uniunii

(1) Agenția ia măsurile necesare și adecvate pentru a monitoriza și a identifica într-un stadiu incipient orice sursă potențială de divergență între avizele sale științifice și avizele științifice emise de alte organisme și agenții ale Uniunii care îndeplinesc sarcini similare în legătură cu aspecte de interes comun.

(2) În cazul în care identifică o sursă potențială de divergență, agenția contactează organismul sau agenția în cauză pentru a se asigura că toate informațiile științifice sau tehnice relevante sunt partajate și pentru a identifica problemele științifice sau tehnice potențial controversate.

(3) În cazul în care se identifică o divergență substanțială în ceea ce privește aspectele științifice sau tehnice, iar organismul în cauză este o agenție a Uniunii sau un comitet științific, agenția și organismul în cauză cooperează pentru a soluționa divergența și informează Comisia fără întârzieri nejustificate.

(4) Comisia poate solicita agenției să efectueze o evaluare în ceea ce privește în mod specific utilizarea substanței în cauză în medicamente. Agenția face publică evaluarea sa, precizând în mod clar motivele care stau la baza concluziilor sale științifice specifice.

(5) Pentru a permite coerența între avizele științifice și pentru a evita duplicarea testelor, agenția încheie acorduri cu alte organisme sau agenții instituite în temeiul dreptului Uniunii pentru cooperarea în domeniul evaluărilor și metodologiilor științifice. Agenția ia, de asemenea, măsuri pentru schimbul de date și informații privind substanțele relevante cu Comisia, cu autoritățile statelor membre și cu alte agenții ale Uniunii, în special în ceea ce privește evaluările riscurilor pentru mediu, studiile neclinice și limitele maxime de reziduuri.

Aceste măsuri urmăresc să asigure că schimburile de date și informații sunt puse la dispoziție în format electronic, protejează caracterul comercial confidențial al informațiilor schimbate și nu aduc atingere dispozițiilor privind protecția normativă.

Articolul 140

Avize științifice în contextul colaborării internaționale

(1) Agenția poate emite un aviz științific, în special în contextul cooperării cu Organizația Mondială a Sănătății, pentru evaluarea anumitor medicamente de uz uman destinate piețelor din afara Uniunii. În acest scop se transmite agenției o cerere în conformitate cu dispozițiile articolului 6. Această cerere poate fi depusă și evaluată împreună cu o cerere de autorizație de introducere pe piață sau cu orice modificare ulterioară pentru UE. După consultarea Organizației Mondiale a Sănătății și, după caz, a altor organizații relevante, agenția poate să elaboreze un aviz științific în conformitate cu articolele 6, 10 și 12. Dispozițiile articolului 13 nu se aplică.

(2) Agenția stabilește o norme procedurale specifice având ca scop punerea în aplicare a alineatului (1) cât și furnizarea avizelor științifice.

Articolul 141

Cooperarea internațională în materie de reglementare

(1) În măsura în care este necesar pentru atingerea obiectivelor stabilite în prezentul regulament și fără a aduce atingere competențelor respective ale statelor membre și ale instituțiilor Uniunii, agenția poate coopera cu autorități competente din țări terțe și/sau cu organizații internaționale.

În acest scop, agenția poate, sub rezerva aprobării prealabile de către Comisie, să stabilească acorduri de lucru cu autoritățile din țări terțe și cu organizații internaționale cu privire la:

(a) schimbul de informații, inclusiv de informații care nu sunt publice, după caz, împreună cu Comisia;

(b) partajarea resurselor și a expertizei științifice, în vederea facilitării colaborării, menținând, în același timp, o evaluare independentă în deplină conformitate cu dispozițiile prezentului regulament și ale [Directive 2001/83/CE revizuite] și în condițiile stabilite în prealabil de consiliul de administrație, în acord cu Comisia;

(c) participarea la anumite aspecte ale activității agenției, în condiții stabilite în prealabil de consiliul de administrație, în acord cu Comisia.

Aceste acorduri nu creează obligații legale pentru Uniune și nici pentru statele sale membre.

(2) Agenția se asigură că nu se consideră că reprezintă poziția Uniunii în fața unui public extern sau că angajează Uniunea în cooperarea internațională.

(3) În acord cu consiliul de administrație și cu comitetul relevant, Comisia poate invita reprezentanți ai organizațiilor internaționale interesate de armonizarea cerințelor tehnice aplicabile medicamentelor de uz uman și veterinar să participe în calitate de observatori la lucrările agenției. Condițiile de participare sunt stabilite în prealabil de către Comisie.

Secțiunea 2

Structură și funcționare

Articolul 142

Structura administrativă și de conducere

Agenția este alcătuită din:

(a) un consiliu de administrație, care exercită funcțiile prevăzute la articolele 143, 144 și 154.

(b) un director executiv, care exercită atribuțiile prevăzute la articolul 145;

(c) un director executiv adjunct, care exercită atribuțiile prevăzute la articolul 145 alineatul (7);

(d) Comitetul pentru medicamente de uz uman;

(e) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență;

(f) Comitetul pentru produse medicinale veterinare înființat în temeiul articolului 139 alineatul (1) din Regulamentul (UE) 2019/6;

(g) grupul de lucru privind medicamentele din plante, înființat în temeiul articolului 141 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(h) grupul operativ pentru situații de urgență instituit în temeiul articolului 15 din Regulamentul (UE) 2022/123;

(i) MSSG instituit în temeiul articolului 3 din Regulamentul (UE) 2022/123;

(j) Grupul de coordonare pentru dispozitive medicale, instituit în temeiul articolului 21 din Regulamentul (UE) 2022/123;

(k) grupul de lucru pentru inspecție;

(l) un secretariat, care oferă sprijin tehnic, științific și administrativ tuturor organismelor agenției și asigură o coordonare adecvată între acestea, și care oferă sprijin tehnic și administrativ grupului de coordonare menționat la articolul 37 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] și asigură o coordonare adecvată între acesta și comitete. De asemenea, acesta ***asigură implementarea tuturor angajamentelor în materie de transparență și*** desfășoară activitățile care revin agenției în conformitate cu procedurile de evaluare și pregătire a deciziilor privind planurile de investigație pediatrică, derogările, amânările sau desemnările ca medicament orfan. **[AM 316]**

Articolul 143

Consiliul de administrație

(1) Consiliul de administrație este format din câte un reprezentant al fiecărui stat membru, doi reprezentanți ai Comisiei și doi reprezentanți ai Parlamentului European, toți având drept de vot.

De asemenea, doi reprezentanți ai organizațiilor pacienților, un reprezentant al organizațiilor medicilor***, un reprezentant al organizațiilor farmaciștilor*** și un reprezentant al organizațiilor medicilor veterinari, toți având drept de vot, sunt numiți de Consiliu, în consultare cu Parlamentul European, pe baza unei liste întocmite de Comisie care cuprinde un număr mult mai mare de nume decât numărul posturilor vacante. Lista întocmită de Comisie este înaintată Parlamentului European, împreună cu documentele însoțitoare relevante. În cel mai scurt timp posibil și în termen de cel mult trei luni de la notificare, Parlamentul European poate prezenta punctul său de vedere Consiliului, care numește apoi acești reprezentanți în consiliul de administrație. **[AM 317]**

Membrii consiliului de administrație sunt numiți astfel încât să se asigure cel mai înalt nivel al calificărilor specializate, o gamă largă de competențe relevante și cea mai largă distribuție geografică cu putință din Uniunea Europeană.

(2) Membrii consiliului de administrație și supleanții acestora sunt numiți pe baza cunoștințelor, a experienței recunoscute și a angajamentului lor în domeniul medicamentelor de uz uman sau veterinar, ținând seama de expertiza lor managerială, administrativă și bugetară relevantă [care urmează să fie utilizate pentru realizarea obiectivelor prezentului regulament].

Toate părțile reprezentate în consiliul de administrație depun eforturi pentru a limita schimbarea frecventă a reprezentanților lor în consiliu, cu scopul de a asigura continuitatea activității consiliului de administrație. Toate părțile urmăresc să asigure o reprezentare echilibrată ~~a bărbaților și femeilor~~***din perspectivă de gen*** în consiliul de administrație. **[AM 318]**

(3) Fiecare stat membru și Comisia își numesc membrii în consiliul de administrație, precum și un membru supleant care îl înlocuiește pe membru în absența lor și care votează în numele lor.

(4) Durata mandatului membrilor titulari și al supleanților acestora este de patru ani. Mandatul respectiv ~~poate fi prelungit~~***se prelungește o dată consecutiv***. **[AM 319]**

(4a) Reprezentanții organizațiilor pacienților cu rol de membri sau membri supleanți ai comitetelor științifice sunt eligibili pentru rambursarea cheltuielilor ocazionate de îndeplinirea sarcinilor lor ca reprezentanți, finanțată din bugetul agenției, în conformitate cu normele financiare aplicabile agenției. **[AM 320]**

(5) Consiliul de administrație alege un președinte și un vicepreședinte din rândul membrilor săi.

Președintele și vicepreședintele sunt aleși cu o majoritate de două treimi a membrilor cu drept de vot ai consiliului de administrație.

Vicepreședintele înlocuiește automat președintele în cazul în care acesta se află în imposibilitatea de a-și îndeplini atribuțiile.

Durata mandatului președintelui și al vicepreședintelui este de patru ani. Mandatul poate fi reînnoit o dată. Cu toate acestea, dacă pe durata mandatului lor, încetează să mai fie membri ai consiliului de administrație, mandatul lor expiră automat la aceeași dată.

(6) Fără a aduce atingere alineatului (5) și articolului 144 literele (e) și (g), consiliul de administrație adoptă decizii cu majoritatea absolută a membrilor săi cu drept de vot.

(7) Consiliul de administrație își adoptă regulamentul de procedură.

(8) Consiliul de administrație poate invita președinții comitetelor științifice să participe la întruniri, dar aceștia nu au drept de vot.

(9) Consiliul de administrație poate invita să participe la reuniunile sale, în calitate de observator, orice persoană a cărei opinie ar putea fi de interes.

(10) Consiliul de administrație aprobă planul de lucru anual al agenției și îl înaintează Parlamentului European, Consiliului, Comisiei și statelor membre.

(11) Consiliul de administrație adoptă raportul anual de activitate al agenției și îl înaintează până la 15 iunie Parlamentului European, Consiliului, Comisiei, Comitetului Economic și Social European, Curții de Conturi și statelor membre.

Articolul 144

Atribuțiile consiliului de administrație

Consiliul de administrație:

(a) oferă orientările generale privind activitățile agenției;

(b) adoptă un aviz privind regulamentul de procedură al Comitetului pentru medicamente de uz uman (articolul 148) și al Comitetului pentru produse medicinale veterinare [articolul 139 din Regulamentul (UE) 2019/6];

(c) adoptă proceduri pentru efectuarea serviciilor științifice în ceea ce privește medicamentele de uz uman (articolul 152);

(d) numește directorul executiv și, după caz, îi prelungește mandatul sau îl demite din funcție, în conformitate cu articolul 145;

(e) adoptă anual proiectul de document unic de programare al agenției înainte de a fi transmis Comisiei spre avizare, precum și documentul unic de programare al agenției, cu o majoritate de două treimi dintre membrii săi cu drept de vot și în conformitate cu articolul 154;

(f) evaluează și adoptă un raport anual de activitate consolidat referitor la activitățile agenției și îl transmite, până la data de 1 iulie a fiecărui an, Parlamentului European, Consiliului, Comisiei și Curții de Conturi. Raportul anual de activitate consolidat este publicat;

(g) adoptă bugetul anual al agenției, cu o majoritate de două treimi din membrii săi cu drept de vot, în conformitate cu articolul 154;

(h) adoptă normele financiare aplicabile agenției în conformitate cu articolul 155;

(i) exercită, în ceea ce privește personalul agenției, competențele conferite prin Regulamentul nr. 31 de către Consiliul Comunității Economice Europene și prin Regulamentul nr. 11 și de către Consiliul Comunității Europene a Energiei Atomice („Statutul funcționarilor Uniunii Europene” și „Regimul aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene”) ([52]) autorității împuternicite să facă numiri și autorității abilitate să încheie contracte de muncă („competențele de autoritate împuternicită să facă numiri”);

(j) adoptă norme de punere în aplicare pentru a da efect Statutului funcționarilor Uniunii Europene și Regimului aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene în conformitate cu dispozițiile articolului 110 din Statutul funcționarilor Uniunii Europene;

(k) dezvoltă contacte cu părțile interesate și precizează condițiile aplicabile, astfel cum se menționează la articolul 163;

(l) adoptă o strategie antifraudă, proporțională cu riscurile de fraudă, ținând seama de costurile și beneficiile măsurilor care urmează să fie puse în aplicare;

(m) asigură adoptarea de măsuri subsecvente adecvate pentru a da curs constatărilor și recomandărilor care decurg din rapoartele de audit și evaluările interne sau externe, precum și din investigațiile desfășurate de Oficiul European de Luptă Antifraudă („OLAF”) și de Parchetul European („EPPO”);

([52]) Regulamentul nr. 31 (CEE), nr. 11 (CEEA) al Consiliului Comunității Economice Europene și al Consiliului Comunității Europene a Energiei Atomice de stabilire a Statutului funcționarilor și a Regimului aplicabil celorlalți agenți ai Comunității Economice Europene și ai Comunității Europene a Energiei Atomice (JO 45, 14.6.1962, p. 1385).

(n) adoptă norme pentru a asigura punerea la dispoziția publicului a informațiilor privind autorizarea sau supravegherea medicamentelor de uz uman, astfel cum se menționează la articolul 166;

(o) adoptă o strategie privind creșterea eficienței și sinergiile;

(p) adoptă o strategie de cooperare cu țări terțe sau cu organizații internaționale;

(q) adoptă o strategie pentru sistemele de gestiune organizațională și de control intern.

Consiliul de administrație adoptă, în conformitate cu dispozițiile articolului 110 din Statutul funcționarilor Uniunii Europene, o decizie bazată pe articolul 2 alineatul (1) din Statutul funcționarilor Uniunii Europene și pe articolul 6 din Regimul aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene, prin care deleagă directorului executiv competențele relevante de autoritate împuternicită să facă numiri și definește condițiile în care poate fi suspendată respectiva delegare de competențe. Directorul executiv este autorizat să subdelege competențele menționate.

În cazul în care se impune acest lucru în anumite circumstanțe excepționale, printr-o decizie, consiliul de administrație poate să suspende temporar delegarea către directorul executiv a competențelor de autoritate împuternicită să facă numiri și subdelegarea competențelor de către acesta și să le exercite el însuși sau să le delege unuia dintre membrii săi ori unui membru al personalului, altul decât directorul executiv.

Articolul 145

Directorul executiv

(1) Directorul executiv este angajat ca agent temporar al agenției în temeiul articolului 2 litera (a) din Regimul aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene.

(2) Directorul executiv este numit de consiliul de administrație dintr-o listă de candidați propusă de Comisie, în urma unei proceduri de selecție deschise și transparente.

În scopul încheierii contractului cu directorul executiv, agenția este reprezentată de președintele consiliului de administrație.

Înainte de a fi numit în funcție, candidatul desemnat de consiliul de administrație este invitat de îndată să facă o declarație în fața Parlamentului European și să răspundă la întrebările adresate de deputați.

(3) Mandatul directorului executiv are o durată de cinci ani. Până la sfârșitul acestei perioade, Comisia realizează o evaluare care ia în considerare evaluarea performanțelor directorului executiv, precum și sarcinile și provocările viitoare ale agenției.

(4) La propunerea Comisiei, care ține cont de evaluarea menționată la alineatul (3), consiliul de administrație poate prelungi mandatul directorului executiv o singură dată, cu cel mult cinci ani.

Un director executiv al cărui mandat a fost prelungit nu mai poate participa la o altă procedură de selecție pentru același post după încheierea perioadei totale a mandatului său.

(5) Directorul executiv poate fi demis din funcție numai printr-o decizie a consiliului de administrație, la propunerea Comisiei.

(6) Consiliul de administrație adoptă deciziile referitoare la numirea, la prelungirea mandatului sau la demiterea din funcție a directorului executiv cu o majoritate de două treimi dintre membrii săi cu drept de vot.

(7) Directorul executiv va fi asistat de un director executiv adjunct. În cazul în care directorul executiv este absent sau se află în imposibilitate de exercitare a atribuțiilor, directorul executiv adjunct îl înlocuiește.

(8) Directorul executiv conduce agenția. Directorul executiv răspunde în fața consiliului de administrație. Fără a aduce atingere competențelor Comisiei și ale consiliului de administrație, directorul executiv își exercită atribuțiile în mod independent și nu solicită și nici nu acceptă instrucțiuni de la vreun guvern sau de la orice alt organism.

(9) Directorul executiv prezintă Parlamentului European un raport privind modul în care și-a îndeplinit atribuțiile, atunci când este invitat să facă acest lucru. Consiliul poate invita directorul executiv să prezinte un raport cu privire la îndeplinirea acestor atribuții.

(10) Directorul executiv este reprezentantul legal al agenției. Directorul executiv este responsabil de:

(a) administrarea zilnică a agenției;

(b) punerea în aplicare a deciziilor adoptate de consiliul de administrație;

(c) gestionarea tuturor resurselor agenției necesare desfășurării activităților comitetelor menționate la articolul 142, inclusiv punerea la dispoziția comitetelor respective a sprijinului științific și tehnic corespunzător și punerea la dispoziția grupului de coordonare a sprijinului tehnic corespunzător;

(d) asigurarea respectării termenelor stabilite în actele juridice ale Uniunii pentru adoptarea avizelor de către agenție;

(e) asigurarea unei coordonări adecvate între comitetele menționate la articolul 142 și, dacă este necesar, între comitetele respective și grupul de coordonare sau alte grupuri de lucru ale agenției;

(f) elaborarea proiectului de situație a estimărilor de venituri și cheltuieli ale agenției, precum și de execuția bugetară;

(g) elaborarea proiectului de document unic de programare și transmiterea acestuia consiliului de administrație, după consultarea Comisiei;

(h) punerea în aplicare a documentului unic de programare și prezentarea unui raport în acest sens consiliului de administrație;

(i) elaborarea raportului anual de activitate consolidat al agenției privind activitățile agenției și prezentarea acestuia consiliului de administrație spre evaluare și adoptare;

(j) soluționarea tuturor problemelor de personal;

(k) asigurarea secretariatului pentru consiliul de administrație;

(l) fără a aduce atingere competențelor de investigare a OLAF și EPPO, protejarea intereselor financiare ale Uniunii prin aplicarea de măsuri preventive de combatere a fraudei, a corupției și a oricărei alte activități ilegale, prin verificări eficace și, dacă se constată nereguli, prin recuperarea sumelor plătite necuvenit și, dacă este cazul, prin aplicarea de sancțiuni administrative și financiare efective, proporționale și disuasive;

(m) raportarea, pe baza indicatorilor-cheie de performanță conveniți de consiliul de administrație, cu privire la infrastructura informatică dezvoltată de agenție prin punerea în aplicare a legislației, în ceea ce privește calendarul, conformitatea bugetară și calitatea.

(11) În fiecare an, directorul executiv înaintează consiliului de administrație, spre aprobare, un proiect de raport al activităților agenției pentru anul anterior și proiectul programului de lucru pentru anul următor, făcând distincție între activitățile agenției referitoare la medicamentele de uz uman, cele referitoare la medicamentele din plante și cele referitoare la medicamente de uz veterinar.

Proiectul de raport privind activitățile agenției din anul anterior cuprinde informații despre numărul cererilor evaluate de agenție, timpul necesar pentru efectuarea evaluării și medicamentele de uz și veterinar autorizate, respinse sau retrase.

Articolul 146

Comitetele științifice - Dispoziții generale

(1) Comitetele științifice sunt responsabile de furnizarea avizelor sau recomandărilor științifice ale agenției, fiecare în sfera sa de competență, și au posibilitatea, dacă este necesar, de a organiza audieri publice.

(2) Componența comitetelor științifice este făcută publică. Publicarea fiecărei numiri este însoțită de specificarea calificărilor profesionale ale fiecărui membru.

(3) Directorul executiv al agenției sau reprezentantul acestuia și reprezentanții Comisiei au dreptul de a participa la toate reuniunile comitetelor științifice menționate la articolul 142, ale grupurilor de lucru și ale grupurilor științifice consultative, precum și la toate celelalte reuniuni convocate de agenție sau de comitetele științifice ale acesteia.

(4) Membrii comitetelor științifice și experții responsabili cu evaluarea medicamentelor desemnați de statele membre se bazează pe evaluarea științifică și pe resursele de care dispun autoritățile naționale competente responsabile cu autorizarea introducerii pe piață, precum și pe experții externi propuși de statele membre sau selectați de agenție. Fiecare autoritate națională competentă monitorizează nivelul științific și independența evaluărilor efectuate și facilitează activitățile membrilor desemnați ai comitetelor și ale experților. Statele membre nu dau membrilor comitetului respectiv și nici experților nicio instrucțiune care este incompatibilă cu sarcinile individuale ale acestora sau cu sarcinile și responsabilitățile agenției.

(5) Membrii comitetelor științifice pot fi însoțiți de experți în domenii științifice sau tehnice specifice.

(6) Atunci când elaborează un aviz sau o recomandare, comitetele științifice depun toate eforturile pentru a ajunge la un consens științific. În cazul în care nu se ajunge la acest consens, avizul constă în poziția majorității membrilor și pozițiile divergente, însoțite de motivele pe care acestea se bazează.

(7) Comitetul pentru medicamente de uz uman poate, în cazul în care consideră oportun, să solicite îndrumări cu privire la aspecte importante de natură științifică sau etică generală.

(8) Comitetele științifice și grupurile de lucru și grupurile științifice consultative înființate în conformitate cu prezentul articol stabilesc, în general, contacte, cu titlu consultativ, cu părțile interesate de utilizarea medicamentelor de uz uman, în special cu organizațiile de pacienți și de consumatori***, inclusiv reprezentanții pediatrici,*** și cu asociațiile profesioniștilor din domeniul sănătății. În acest scop, agenția instituie grupuri de lucru ale organizațiilor de pacienți și de consumatori și ale asociațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății. Acestea asigură o reprezentare echitabilă a profesioniștilor din domeniul sănătății, a pacienților și a consumatorilor, acoperind o gamă largă de domenii de experiență și boli, inclusiv bolile orfane, pediatrice și geriatrice și medicamentele pentru terapii avansate, precum și o gamă geografică largă. **[AM 321]**

Cu titlu consultativ, raportorii numiți de comitetele științifice pot stabili contacte cu reprezentanți ai organizațiilor de pacienți și ai asociațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății relevante pentru indicația terapeutică a medicamentului de uz uman.

(9) Comitetul pentru produse medicinale veterinare funcționează în conformitate cu Regulamentul (UE) 2019/6 și cu alineatele (1), (2) și (3).

Articolul 147

Independența și conflictul de interese **[AM 322]**

(1) Membrii consiliului de administrație, membrii comitetelor, raportorii și experții nu au interese financiare sau de altă natură în industria farmaceutică care ar putea să le afecteze imparțialitatea. Aceștia se angajează să acționeze în interesul public și în mod independent și fac o declarație anuală a intereselor lor financiare. Toate interesele indirecte care ar putea avea legătură cu această industrie sunt înscrise într-un registru ținut de agenție și care este accesibil publicului, la cerere, la sediul agenției.

Codul de conduită al agenției prevede punerea în aplicare a prezentului articol~~, în special cu privire la primirea cadourilor~~. **[AM 323]**

(2) Membrii consiliului de administrație, membrii comitetelor, raportorii și experții care participă la reuniuni sau grupuri de lucru ale agenției declară, la fiecare reuniune, toate interesele specifice susceptibile de a cauza prejudicii independenței ***sau imparțialității*** lor în legătură cu punctele de pe ordinea de zi. Aceste declarații se pun la dispoziția publicului. ***În cazul în care agenția decide că un interes declarat pentru un reprezentant constituie un conflict de interese, reprezentantul respectiv nu participă la discuții sau la luarea deciziilor și nu obține informații cu privire la respectivul punct de pe ordinea de zi. Aceste declarații ale reprezentanților și decizia Comisiei sunt consemnate în rezumatul procesului-verbal al reuniunii.*** **[AM 324]**

(2a) După încetarea raporturilor de muncă, directorul executiv are în continuare obligația de a se comporta cu integritate și discreție în ceea ce privește acceptarea anumitor funcții sau beneficii și, dacă intenționează să desfășoare o activitate profesională, remunerată sau nu, în termen de doi ani de la încetarea raporturilor de muncă, informează consiliul de administrație în vederea aprobării. Consiliul de administrație îi interzice, în principiu, timp de 12 luni de la încetarea raporturilor de muncă să se implice în activități de lobby sau de reprezentare față de personalul instituțiilor, organelor, oficiilor și agențiilor Uniunii pentru întreprinderile, clienții sau angajatorii lor în chestiuni de care au fost responsabili în ultimii trei ani de serviciu. **[AM 325]**

(2b) Pacienții, experții clinici și alți experți relevanți declară toate interesele financiare și de altă natură care sunt relevante pentru activitatea comună la care urmează să participe. Astfel de declarații și toate acțiunile întreprinse ca urmare a acestora sunt consemnate în rezumatul procesului-verbal al reuniunii și în documentele finale ale activității comune în cauză. **[AM 326]**

(2c) Agenția publică pe site-ul său regulamentul de procedură, ordinile de zi, procesele-verbale și membrii consiliului de administrație, ai comitetelor, ai grupurilor de lucru și ai comitetelor consultative. **[AM 327]**

Articolul 148

Activitățile Comitetului pentru medicamente de uz uman

(1) Comitetul pentru medicamente de uz uman este responsabil de elaborarea avizului agenției cu privire la orice chestiune referitoare la admisibilitatea dosarelor depuse în conformitate cu procedura centralizată, la acordarea, modificarea, suspendarea sau revocarea unei autorizații de introducere pe piață a unui medicament de uz uman în conformitate cu dispozițiile prezentului capitol și la farmacovigilență. Pentru a-și îndeplini sarcinile în materie de farmacovigilență, inclusiv aprobarea sistemelor de gestionare a riscurilor și monitorizarea eficacității acestora, prevăzute de prezentul regulament, Comitetul pentru medicamente de uz uman se bazează pe evaluările științifice și pe recomandările Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență menționat la articolul 142 litera (e).

(2) În plus față de sarcina lor de a furniza Uniunii și statelor membre avize științifice obiective privind aspectele care le sunt prezentate, membrii Comitetului pentru medicamente de uz uman se asigură că există o coordonare adecvată între sarcinile agenției și activitatea autorităților naționale competente, inclusiv a organismelor consultative din domeniul autorizațiilor de introducere pe piață.

(3) Comitetul pentru medicamente de uz uman este compus din:

(a) câte un membru și câte un membru supleant, numiți de fiecare stat membru, în conformitate cu alineatul (6);

(b) patru membri și un membru supleant, numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta profesioniștii din domeniul sănătății;

(c) patru membri și patru membri supleanți numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta organizațiile pacienților.

(4) Comitetul pentru medicamente de uz uman poate coopta maximum cinci membri suplimentari selectați pe baza competențelor lor științifice specifice. Acești membri sunt numiți pe o perioadă de trei ani care poate fi reînnoită și nu au supleanți.

În vederea cooptării respectivilor membri, Comitetul pentru medicamente de uz uman identifică competențele științifice specifice complementare ale membrului sau membrilor suplimentar(i). Membrii cooptați sunt aleși dintre experții desemnați de statele membre sau de agenție.

(5) Supleanții reprezintă membrii în absența acestora și votează în numele lor și, de asemenea, pot să fie desemnați în calitate de raportori în conformitate cu articolul 152.

Membrii și membrii supleanții sunt aleși în funcție de rolul și de experiența lor în evaluarea medicamentelor de uz uman și reprezintă autoritățile competente ale statelor membre.

(6) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru medicamente de uz uman sunt numiți pe baza expertizei lor relevante în ceea ce privește evaluarea medicamentelor, care ar trebui să acopere toate tipurile de medicamente reglementate de [Directiva 2001/83/CE revizuită] și de prezentul regulament și care includ medicamente pentru boli rare și boli pediatrice, medicamente pentru terapii avansate, produse biologice și biotehnologice, pentru a garanta cel mai înalt nivel de calificare de specialitate și o gamă largă de cunoștințe de specialitate relevante. Statele membre cooperează pentru a se asigura că componența finală a Comitetului pentru medicamente de uz uman oferă o acoperire adecvată și echilibrată a tuturor domeniilor științifice relevante pentru sarcinile sale, ținând seama de evoluțiile științifice și de noile tipuri de medicamente. În acest scop, statele membre colaborează cu consiliul de administrație și cu Comisia.

(7) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru medicamente de uz uman sunt numiți pentru un mandat de trei ani care poate fi reînnoit în conformitate cu procedurile menționate la alineatul (6). Comitetul își alege președintele și vicepreședintele dintre membrii săi pentru un mandat de trei ani, care poate fi prelungit o singură dată.

(8) Comitetului pentru medicamente de uz uman își stabilește regulamentul de procedură.

Acest regulament prevede în special:

(a) procedurile de numire și de înlocuire a președintelui;

(b) procedurile referitoare la grupurile de lucru și grupurile științifice consultative și

(c) o procedură de adoptare de urgență a avizelor, în special în legătură cu dispozițiile prezentului regulament privind supravegherea pieței și farmacovigilența.

Acesta intră în vigoare după ce a primit avizul favorabil al Comisiei și al consiliului de administrație.

Articolul 149

Activitățile Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență

(1) Mandatul Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență acoperă toate aspectele referitoare la gestionarea riscurilor utilizării medicamentelor de uz uman, inclusiv depistarea, evaluarea, reducerea la minimum și comunicarea riscurilor de reacții adverse, ținând seama de efectul terapeutic al medicamentului de uz uman, precum și elaborarea și evaluarea studiilor de siguranță post-autorizare și a auditului sistemului de farmacovigilență.

(2) Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență are următoarea componență:

(a) câte un membru și câte un membru supleant, numiți de fiecare stat membru, în conformitate cu alineatul (3);

(b) șase membri numiți de Comisie, pentru a asigura existența în cadrul comitetului a expertizei relevante, inclusiv în materie de farmacologie clinică și farmacoepidemiologie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului;

(c) doi membri și doi membri supleanți, numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta profesioniștii din domeniul sănătății;

(d) doi membri și doi membri supleanți, numiți de Comisie, pe baza unei invitații publice de manifestare a interesului, după consultarea Parlamentului European, pentru a reprezenta organizațiile de pacienți.

Membrii supleanți îi reprezintă pe membri în absența acestora și votează în numele lor. Membrii supleanți menționați la litera (a) pot fi numiți raportori în conformitate cu articolul 152.

(3) Un stat membru poate delega unui alt stat membru atribuțiile sale în Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență. Niciun stat membru nu poate reprezenta mai mult de un singur alt stat membru.

(4) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență sunt numiți pe baza expertizei lor relevante în aspecte de farmacovigilență și în evaluarea riscurilor medicamentelor de uz uman, astfel încât să se garanteze cel mai înalt nivel de calificări de specialitate și o gamă largă de expertiză în domeniu. În acest scop, statele membre colaborează cu consiliul de administrație și cu Comisia pentru a se asigura că structura finală a comitetului acoperă domeniile științifice relevante pentru sarcinile sale.

(5) Membrii și membrii supleanți ai Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență sunt numiți pentru un mandat de trei ani, care poate fi reînnoit în conformitate cu procedurile menționate la alineatul (1). Comitetul își alege președintele și vicepreședintele dintre membrii săi pentru un mandat de trei ani, care poate fi prelungit o singură dată.

Articolul 150

Grupuri de lucru științifice***, grupuri de lucru ad-hoc*** și grupuri științifice consultative **[AM 328]**

(1) Comitetele științifice menționate la articolul 146 pot înființa grupuri de lucru științifice și grupuri științifice consultative în legătură cu îndeplinirea sarcinilor lor.

Comitetele științifice se pot baza pe grupuri de lucru științifice pentru îndeplinirea anumitor sarcini. Comitetele științifice își păstrează responsabilitatea finală pentru evaluare sau pentru orice aviz științific legat de aceste sarcini.

Grupurile de lucru instituite de Comitetul pentru produse medicinale veterinare sunt reglementate de Regulamentul (UE) 2019/6.

(2) Comitetul pentru medicamente de uz uman instituie, pentru evaluarea anumitor tipuri de medicamente sau tratamente, grupuri de lucru cu expertiză științifică în domeniul calității farmaceutice, al metodologiilor, al evaluărilor neclinice și clinice.

Pentru furnizarea de consiliere științifică, Comitetul pentru medicamente de uz uman instituie un grup de lucru pentru consiliere științifică.

Comitetul ~~poate institui~~***instituie*** un grup de lucru ***ad-hoc*** pentru evaluarea riscurilor pentru mediu și alte grupuri de lucru științifice, după caz. **[AM 329]**

(3) Componența grupului de lucru și selecția membrilor se bazează pe următoarele criterii:

(a) un nivel ridicat de expertiză științifică;

(b) îndeplinirea nevoilor în materie de expertiză multidisciplinară specifică a grupului de lucru în care vor fi numiți~~.~~***;***

(ba) îndeplinirea cerințelor privind conflictele de interese menționate la articolul 147. **[AM 330]**

Majoritatea membrilor grupurilor de lucru este formată din experți ai autorităților competente ale statelor membre. După caz, Comitetul pentru medicamente de uz uman poate, după consultarea consiliului de administrație, să stabilească un număr minim de experți din partea autorităților competente în cadrul unui grup de lucru.

(3a) În grupurile de lucru sunt incluși și reprezentanți ai pacienților, ai îngrijitorilor, ai clinicienilor și ai mediului academic, după caz. **[AM 331]**

(4) Autoritățile competente ale statelor membre care nu sunt reprezentate în cadrul unui grup de lucru pot solicita să participe la reuniunile grupurilor de lucru în calitate de observator.

(5) Agenția pune la dispoziția tuturor autorităților competente ale statelor membre documentele discutate în cadrul grupurilor de lucru.

(5a) Agenția instituie următoarele grupuri de lucru ad-hoc:

(a) un grup de lucru ad-hoc privind medicamentele pentru terapie avansată;

(b) un grup de lucru ad-hoc privind medicamentele orfane;

(c) un grup de lucru ad-hoc privind medicamentele pediatrice. **[AM 332]**

(6) La înființarea grupurilor de lucru și a grupurilor științifice consultative, comitetele științifice prevăd, în regulamentul lor de procedură:

(a) numirea membrilor acestor grupuri de lucru și grupuri științifice consultative pe baza listelor de experți menționate la articolul 151 alineatul (2); și

(b) consultarea acestor grupuri de lucru și grupuri științifice consultative.

Articolul 151

Experții științifici

(1) Agenția sau oricare dintre comitetele menționate la articolul 142 poate recurge la serviciile experților și ale prestatorilor de servicii pentru îndeplinirea sarcinilor specifice de care este responsabil(ă).

(2) Statele membre transmit agenției numele, calificările și domeniile de expertiză ale experților naționali cu experiență confirmată în evaluarea medicamentelor de uz uman și veterinar și care, având în vedere conflictele de interese prevăzute la articolul 147, ar fi dispuși să își desfășoare activitatea în grupuri de lucru sau în grupuri științifice consultative ale oricăruia dintre comitetele menționate la articolul 142.

(3) Dacă este necesar, pentru numirea altor experți, agenția ~~poate publica~~***publică*** o cerere de exprimare a interesului după aprobarea de către consiliul de administrație a criteriilor și a domeniilor de expertiză necesare, în special pentru a asigura un nivel ridicat de sănătate publică și de protecție a animalelor. **[AM 333]**

Consiliul de administrație adoptă procedurile adecvate pe baza unei propuneri a directorului executiv.

(4) Agenția instituie și menține un grup de experți acreditați. Acest grup de experți include experții naționali menționați la alineatul (2) și orice alți experți numiți de agenție sau de Comisie și este actualizat.

(5) Experții acreditați au acces la formarea oferită de agenție, după caz.

(6) Raportorii oricăruia dintre comitetele menționate la articolul 142 pot recurge la serviciile experților acreditați pentru a-și îndeplini sarcinile în conformitate cu articolul 152. Orice remunerație a unui astfel de expert acreditat se deduce din remunerația datorată raportorilor.

(7) Remunerația experților și a prestatorilor de servicii pentru serviciile utilizate de agenție în temeiul alineatului (1) este finanțată din bugetul agenției, în conformitate cu normele financiare aplicabile agenției.

Articolul 152

Calitatea de raportor

(1) În cazul în care, în conformitate cu prezentul regulament, oricare dintre comitetele menționate la articolul 142 trebuie să evalueze un medicament de uz uman, acesta numește unul dintre membrii săi pentru a acționa în calitate de raportor, ținând seama de expertiza existentă în statul membru. Comitetul în cauză poate desemna un al doilea membru drept coraportor.

Un membru al unui comitet nu este desemnat raportor pentru un anumit caz în cazul în care declară, în conformitate cu articolul 147, orice interes care ar putea exista sau ar putea fi perceput ca aducând atingere evaluării imparțiale a cazului respectiv. Comitetul în cauză poate înlocui raportorul sau coraportorul cu un alt membru în orice moment, în cazul în care acesta nu își poate îndeplini atribuțiile în termenele prevăzute sau în cazul în care se constată un interes prejudiciabil real sau potențial.

Un raportor numit în acest scop de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență colaborează îndeaproape cu raportorul numit de Comitetul pentru medicamente de uz uman sau cu statul membru de referință pentru medicamentul de uz uman în cauză.

Atunci când consultă grupurile științifice consultative menționate la articolul 150, comitetul transmite acestor grupuri proiectul de raport sau proiectele de rapoarte de evaluare întocmit(e) de raportor sau de coraportor. Avizul emis de grupul științific consultativ se înaintează președintelui comitetului competent astfel încât să asigure respectarea termenelor prevăzute la articolul 6.

Conținutul avizului este inclus în raportul de evaluare publicat în temeiul articolului 16 alineatul (3).

(2) Fără a aduce atingere articolului 151 alineatul (7), prestarea de servicii de către raportori sau experți este reglementată printr-un contract scris între agenție și persoana în cauză sau, după caz, între agenție și angajatorul acesteia.

Persoana în cauză sau angajatorul acesteia este remunerat(ă) în conformitate cu [un barem de onorarii care urmează să fie inclus în acordurile financiare stabilite de ~~consiliul de administrație/mecanism în temeiul noii legislații privind taxele~~] ***Regulamentul (UE) 2024/568 al Parlamentului European și al Consiliului*** ([53]). **[AM 334]**

Primul și al doilea paragraf se aplică, de asemenea:

(a) serviciilor furnizate de președinții comitetelor științifice ale agenției și

(b) activității raportorilor din cadrul grupului de coordonare în ceea ce privește îndeplinirea sarcinilor acestuia în conformitate cu articolele 108, 110, 112, 116 și 121 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

Articolul 153

Metode de determinare a valorii terapeutice adăugate

La cererea Comisiei, agenția colectează, în ceea ce privește medicamentele de uz uman autorizate, toate informațiile disponibile cu privire la metodele utilizate de autoritățile competente ale statelor membre pentru a determina valoarea terapeutică adăugată pe care o aduce orice medicament nou de uz uman. ***Agenția, în colaborare cu organizațiile de pacienți și cu profesioniștii din domeniul sănătății, elaborează orientări pentru determinarea valorii terapeutice adăugate.*** **[AM 335]**

Secțiunea 3

Dispoziții financiare

Articolul 154

Adoptarea bugetului agenției

(1) Proiectul de buget al tuturor veniturilor și cheltuielilor agenției este întocmit pentru fiecare exercițiu financiar, corespunzător anului calendaristic, și este evidențiat în bugetul agenției.

(2) Veniturile și cheltuielile din buget sunt echilibrate.

(3) Veniturile agenției constau în:

(a) o contribuție din partea Uniunii;

(b) o contribuție din partea țărilor terțe care participă la activitatea agenției și cu care Uniunea a încheiat acorduri internaționale în acest scop;

(c) taxe plătite de întreprinderi și entități care nu desfășoară o activitate economică:

(i) pentru obținerea și gestionarea autorizațiilor de introducere pe piața Uniunii a medicamentelor de uz uman și veterinar și pentru alte servicii prestate de agenție, astfel cum se prevede în prezentul regulament și în Regulamentul (UE) 2019/6 și

(ii) pentru serviciile prestate de grupul de coordonare în ceea ce privește îndeplinirea sarcinilor sale în conformitate cu articolele 108, 110, 112, 116 și 121 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

(d) taxe pentru alte servicii prestate de agenție;

(e) Finanțare din partea Uniunii sub forma unor granturi pentru participarea la proiecte de cercetare și de asistență, în conformitate cu normele financiare ale agenției prevăzute la articolul 155 alineatul (11) și cu dispozițiile instrumentelor relevante care sprijină politicile Uniunii.

([53]) ***Regulamentul (UE) 2024/568 al Parlamentului European și al Consiliului din 7 februarie 2024 privind taxele și comisioanele datorate Agenției Europene pentru Medicamente, de modificare a Regulamentelor (UE) 2017/745 și (UE) 2022/123 ale Parlamentului European și ale Consiliului și de abrogare a Regulamentului (UE) nr. 658/2014 al Parlamentului European și al Consiliului și a Regulamentului (CE) nr. 297/95 al Consiliului (JO L, 2024/568, 14.2.2024, ELI: http://data.europa.eu/eli/reg/2024/568/oj).***

Parlamentul European și Consiliul („autoritatea bugetară”) reexaminează, atunci când este necesar, nivelul contribuției Uniunii menționate la primul paragraf litera (a), pe baza unei evaluări a nevoilor și ținând seama de nivelul veniturilor provenite din sursele menționate la primul paragraf literele (c), (d) și (e).

(4) Activitățile legate de evaluarea cererilor de autorizație de introducere pe piață, modificările ulterioare, farmacovigilența, funcționarea rețelelor de comunicații și supravegherea pieței se află sub controlul permanent al consiliului de administrație pentru a garanta independența agenției. Acest fapt nu împiedică agenția să perceapă taxe care se achită de către titularii de autorizații de introducere pe piață în schimbul efectuării activităților respective de către agenție, cu condiția garantării stricte a independenței acesteia ***în conformitate cu articolul 147***. **[AM 336]**

(5) Cheltuielile agenției includ remunerarea personalului, costurile administrative și de infrastructură, precum și cheltuielile operaționale. În ceea ce privește cheltuielile operaționale, angajamentele bugetare pentru acțiunile a căror durată depășește un exercițiu financiar pot fi defalcate pe mai multe exerciții financiare în tranșe anuale, dacă este necesar.

Agenția poate acorda granturi legate de îndeplinirea sarcinilor care îi revin în temeiul prezentului regulament sau al altor acte juridice relevante ale Uniunii sau legate de îndeplinirea altor sarcini încredințate.

(6) În fiecare an, consiliul de administrație întocmește, pe baza unui proiect elaborat de directorul executiv, o estimare a veniturilor și cheltuielilor agenției pentru exercițiul financiar următor. Această estimare, care cuprinde un proiect al schemei de personal, este înaintată Comisiei de către consiliul de administrație până la 31 martie cel târziu.

(7) Estimarea este înaintată de Comisie autorității bugetare împreună cu proiectul preliminar de buget general al Uniunii Europene.

(8) Pe baza estimării, Comisia introduce în proiectul preliminar de buget general al Uniunii Europene estimările pe care le consideră necesare pentru schema de personal și volumul subvențiilor din bugetul general, pe care le prezintă autorității bugetare în conformitate cu articolul 272 din tratat.

(9) Autoritatea bugetară autorizează creditele pentru subvenționarea agenției.

Autoritatea bugetară adoptă schema de personal a agenției.

(10) Bugetul este adoptat de consiliul de administrație. Acesta devine definitiv după adoptarea definitivă a bugetului general al Uniunii Europene. După caz, acesta se ajustează în consecință.

(11) Orice modificare a schemei de personal și a bugetului face obiectul unui buget rectificativ care este înaintat autorității bugetare, spre informare.

(12) Consiliul de administrație notifică autorității bugetare, cât mai curând posibil, intenția sa de a pune în aplicare orice proiect care ar putea avea implicații financiare semnificative asupra finanțării bugetului său, în special proiectele de natură imobiliară, cum ar fi închirierea sau achiziționarea de imobile. Consiliul de administrație informează Comisia cu privire la aceasta.

În cazul în care o ramură a autorității bugetare și-a anunțat intenția de a emite un aviz, aceasta transmite acest aviz consiliului de administrație în termen de șase săptămâni de la data notificării proiectului.

Articolul 155

Executarea bugetului agenției

(1) Directorul executiv execută bugetul agenției în conformitate cu Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046 al Parlamentului European și al Consiliului ([54]).

([54]) Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046 al Parlamentului European și al Consiliului din 18 iulie 2018 privind normele financiare aplicabile bugetului general al Uniunii, de modificare a Regulamentelor (UE) nr. 1296/2013, (UE) nr. 1301/2013, (UE) nr. 1303/2013, (UE) nr. 1304/2013, (UE) nr. 1309/2013, (UE) nr. 1316/2013, (UE) nr. 223/2014, (UE) nr. 283/2014 și a Deciziei nr. 541/2014/UE și de abrogare a Regulamentului (UE, Euratom) nr. 966/2012 (JO L 193, 30.7.2018, p. 1).

(2) Până la data de 1 martie a exercițiului financiar n+1, contabilul agenției trimite conturile provizorii pentru exercițiul financiar n contabilului Comisiei și Curții de Conturi.

(3) Până la data de 31 martie a exercițiului financiar n+1, directorul executiv transmite raportul privind gestiunea bugetară și financiară pentru exercițiul financiar n Parlamentului European, Consiliului, Comisiei și Curții de Conturi.

(4) Până la data de 31 martie a exercițiului financiar n+1, contabilul Comisiei transmite Curții de Conturi conturile provizorii ale agenției pentru exercițiul financiar n, consolidate cu conturile provizorii ale Comisiei.

La primirea observațiilor Curții de Conturi cu privire la conturile provizorii ale agenției, în conformitate cu articolul 246 din Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046, contabilul agenției întocmește conturile finale ale agenției, iar directorul executiv le înaintează consiliului de administrație, spre avizare.

(5) Consiliul de administrație emite un aviz cu privire la conturile finale ale agenției pentru exercițiul financiar n.

(6) Până la data de 1 iulie a exercițiului financiar n+1, contabilul agenției înaintează Parlamentului European, Consiliului, Curții de Conturi și contabilului Comisiei, conturile finale însoțite de avizul consiliului de administrație.

(7) Conturile finale pentru exercițiul financiar n se publică în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* până la data de 15 noiembrie a exercițiului financiar n+1.

(8) Până la data de 30 septembrie a exercițiului financiar n+1, directorul executiv trimite Curții de Conturi un răspuns la observațiile acesteia. Directorul executiv transmite răspunsul respectiv și consiliului de administrație.

(9) Directorul executiv înaintează Parlamentului European, la cererea acestuia, toate informațiile necesare pentru buna desfășurare a procedurii de descărcare de gestiune pentru exercițiul financiar în cauză, în conformitate cu articolul 261 alineatul (3) din Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046.

(10) Înainte de data de 15 mai a exercițiului financiar n+2, pe baza recomandării Consiliului, Parlamentul European acordă directorului executiv descărcarea de gestiune cu privire la execuția bugetului pentru exercițiul financiar n.

(11) Normele financiare aplicabile agenției sunt adoptate de consiliul de administrație, după consultarea Comisiei. Acestea nu contravin Regulamentului delegat (UE) nr. 2019/715 al Comisiei ([55]), cu excepția cazului în care acest lucru este cerut în mod expres pentru funcționarea agenției și cu aprobarea prealabilă a Comisiei.

Articolul 156

Prevenirea fraudelor

(1) Pentru a combate frauda, corupția și alte activități ilicite, se aplică fără restricție Regulamentul (UE, Euratom) nr. 883/2013 al Parlamentului European și al Consiliului ([56]).

(2) Agenția aderă la Acordul interinstituțional din 25 mai 1999 dintre Parlamentul European, Consiliul Uniunii Europene și Comisia Comunităților Europene ([57]) și adoptă fără întârziere dispozițiile corespunzătoare aplicabile tuturor angajaților agenției, utilizând modelul prevăzut în anexa la respectivul acord.

([55]) Regulamentul delegat (UE) 2019/715 al Comisiei din 18 decembrie 2018 privind regulamentul financiar cadru pentru organele instituite în temeiul TFUE și al Tratatului Euratom și menționate la articolul 70 din Regulamentul (UE, Euratom) 2018/1046 al Parlamentului European și al Consiliului (JO L 122, 10.5.2019, p. 1).

([56]) Regulamentul (UE, Euratom) nr. 883/2013 al Parlamentului European și al Consiliului din 11 septembrie 2013 privind investigațiile efectuate de Oficiul European de Luptă Antifraudă (OLAF) și de abrogare a Regulamentului (CE) nr. 1073/1999 al Parlamentului European și al Consiliului și a Regulamentului (Euratom) nr. 1074/1999 al Consiliului (JO L 248, 18.9.2013, p. 1).

([57]) Acordul interinstituțional din 25 mai 1999 între Parlamentul European, Consiliul Uniunii Europene și Comisia Comunităților Europene privind investigațiile interne desfășurate de Oficiul European de Lupta Antifraudă (OLAF) (JO L 136, 31.5.1999, p. 15).

(3) Curtea de Conturi Europeană are competența de a efectua audituri, pe bază de documente și la fața locului, în ceea ce privește toți beneficiarii de granturi, contractanții și subcontractanții care au primit fonduri ale Uniunii din partea agenției.

(4) OLAF poate efectua investigații, inclusiv controale și inspecții la fața locului, pentru a stabili dacă s-a comis o fraudă, un act de corupție sau orice altă activitate ilegală care afectează interesele financiare ale Uniunii în legătură cu un grant sau cu un contract finanțat de agenție, în conformitate cu dispozițiile și procedurile prevăzute de Regulamentul (UE, Euratom) nr. 883/2013 și de Regulamentul (Euratom, CE) nr. 2185/96 al Consiliului ([58]).

(5) Acordurile de lucru cu țări terțe și cu organizații internaționale, contractele, acordurile de grant și deciziile agenției privind granturile conțin dispoziții care împuternicesc în mod expres Curtea de Conturi Europeană și OLAF să efectueze astfel de audituri și investigații, conform competențelor care le revin.

(6) În conformitate cu Regulamentul (UE) 2017/1939 al Consiliului ([59]), EPPO poate ancheta și trimite în judecată cazuri de fraudă și alte activități ilegale care afectează interesele financiare ale Uniunii, conform prevederilor Directivei (UE) 2017/1371 a Parlamentului European și a Consiliului ([60]).

Secțiunea 4

Dispoziții generale care reglementează agenția

Articolul 157

Răspundere

(1) Răspunderea contractuală a agenției este reglementată de legea aplicabilă contractului în cauză. Curtea de Justiție a Uniunii Europene este competentă în temeiul oricărei clauze compromisorii incluse într-un contract încheiat de agenție.

(2) În cazul răspunderii extracontractuale, agenția repară, în conformitate cu principiile generale comune legislațiilor statelor membre, orice prejudiciu cauzat de aceasta sau de membrii personalului său în exercitarea atribuțiilor lor.

Curtea de Justiție este competentă în orice litigiu referitor la compensațiile oricăror prejudicii.

(3) Răspunderea personală a personalului agenției față de aceasta este reglementată de dispozițiile aplicabile prevăzute în Statutul funcționarilor Uniunii Europene sau în Regimul aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene.

Articolul 158

Accesul la documente

Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 se aplică documentelor deținute de agenție.

Agenția instituie un registru în conformitate cu articolul 2 alineatul (4) din Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 pentru a face disponibile toate documentele care sunt disponibile publicului în temeiul prezentului regulament.

Consiliul de administrație adoptă modalitățile de aplicare a Regulamentului de punere în aplicare (CE) nr. 1049/2001.

([58]) Regulamentul (Euratom, CE) nr. 2185/96 al Consiliului din 11 noiembrie 1996 privind controalele și inspecțiile la fața locului efectuate de Comisie în scopul protejării intereselor financiare ale Comunităților Europene împotriva fraudei și a altor abateri (JO L 292, 15.11.1996, p. 2).

([59]) Regulamentul (UE) 2017/1939 al Consiliului din 12 octombrie 2017 de punere în aplicare a unei forme de cooperare consolidată în ceea ce privește instituirea Parchetului European (EPPO) (JO L 283, 31.10.2017, p. 1).

([60]) Directiva (UE) 2017/1371 a Parlamentului European și a Consiliului din 5 iulie 2017 privind combaterea fraudelor îndreptate împotriva intereselor financiare ale Uniunii prin mijloace de drept penal (JO L 198, 28.7.2017, p. 29).

Deciziile luate de agenție în conformitate cu articolul 8 din Regulamentul (CE) nr. 1049/2001 pot conduce la depunerea unei plângeri la Ombudsman sau pot face obiectul unei acțiuni la Curtea de Justiție, în condițiile prevăzute la articolele 228 și, respectiv, 263 din tratat.

Articolul 159

Privilegii

Protocolul nr. 7 privind privilegiile și imunitățile Uniunii Europene anexat la Tratatul privind funcționarea Uniunii Europene se aplică agenției și personalului acestuia.

Articolul 160

Personalul

Statutul funcționarilor Uniunii Europene și normele adoptate de comun acord de instituțiile Uniunii pentru punerea în aplicare a Statutului funcționarilor Uniunii Europene și a Regimului aplicabil celorlalți agenți ai Uniunii Europene se aplică personalului agenției.

Agenția poate recurge la experți naționali detașați sau la alte categorii de personal care nu sunt angajate de către agenție.

Consiliul de administrație adoptă, în acord cu Comisia, dispozițiile necesare de punere în aplicare.

Articolul 161

Norme de securitate privind protecția informațiilor clasificate și a informațiilor sensibile neclasificate

Agenția își adoptă propriile norme de securitate echivalente cu normele de securitate ale Comisiei pentru protecția informațiilor UE clasificate (IUEC) și a informațiilor sensibile neclasificate prevăzute în Deciziile (UE, Euratom) 2015/443 ([61]) și 2015/444 ([62]) ale Comisiei. Normele de securitate ale agenției reglementează, printre altele, dispozițiile privind schimbul, prelucrarea și stocarea informațiilor respective.

Membrii consiliului de administrație, directorul executiv, membrii comitetelor, experții externi care participă la grupurile de lucru ad-hoc și membrii personalului agenției respectă cerințele de confidențialitate prevăzute la articolul 339 din TFUE, chiar și după încetarea atribuțiilor lor.

Agenția poate lua măsurile necesare în vederea facilitării schimbului de informații relevante pentru sarcinile sale cu Comisia și cu statele membre și, acolo unde este cazul, cu instituțiile, organele, oficiile și agențiile relevante ale Uniunii. Orice acord administrativ încheiat în acest scop cu privire la partajarea informațiilor UE clasificate (IUEC) sau, în absența unui astfel de acord, orice comunicare excepțională ad-hoc a IUEC a primit aprobarea prealabilă a Comisiei.

Articolul 162

Procesul de consultare

(1) Agenția instituie un proces de consultare cu autoritățile sau organismele naționale relevante pentru schimbul de informații și punerea în comun a cunoștințelor cu privire la aspecte generale de natură științifică sau tehnică legate de sarcinile agenției, în special orientări privind nevoile medicale nesatisfăcute și conceperea studiilor clinice intervenționale, a altor studii și generarea de dovezi pe parcursul ciclului de viață al medicamentelor.

Procesul de consultare include organismele responsabile cu evaluarea tehnologiilor medicale, astfel cum sunt menționate în Regulamentul (UE) 2021/2282, și organismele naționale responsabile cu stabilirea prețurilor și rambursarea.

Condițiile de participare sunt stabilite de consiliul de administrație în acord cu Comisia.

([61]) Decizia (UE, Euratom) 2015/443 a Comisiei din 13 martie 2015 privind securitatea în cadrul Comisiei (JO L 72, 17.3.2015, p. 41).
([62]) Decizia (UE, Euratom) 2015/444 a Comisiei din 13 martie 2015 privind normele de securitate pentru protecția informațiilor UE clasificate (JO L 72, 17.3.2015, p. 53).

(2) Agenția ~~poate~~ extinde procesul de consultare la pacienți, dezvoltatori de medicamente, profesioniști din domeniul sănătății, sectoare sau alte părți interesate, după caz. **[AM 337]**

Articolul 163

Contacte cu reprezentanții societății civile

Consiliul de administrație stabilește, în acord cu Comisia, legături adecvate între agenție și reprezentanții sectorului, consumatori și pacienți și profesiile din domeniul sănătății***, inclusiv prin intermediul Grupului de lucru cu organizațiile pacienților și consumatorilor (PCWP), al Grupului de lucru cu reprezentanții organizațiilor profesioniștilor din domeniul sănătății (HCPWP) și al Grupului permanent pentru industrie (ISG)***. Aceste contacte pot include participarea observatorilor la anumite activități ale agenției, în condițiile stabilite în prealabil de către consiliul de administrație, cu acordul Comisiei. **[AM 338]**

Articolul 164

Sprijin pentru IMM-uri și pentru entitățile non-profit

(1) Agenția se asigură că microîntreprinderilor, întreprinderilor mici și mijlocii („IMM-uri") și entităților non-profit li se oferă o schemă de sprijin.

(2) Schema de sprijin cuprinde sprijin normativ, procedural și administrativ, precum și reducerea, amânarea sau renunțarea la taxe.

(3) Schema acoperă diferitele etape ale procedurilor prealabile autorizării, în special consiliere științifică, depunerea cererii de autorizație de introducere pe piață și procedurile post-autorizare.

(4) IMM-urile beneficiază de stimulentele prevăzute în Regulamentul (CE) nr. 2049/2005 al Comisiei și în [Regulamentul (CE) nr. 297/95 al Consiliului revizuit] ([63]).

(5) Pentru entitățile non-profit, Comisia adoptă dispoziții specifice care clarifică definițiile, stabilind derogări, reduceri sau amânări ale taxelor, după caz, în conformitate cu procedura menționată la articolele 10 și 12 ***și în anexa V*** din [Regulamentul (CE) nr. 297/95 revizuit]. **[AM 339]**

Articolul 165

Transparență

Pentru a asigura un nivel adecvat de transparență, consiliul de administrație adoptă, pe baza unei propuneri a directorului executiv și în acord cu Comisia, norme menite să asigure accesul publicului la informațiile cu caracter de reglementare, științific sau tehnic, care nu sunt confidențiale, privind autorizarea sau supravegherea medicamentelor de uz uman.

Regulamentul intern și procedurile agenției, ale comitetelor și grupurilor sale de lucru se pun la dispoziția publicului la sediul agenției și pe internet.

Agenția poate desfășura activități de comunicare din proprie inițiativă în limitele domeniului său de competență. Alocarea resurselor pentru activitățile de comunicare nu este în detrimentul exercitării efective a sarcinilor agenției. Activitățile de comunicare se desfășoară în conformitate cu planurile relevante de comunicare și de difuzare a informațiilor adoptate de consiliul de administrație.

Agenției i se alocă resurse suficiente pentru a asigura punerea în aplicare corespunzătoare a obligațiilor și angajamentelor sale în materie de transparență. **[AM 340]**

([63]) Regulamentul (CE) nr. 297/95 al Consiliului din 10 februarie 1995 privind taxele datorate Agenției Europene pentru Evaluarea Medicamentelor (JO L 35, 15.2.1995, p. 1).

Articolul 166

Date cu caracter personal privind sănătatea

(1) Pentru a sprijini sarcinile sale în materie de sănătate publică și, în special, evaluarea și monitorizarea medicamentelor sau pregătirea deciziilor de reglementare și a avizelor științifice, agenția poate prelucra date cu caracter personal privind sănătatea, din alte surse decât studiile clinice intervenționale, ***inclusiv date ce provin de la cazuri reale,*** în scopul îmbunătățirii soliditățiievaluării sale științifice sau al verificării afirmațiilor solicitantului sau ale titularului autorizației de introducere pe piață în contextul evaluării sau al supravegherii medicamentului. ***Agenția instituie măsuri tehnice și organizatorice suficiente, eficace și specifice pentru a proteja drepturile fundamentale și interesele persoanelor vizate în conformitate cu Regulamentele (UE) 2016/679 și (UE) 2018/1725, inclusiv, dar fără a se limita la acestea, politici clare și specifice de reducere la minimum a datelor, cerințe de anonimizare și pseudonimizare de ultimă generație.*** **[AM 341]**

(1a) Astfel de date includ, în special, date electronice cu caracter personal privind sănătatea definite în Regulamentul (UE).../... [Regulamentul privind EHDS 2022/0140(COD)], date din baza de date Eudravigilance, date clinice și, dacă este aplicabil, date din studiile de monitorizare privind utilizarea, eficacitatea și siguranța medicamentelor destinate tratamentului, prevenirii sau diagnosticării bolilor, inclusiv date privind sănătatea furnizate de autoritățile publice. **[AM 342]**

(2) Agenția poate lua în considerare și decide cu privire la dovezile suplimentare disponibile, independent de datele prezentate de solicitantul autorizației de introducere pe piață sau de titularul autorizației de introducere pe piață. Pe această bază, rezumatul caracteristicilor produsului se actualizează dacă dovezile suplimentare au un impact asupra raportului beneficiu-risc al unui medicament. ***O astfel de actualizare are loc numai după consultarea cu solicitantul autorizației de introducere pe piață sau cu titularul autorizației de introducere pe piață în cauză. Solicitanții autorizațiilor de introducere pe piață și titularii autorizațiilor de introducere pe piață au posibilitatea de a răspunde într-un termen rezonabil stabilit de agenție. Solicitanții de autorizații de introducere pe piață și titularii autorizațiilor de introducere pe piață pot prezenta agenției întrebări și li se oferă posibilitatea de a furniza o explicație cu privire la orice propunere de actualizare a rezumatului caracteristicilor produsului, dacă este cazul. Motivele care stau la baza concluziilor se includ în avizul final.*** **[AM 343]**

(3) Agenția adoptă practici adecvate de guvernanță a datelor și standardele necesare pentru a asigura utilizarea și protecția corespunzătoare ale datelor cu caracter personal privind sănătatea, în conformitate cu prezentul regulament și cu Regulamentul (UE) 2018/1725.

Articolul 167

Protecția împotriva atacurilor cibernetice

Agenția dispune de controale și procese cu un nivel ridicat de securitate împotriva atacurilor cibernetice, a spionajului cibernetic și a altor încălcări ale securității datelor, pentru a asigura protejarea datelor medicale și funcționarea normală a agenției în orice moment, mai ales în timpul urgențelor de sănătate publică sau al evenimentelor majore la nivelul Uniunii.

În sensul primului paragraf, agenția ~~identifică și pune în aplicare~~***ia*** în mod activ ~~cele mai bune practici de asigurare a securității cibernetice adoptate~~***măsuri pentru a asigura conformitatea sa cu un nivel comun ridicat de securitate cibernetică adoptat*** în cadrul instituțiilor, organelor, oficiilor și agențiilor Uniunii, ***identifică și pune în aplicare cele mai bune practici actualizate în materie de securitate cibernetică*** pentru prevenirea, depistarea și atenuarea atacurilor cibernetice și pentru a răspunde la acestea. **[AM 344]**

Articolul 168

Confidențialitate

(1) Cu excepția cazului în care se prevede altfel în prezentul regulament și fără a aduce atingere Regulamentului (CE) nr. 1049/2001, Directivei (UE) 2019/1937 a Parlamentului European și a Consiliului ([64]) și dispozițiilor ~~și practicilor~~ naționale existente ~~în statele membre~~ privind confidențialitatea, toate părțile implicate în aplicarea prezentului regulament respectă confidențialitatea informațiilor și a datelor obținute pe parcursul îndeplinirii sarcinilor care le revin, cu scopul de a proteja informațiile comerciale confidențiale și secretele comerciale ale persoanelor fizice sau juridice, în conformitate cu Directiva (UE) 2016/943 a Parlamentului European și a Consiliului ([65]), inclusiv drepturile de proprietate intelectuală. **[AM 345]**

([64]) Directiva (UE) 2019/1937 a Parlamentului European și a Consiliului din 23 octombrie 2019 privind protecția persoanelor care raportează încălcări ale dreptului Uniunii (JO L 305, 26.11.2019, p. 17).

([65]) Directiva (UE) 2016/943 a Parlamentului European și a Consiliului din 8 iunie 2016 privind protecția know-how-ului și a informațiilor de afaceri nedivulgate (secrete comerciale) împotriva dobândirii, utilizării și divulgării ilegale (JO L 157, 15.6.2016, p. 1).

(2) Fără a aduce atingere alineatului (1), toate părțile implicate în aplicarea prezentului regulament se asigură că nicio informație comercială confidențială nu este transmisă într-un mod care să aibă potențialul de a permite întreprinderilor să restrângă sau să denatureze concurența în sensul articolului 101 din TFUE.

(3) Fără a aduce atingere alineatului (1), informațiile schimbate în mod confidențial între autoritățile competente ale statelor membre și între autoritățile competente ale statelor membre și Comisie și agenție nu se divulgă fără acordul prealabil al autorității de la care provin informațiile respective.

(4) Alineatele (1), (2) și (3) nu aduc atingere drepturilor și obligațiilor ce revin Comisiei, agenției, statelor membre sau altor părți identificate în cadrul prezentului regulament cu privire la schimbul de informații și difuzarea avertizărilor, nici nu afectează obligațiile persoanelor în cauză de a furniza informații în temeiul dreptului penal.

(5) Comisia, agenția și statele membre pot face schimb de informații comerciale confidențiale cu autoritățile de reglementare din țări terțe cu care au încheiat acorduri de confidențialitate bilaterale sau multilaterale.

Articolul 169

Prelucrarea datelor cu caracter personal

(1) Agenția poate prelucra date cu caracter personal, inclusiv date cu caracter personal privind sănătatea, în scopul îndeplinirii sarcinilor sale menționate la articolul 135, în special în scopul îmbunătățirii solidității evaluării sale științifice sau al verificării declarațiilor solicitantului sau ale titularului autorizației de introducere pe piață în contextul evaluării sau supravegherii medicamentelor.

În plus, agenția poate prelucra astfel de date pentru desfășurarea activităților științifice în materie de reglementare, astfel cum sunt definite la alineatul (2), cu condiția ca prelucrarea acestor date cu caracter personal:

(a) să fie strict necesară și justificată în mod corespunzător pentru atingerea obiectivelor proiectului sau ale activităților de analiză prospectivă în cauză;

(b) în ceea ce privește categoriile speciale de date cu caracter personal, să fie strict necesară și să facă obiectul unor garanții adecvate, care pot include ~~pseudonimizarea~~***cerințe și tehnici de pseudonimizare, măsuri de reducere la minimum a datelor, măsuri organizatorice specifice și controale ale accesului pe baza principiului „necesității de a cunoaște” și alte măsuri adecvate, cerințe de confidențialitate și aplicarea drepturilor fundamentale ale persoanelor vizate, așa cum se prevede în Regulamentele (UE) 2016/679 și (UE) 2018/1725***. **[AM 346]**

(2) În sensul prezentului articol, „activități științifice în materie de reglementare” înseamnă proiecte științifice care completează dovezile științifice disponibile în ceea ce privește bolile sau chestiunile orizontale legate de medicamente, completează lacunele în materie de dovezi care nu pot fi abordate pe deplin prin datele aflate în posesia agenției sau sprijină activitățile de analiză prospectivă.

(3) Prelucrarea datelor cu caracter personal de către agenție în contextul prezentului articol se bazează pe principiile transparenței, explicabilității, echității și responsabilității.

(4) Consiliul de administrație stabilește domeniul general de aplicare al activităților științifice în materie de reglementare, în consultare cu Comisia și cu Autoritatea Europeană pentru Protecția Datelor.

(5) Agenția păstrează un document conținând o descriere detaliată a procesului și a motivelor care stau la baza antrenării, a testării și a validării algoritmilor pentru a asigura transparența procesului și a algoritmilor, inclusiv conformitatea lor cu garanțiile prevăzute la prezentul articol și pentru a permite verificarea exactității rezultatelor pe baza utilizării unor astfel de algoritmi. La cerere, agenția pune documentația relevantă la dispoziția părților interesate, inclusiv a statelor membre.

(6) În cazul în care datele cu caracter personal care urmează să fie prelucrate pentru activitățile științifice în materie de reglementare au fost furnizate direct de un stat membru, de un organism al Uniunii, de o țară terță sau de o organizație internațională, agenția solicită o autorizație din partea furnizorului de date respectiv, cu excepția cazului în care furnizorul de date și-a acordat autorizația prealabilă pentru o astfel de prelucrare în scopul activităților științifice în materie de reglementare, fie în termeni generali, fie sub rezerva unor condiții specifice.

(7) Prelucrarea datelor cu caracter personal efectuată în temeiul prezentului regulament face obiectul Regulamentelor (UE) 2016/679 și (UE) 2018/1725, după caz.

Articolul 170

Evaluare

(1) Cel târziu la [nota către OP = cinci ani de la data intrării în vigoare] și, ulterior, o dată la 10 ani, Comisia dispune o evaluare a performanței agenției în raport cu obiectivele, mandatul, sarcinile, guvernanța și amplasamentul (amplasamentele) acesteia, în conformitate cu orientările Comisiei.

(2) Evaluarea abordează în special dacă este necesară modificarea mandatului agenției și implicațiile financiare ale unei astfel de modificări.

(3) La fiecare a doua evaluare, rezultatele obținute de agenție sunt examinate în raport cu obiectivele, mandatul, guvernanța și sarcinile acesteia, inclusiv o evaluare pentru a stabili dacă continuarea activității agenției este în continuare justificată în raport cu obiectivele, mandatul, guvernanța și sarcinile respective. Această evaluare include, de asemenea, experiența dobândită ca urmare a funcționării procedurilor prevăzute în prezentul regulament și în capitolul III secțiunile 4 și 5 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] pe baza contribuțiilor din partea statelor membre și a grupului de coordonare menționat la articolul 37 din [Directiva 2001/83/CE revizuită].

(4) Comisia prezintă Parlamentului European, Consiliului și consiliului de administrație un raport privind concluziile evaluării. Concluziile evaluării se publică.

(5) În termen de 10 ani de la intrarea în vigoare, Comisia evaluează aplicarea prezentului regulament și elaborează un raport de evaluare privind progresele înregistrate în îndeplinirea obiectivelor cuprinse în acesta, inclusiv o evaluare a resurselor necesare pentru punerea în aplicare a prezentului regulament.

CAPITOLUL XII

DISPOZIȚII GENERALE

Articolul 171

Sancțiuni la nivel național

(1) ***Până la … [12 luni de la data intrării în vigoare a prezentului regulament],*** statele membre adoptă regimul sancțiunilor care se aplică în cazul nerespectării dispozițiilor prezentului regulament și iau toate măsurile necesare pentru a asigura aplicarea acestora. Sancțiunile prevăzute sunt eficace, proporționale și disuasive. Statele membre notifică normele și măsurile respective Comisiei fără întârziere și îi comunică acesteia, fără întârziere, orice modificare ulterioară privind aceste norme. **[AM 347]**

(2) Statele membre informează de îndată Comisia despre orice litigiu survenit în legătură cu încălcarea prezentului regulament.

Articolul 172

Sancțiuni la nivelul Uniunii

(1) Comisia poate aplica sancțiuni financiare sub formă de amenzi sau de daune cominatorii titularilor autorizațiilor de introducere pe piață acordate în temeiul prezentului regulament în cazul în care aceștia nu îndeplinesc oricare dintre obligațiile prevăzute în anexa II aferente autorizațiilor de introducere pe piață.

(2) Comisia poate, în măsura în care acest lucru este prevăzut în mod expres în actele delegate menționate la alineatul (10) litera (b), să aplice sancțiunile financiare menționate la alineatul (1) unei (unor) entități juridice, alta (altele) decât titularul autorizației de introducere pe piață, cu condiția ca aceasta (acestea) să facă parte din aceeași entitate economică din care face parte titularul autorizației de introducere și:

(a) să fi exercitat o influență decisivă asupra titularului autorizației de introducere pe piață sau

(b) să fi fost implicată(e) în încălcarea obligațiilor de către titularul autorizației de introducere pe piață sau să fi putut interveni împotriva încălcării.

(3) În cazul în care agenția sau o autoritate competentă a unui stat membru consideră că un titular al unei autorizații de introducere pe piață a încălcat vreuna dintre obligațiile menționate la alineatul (1), aceasta poate solicita Comisiei să investigheze dacă trebuie să aplice sancțiuni financiare în temeiul alineatului respectiv.

(4) Pentru a stabili dacă să impună o sancțiune financiară și pentru a stabili cuantumul adecvat al acesteia, Comisia se ghidează după principiile eficacității, proporționalității și descurajării și ia în considerare, după caz, gravitatea și efectele nerespectării obligațiilor.

(5) În sensul alineatului (1), Comisia ține seama de:

(a) orice procedură de constatare a neîndeplinirii obligațiilor inițiată de un stat membru împotriva aceluiași titular al autorizației de introducere pe piață, pe baza acelorași temeiuri juridice și a acelorași fapte;

(b) orice sancțiuni, inclusiv penalități, aplicate deja aceluiași titular al autorizației de introducere pe piață, pe baza acelorași temeiuri juridice și a acelorași fapte**-*;***

(ba) natura, gravitatea și durata încălcării și ale consecințelor acesteia, ținându-se cont de amploare, precum și de numărul persoanelor afectate și de nivelul prejudiciilor suferite de acestea; **[AM 348]**

(bb) dimensiunea și cota de piață ale entității care a săvârșit încălcarea; **[AM 349]**

(bc) caracterul – intenționat sau din neglijență – al încălcării; **[AM 350]**

(bd) orice acțiune întreprinsă de autorul încălcării pentru a atenua prejudiciul cauzat de încălcare; **[AM 351]**

(be) gradul de responsabilitate al părții care a săvârșit încălcarea, având în vedere măsurile tehnice și organizatorice puse în practică pentru a preveni încălcarea; **[AM 352]**

(bf) gradul de cooperare cu autoritățile competente pentru a remedia încălcarea și a reduce posibilele efecte negative ale acesteia; **[AM 353]**

(bg) modul în care încălcarea a fost adusă la cunoștința autorităților competente, în special dacă partea care a săvârșit încălcarea a notificat-o și, în caz afirmativ, în ce măsură a notificat-o; **[AM 354]**

(bh) riscul pentru sănătatea publică, inclusiv în cazul falsificării medicamentelor. **[AM 355]**

(6) În cazul în care constată că titularul autorizației de introducere pe piață și-a încălcat, cu intenție sau din culpă, obligațiile menționate la alineatul (1), Comisia poate adopta o decizie prin care aplică o amendă care nu poate să depășească 5 % din cifra de afaceri realizată în Uniune de titularul autorizației de introducere pe piață în exercițiul financiar precedent datei deciziei respective.

În cazul în care titularul autorizației de introducere pe piață continuă să încalce obligațiile menționate la alineatul (1), Comisia poate adopta o decizie prin care îl obligă la plata de daune cominatorii pe zi care nu pot să depășească 2,5 % din cifra de afaceri medie zilnică realizată în Uniune de titularul autorizației de introducere pe piață în exercițiul financiar precedent datei deciziei respective.

Daunele cominatorii pot fi aplicate pe o perioadă începând de la data notificării respectivei decizii a Comisiei până la încetarea încălcării de către titularul autorizației de introducere pe piață a obligațiilor prevăzute la alineatul (1).

(7) Atunci când desfășoară investigația privind nerespectarea oricăreia dintre obligațiile menționate la alineatul (1), Comisia poate coopera cu autoritățile competente ale statelor membre și se poate baza pe resursele furnizate de agenție.

(8) În cazul în care Comisia adoptă o decizie de aplicare a unei sancțiuni financiare, Comisia publică un rezumat succint al cazului, inclusiv numele titularilor autorizațiilor de introducere pe piață implicați, precum și cuantumul și motivele sancțiunilor financiare impuse, ținând cont de interesul legitim al titularilor autorizațiilor de introducere pe piață de protejare a secretelor lor comerciale.

(9) Curtea de Justiție a Uniunii Europene are competența de fond pentru a examina deciziile prin care Comisia a impus sancțiuni financiare. Curtea de Justiție a Uniunii Europene poate anula, reduce sau majora amenda sau daunele cominatorii aplicate de Comisie.

(10) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate în conformitate cu articolul 175 pentru a completa prezentul regulament prin stabilirea:

(a) procedurilor pe care Comisia trebuie să le respecte atunci când aplică amenzi sau daune cominatorii, inclusiv normele privind inițierea procedurii, măsurile de cercetare judiciară, dreptul la apărare, accesul la dosare, reprezentarea juridică și confidențialitatea;

(b) normelor detaliate suplimentare privind aplicarea de către Comisie a unor sancțiuni financiare altor entități juridice decât titularul autorizației de introducere pe piață;

(c) normelor privind durata procedurii și termenele de prescripție;

(d) elementelor care trebuie luate în considerare de Comisie la stabilirea nivelului amenzilor și al daunelor cominatorii, precum și a condițiilor și metodelor de colectare a acestora.

CAPITOLUL XIII

ACTE DELEGATE ȘI ACTE DE PUNERE ÎN APLICARE

Articolul 173

Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman și procedura de examinare

(1) Comisia este asistată de Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman, înființat în baza articolului 214 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. Respectivul comitet reprezintă un comitet în înțelesul Regulamentului (UE) nr. 182/2011.

(2) Atunci când se face trimitere la prezentul alineat, se aplică articolul 5 din Regulamentul (UE) nr. 182/2011.

(3) În cazul în care avizul comitetului trebuie obținut prin procedură scrisă și se face trimitere la prezentul alineat, procedura respectivă se încheie fără rezultat numai dacă, în termenul prevăzut pentru emiterea avizului, acest lucru este hotărât de președintele comitetului.

(4) Comitetul permanent pentru medicamente de uz uman se asigură că regulamentul său de procedură este adaptat la necesitatea de a pune rapid medicamentele la dispoziția pacienților.

Articolul 174

Măsuri de punere în aplicare referitoare la activitățile de autorizare și de farmacovigilență

(1) În vederea armonizării transmisiilor electronice prevăzute în prezentul regulament, Comisia poate adopta măsuri de punere în aplicare referitoare la formatul și conținutul transmisiilor electronice de către titularii autorizațiilor de introducere pe piață.

Măsurile respective țin cont de lucrările de armonizare internațională efectuate în domeniu și, dacă este necesar, fac obiectul unei reexaminări în vederea adaptării la progresul tehnic și științific. Măsurile respective se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 173 alineatul (2).

(2) Pentru a armoniza desfășurarea activităților de farmacovigilență prevăzute de prezentul regulament, Comisia adoptă măsuri de punere în aplicare în conformitate cu dispozițiile articolului 214 din [Directiva 2001/83/CE revizuită] pentru următoarele domenii:

(a) conținutul și gestionarea dosarului standard al sistemului de farmacovigilență păstrat de către titularul autorizației de introducere pe piață;

(b) cerințele minime ale sistemului de calitate în ceea ce privește îndeplinirea activităților de farmacovigilență de către agenție;

(c) utilizarea unei terminologii, a unor formate și standarde recunoscute pe plan internațional pentru punerea în aplicare a activităților de farmacovigilență;

(d) cerințele minime pentru monitorizarea datelor incluse în baza de date Eudravigilance, cu scopul de a stabili dacă există riscuri noi sau modificarea celor existente;

(e) formatul și conținutul raportării electronice a reacțiilor adverse suspectate de către statele membre și de către titularii autorizațiilor de introducere pe piață;

(f) formatul și conținutul rapoartelor periodice actualizate privind siguranța transmise pe cale electronică și ale planurilor de gestionare a riscurilor;

(g) formatul protocoalelor, al rezumatelor și al rapoartelor finale pentru studiile privind siguranța post-autorizare.

Măsurile respective țin cont de lucrările de armonizare internațională efectuate în domeniul farmacovigilenței și, dacă este necesar, fac obiectul unei reexaminări în vederea adaptării la progresul tehnic și științific. Măsurile respective se adoptă în conformitate cu procedura de examinare menționată la articolul 173 alineatul (2).

Articolul 175

Exercitarea delegării

(1) Competența de a adopta acte delegate se conferă Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.

(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolul 3 alineatul (5), la articolul 19 alineatul (8), la articolul 21, la articolul 47 alineatul (4), la articolul 49 alineatul (2), la articolul 63 alineatul (2), la articolul 67 alineatul (4), la articolul 75 alineatul (3), la articolul 81 alineatul (4) și la articolul 172 alineatul (10) se conferă Comisiei pe o perioadă de cinci ani de la [data intrării în vigoare]. Comisia elaborează un raport privind delegarea de competențe cu cel puțin nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cu cel puțin trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.

(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 3 alineatul (5), la articolul 19 alineatul (8), la articolul 21, la articolul 47 alineatul (4), la articolul 49 alineatul (2), la articolul 63 alineatul (2), la articolul 67 alineatul (4), la articolul 75 alineatul (3), la articolul 81 alineatul (4) și la articolul 172 alineatul (10) poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.

(4) Înainte de a adopta un act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile stabilite în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare.

(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.

(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 21, al articolului 19 alineatul (8), al articolului 47 alineatul (4), al articolului 49 alineatul (2) și al articolului 175 intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu au formulat obiecții în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Respectivul termen se prelungește cu trei luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.

CAPITOLUL XIV

MODIFICĂRI ADUSE ALTOR ACTE JURIDICE

Articolul 175a

Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 851/2004

Regulamentul (CE) nr. 851/2004 se modifică după cum urmează:

1. Se introduc următoarele articole:

„***Articolul 11aa***

Autoritatea Europeană pentru Pregătire și Răspuns în caz de Urgență Sanitară

(1) Se instituie Autoritatea pentru Pregătire și Răspuns în caz de Urgență Sanitară («HERA» sau «autoritatea») ca structură separată, care ține de personalitatea juridică a Centrului European de Prevenire și Control al Bolilor («ECDC»).

(2) Autoritatea are responsabilitatea să creeze, să coordoneze și să aplice portofoliul european pe termen lung pentru agenda de cercetare și dezvoltare biomedicală pentru mijloacele medicale de contracarare a pericolelor actuale și emergente privind sănătatea publică, precum și capacitatea de producție, achiziționare, stocare și distribuție în Uniune a mijloacelor medicale de contracarare și a altor produse medicale prioritare.

(3) Autoritatea este reprezentată de directorul ECDC.

Articolul 11ab

Obiectivele și atribuțiile autorității

1. Autoritatea furnizează statelor membre și instituțiilor, organelor, oficiilor și agențiilor Uniunii orientarea strategică și resursele necesare pentru dezvoltarea unei capacități solide de cercetare și dezvoltare biomedicală în vederea abordării problemelor majore de sănătate publică.

Autoritatea îndeplinește următoarele atribuții:

(a) stabilirea unui portofoliu european pe termen lung de proiecte de cercetare și dezvoltare în conformitate cu prioritățile în materie de sănătate publică stabilite de Comisie în consultare cu Organizația Mondială a Sănătății («OMS»);

(b) crearea și sprijinirea proiectelor de C&D în domeniul biomedical care vizează cel puțin următoarele domenii:

(i) dezvoltarea antimicrobienelor prioritare, astfel cum sunt definite la articolul 40a din [Regulamentul privind produsele farmaceutice];

(ii) dezvoltarea de mijloace medicale de contracarare și tehnologii conexe;

(c) instituirea și dirijarea colaborării cu centre de cercetare terțe de la nivel național și european, cu entități fără scop lucrativ, cu mediul academic și cu sectorul în cauză;

(d) furnizarea de consiliere strategică Comisiei cu privire la alocarea granturilor relevante ale Uniunii și a altor surse financiare pentru a asigura alocarea adecvată a resurselor pentru cercetarea și dezvoltarea biomedicală;

(e) depistarea amenințărilor biologice și a altor amenințări la adresa sănătății la scurt timp după apariția acestora, evaluarea impactului lor și identificarea posibilelor mijloace medicale de contracarare;

(f) evaluarea și abordarea vulnerabilităților lanțurilor de aprovizionare globale și a dependențelor strategice legate de disponibilitatea mijloacelor medicale de contracarare și a medicamentelor în Uniune, în coordonare cu Grupul de coordonare privind deficitele de medicamente și cu Grupul de coordonare privind deficitele de dispozitive medicale, instituite prin Regulamentul (UE) 2022/123;

(g) abordarea provocărilor de pe piață prin identificarea și asigurarea disponibilității locurilor de producție pentru produsele prioritare în Uniune;

(h) facilitarea achizițiilor comune și a distribuției produselor medicale în statele membre;

(i) monitorizarea respectării acordurilor de finanțare și de achiziții;

(j) instituirea unui mecanism de consultare și cooperare, în conformitate cu abordarea de tip «O singură sănătate», la nivel intern, în cadrul ECDC și cu alte organe și agenții ale Uniunii, în special EMA, Autoritatea Europeană pentru Siguranța Alimentară și Agenția Europeană de Mediu;

(k) contribuția la consolidarea arhitecturii globale de pregătire și răspuns în caz de urgență în domeniul sănătății.

(2) Comisia este împuternicită să adopte acte delegate pentru a completa prezentul regulament extinzând agenda prioritară de cercetare prevăzută la alineatul (1) al doilea paragraf litera (b), pentru a aborda alte domenii în care există nevoi medicale nesatisfăcute." **[AM 356]**

2. *La articolul 13 se introduce următoarea literă:*

„*(a) Consiliul HERA;*" **[AM 357]**

3. *La articolul 16 alineatul (2) se introduce următoarea literă:*

„*(a) asigurarea acordării unui sprijin științific, tehnic și administrativ adecvat Consiliului HERA;*" **[AM 358]**

4. *Se introduc următoarele articole:*

„***Articolul 17a***

Consiliul HERA

(1) Consiliul HERA este format din câte un reprezentant al fiecărui stat membru, doi reprezentanți ai Comisiei și doi reprezentanți ai Parlamentului European, toți având drept de vot. Toți membrii Consiliului HERA sunt numiți pentru un mandat de doi ani, care poate fi reînnoit o singură dată.

(2) În plus, Consiliul Uniunii Europene, în consultare cu Parlamentul European, numește doi experți în domeniul sănătății publice, pe baza unei liste întocmite de Comisie. Lista întocmită de Comisie este înaintată Parlamentului European, împreună cu documentele însoțitoare relevante. În cel mai scurt timp posibil, dar nu mai târziu de trei luni de la notificare, Parlamentul European își poate prezenta punctul de vedere Consiliului Uniunii Europene, iar acesta numește apoi reprezentanții în cauză în Consiliul HERA.

(3) Consiliul HERA este coprezidat de director și de un reprezentant ales al unui stat membru. Membrii Consiliului HERA sunt numiți astfel încât să se asigure cel mai înalt nivel al calificărilor de specialitate, o gamă largă de competențe necesare și lipsa conflictelor de interese directe sau indirecte.

(4) Durata mandatului membrilor titulari și al supleanților acestora este de patru ani. Acest termen poate fi prelungit o dată consecutiv.

(5) La reuniunile Consiliului HERA participă, în calitate de observatori permanenți, un reprezentant al Comitetului pentru securitate sanitară și un reprezentant al EMA. După caz, pot fi invitate să participe în calitate de observatori și alte organisme și agenții competente ale Uniunii.

(6) Copreședinții Consiliului HERA pot invita părțile interesate relevante să participe la reuniunile Consiliului HERA în calitate de observatori. Observatorii își declară interesul înainte de fiecare reuniune.

(7) Consiliul HERA își adoptă regulamentul de procedură, inclusiv în ceea ce privește alegerea unui copreședinte și procedurile de vot.

(8) Lista membrilor titulari și a supleanților și regulamentul de procedură al Consiliului HERA, precum și ordinile de zi și procesele-verbale ale reuniunilor sale sunt puse la dispoziție pe site-ul autorității.

Articolul 17b

Sarcinile Consiliului HERA

Consiliul HERA:

(a) adoptă planificarea strategică multianuală pentru HERA;

(b) adoptă decizii strategice referitoare la HERA privind cercetarea și inovarea și strategia industrială în domeniul antimicrobienelor și al mijloacelor medicale de contracarare;

(c) adoptă un portofoliu european pe termen lung de proiecte de cercetare și dezvoltare în conformitate cu prioritățile în materie de sănătate publică stabilite de Comisie în consultare cu OMS;

(d) asigură gestiunea științifică și tehnică a HERA;

(e) evaluează îndeplinirea atribuțiilor încredințate HERA;

(f) contribuie la coerența pregătirii Uniunii pentru situații de criză și a gestionării răspunsului la acestea;

(g) contribuie la acțiunile coordonate ale Comisiei și statelor membre pentru punerea în aplicare a Regulamentului (UE) 2022/2371;

(h) contribuie la punerea în aplicare a Strategiei Uniunii în domeniul sănătății la nivel mondial, în special în ceea ce privește tratarea amenințărilor actuale și emergente pentru sănătate;

(i) adoptă avize și orientări, inclusiv în ceea ce privește măsurile de răspuns specifice adresate statelor membre pentru prevenirea și controlul amenințărilor transfrontaliere grave pentru sănătate, inclusiv rezistența la antimicrobiene;

***(j) adoptă propuneri privind bugetul anual al HERA și monitorizarea execuției sale.*" [AM 359]**

5. Articolul 19 se înlocuiește cu următorul text:

„***Articolul 19***

Transparența și conflictele de interese

(1) Membrii Consiliului de administrație, membrii Consiliului HERA, membrii grupurilor științifice, membrii forumului consultativ, directorul și personalul se angajează să acționeze în interesul general și în mod independent. Aceștia nu au interese financiare sau de altă natură directe sau indirecte în industria farmaceutică sau în alte sectoare medicale care ar putea să le afecteze imparțialitatea. Ei depun în fiecare an o declarație cu privire la interesele lor financiare și o actualizează anual și ori de câte ori este necesar. Declarația este pusă la dispoziție la cerere.

(2) Codul de conduită al ECDC și al autorității prevede punerea în aplicare a prezentului articol.

(3) ECDC și autoritatea pun la dispoziție pe site-ul lor regulamentul de procedură, ordinile de zi și procesele-verbale ale reuniunilor și membrii structurilor menționate la alineatul (1), precum și declarațiile lor de interese.

***(4) Părțile interesate invitate la reuniuni în cadrul ECDC și al autorității își declară interesele înainte de reuniune.*" [AM 360]**

Articolul 176

Modificări ale Regulamentului (CE) nr. 1394/2007

Regulamentul (CE) nr. 1394/2007 se modifică după cum urmează:

1. Articolele 8, 17 și 20-23 se elimină.

2. La articolul 9 alineatul (3), al patrulea paragraf se înlocuiește cu următorul text:

„În cazul în care cererea nu include rezultatele evaluării, agenția solicită un aviz privind conformitatea părții de dispozitiv cu anexa I la Regulamentul (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului (*) din partea unui organism notificat identificat împreună cu solicitantul, cu excepția cazului în care Comitetul pentru medicamente de uz uman, consiliat de experții săi în domeniul dispozitivelor medicale, decide că nu este necesară implicarea unui organism notificat.

(*) Regulamentul (UE) 2017/745 al Parlamentului European și al Consiliului din 5 aprilie 2017 privind dispozitivele medicale, de modificare a Directivei 2001/83/CE, a Regulamentului (CE) nr. 178/2002 și a Regulamentului (CE) nr. 1223/2009 și de abrogare a Directivelor 90/385/CEE și 93/42/CEE ale Consiliului (JO L 117, 5.5.2017, p. 1)."

Articolul 177

Modificări aduse Regulamentului (UE) nr. 536/2014

Regulamentul (UE) nr. 536/2014 se modifică după cum urmează:

1. Se introduce următorul articol 5a:

„*Articolul 5a*

Evaluarea riscurilor pentru mediu prezentate de medicamentele pentru investigație clinică de uz uman care conțin organisme modificate genetic sau constau în astfel de organisme

(1) În cazul în care cererea în conformitate cu articolul 5 din prezentul regulament se referă la studii clinice intervenționale cu medicamente pentru investigație clinică de uz uman care conțin organisme modificate genetic (OMG) sau constau în astfel de organisme în sensul articolului 2 din Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului (*), sponsorul prezintă o evaluare a riscurilor pentru mediu (ERM) pe portalul UE (CTIS).

(2) ERM menționată la alineatul (1) se desfășoară în conformitate cu principiile stabilite în anexa II la Directiva 2001/18/CE și cu orientările științifice elaborate de agenție în coordonare cu autoritățile competente ale statelor membre, instituite în acest scop în conformitate cu Directiva 2001/18/CE și cu actul delegat menționat la alineatul (8).

(3) Articolele 6-11 din Directiva 2001/18/CE nu se aplică medicamentelor pentru investigație clinică de uz uman care conțin organisme modificate genetic sau constau în astfel de organisme.

(4) Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) evaluează ERM menționată la alineatul (1) sub forma unui aviz științific. CHMP transmite avizul său autorității competente din statul membru raportor în termen de 45 de zile de la data validării menționată la articolul 5 alineatul (3). După caz, avizul include măsuri de atenuare a riscurilor. Sponsorul furnizează dovezi statului membru raportor și statelor membre în cauză că aceste măsuri vor fi puse în aplicare.

(5) CHMP poate solicita, pe baza unor motive justificate, prin intermediul portalului UE (CTIS), informații suplimentare din partea sponsorului cu privire la evaluarea menționată la alineatul (1), care sunt furnizate numai în termenul menționat la alineatul (5).

(6) Pentru a obține și a revizui informațiile suplimentare menționate la alineatul (6), agenția poate prelungi perioada menționată la alineatul (5) cu maximum 31 de zile. Sponsorul transmite informațiile suplimentare solicitate în termenul stabilit de agenție. În cazul în care sponsorul nu furnizează informații suplimentare în termenul stabilit de agenție, se consideră că cererea menționată la alineatul (1) a expirat în toate statele membre în cauză.

(7) În cazul produselor care sunt primele din clasa lor sau atunci când apare o problemă nouă în timpul evaluării riscurilor de mediu prezentate, astfel cum se menționează la alineatul (1), agenția se consultă cu organismele pe care statele membre le-au instituit în conformitate cu Directiva 2001/18/CE sau cu Directiva 2009/41/CE a Parlamentului European și a Consiliului (**). În cazul în care este necesară o consultare, dosarul tehnic care abordează suficient de detaliat informațiile specificate în anexa III la Directiva 2001/18/CE ar trebui inclus pentru a sprijini ERM, după caz.

(8) Comisia este împuternicită să adopte un act delegat în conformitate cu articolul 89 pentru a modifica anexele la prezentul regulament în vederea specificării procedurii de transmitere și de evaluare armonizată a ERM pentru medicamentele pentru investigație clinică care conțin OMG-uri sau constau în astfel de organisme, astfel cum se prevede la alineatele (1)-(8).

Actul delegat menționat la primul paragraf stabilește că ERM este o parte independentă a cererii.

Actul delegat menționat la primul paragraf specifică conținutul ERM ținând seama de formularele de cerere comune și de documentele de bună practică pentru celulele umane modificate genetic și pentru vectorii virali adeno-asociați care au fost publicate de agenție.

Actul delegat menționat la primul paragraf conține o dispoziție de actualizare a cerințelor ERM pentru medicamentele pentru investigație clinică care conțin OMG-uri sau constau în astfel de organisme în urma evoluțiilor științifice și a modificărilor aduse (Directivei 2001/18/CE).

_____

(*) Directiva 2001/18/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 12 martie 2001 privind diseminarea deliberată în mediu a organismelor modificate genetic și de abrogare a Directivei 90/220/CEE a Consiliului – Declarația Comisiei (JO L 106, 17.4.2001, p. 1).

(**) Directiva 2009/41/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 6 mai 2009 privind utilizarea în condiții de izolare a microorganismelor modificate genetic (reformare) (JO L 125, 21.5.2009, p. 75)..”

2. La articolul 25 alineatul (1), litera (d) se înlocuiește cu următorul text:

„(d) măsurile de protecție a subiecților, a persoanelor terțe și a mediului;.”

3. Articolul 26 se înlocuiește cu următorul text:

„*Articolul 26*

Cerințele lingvistice

Limba dosarului de cerere, sau a părților din acesta, este stabilită de statul membru în cauză.

Limba evaluării riscurilor pentru mediu (ERM) este, de preferință, limba engleză.

În aplicarea primului paragraf, pentru documentația care nu este destinată subiecților, statele membre iau în considerare posibilitatea de a accepta o limbă de circulație, utilizată pe scară largă în domeniul medical..”

4. La articolul 37 alineatul (4), se introduce următorul paragraf după primul paragraf:

„În cazul unui studiu clinic intervențional care implică utilizarea unui medicament la populația pediatrică, termenul menționat la primul paragraf pentru transmiterea către baza de date a UE a unui rezumat al rezultatelor studiului clinic intervențional este de șase luni.”

5. La articolul 61 alineatul (2), litera (a) se înlocuiește cu următorul text:

„(a) dispune, pentru fabricare sau pentru import, de spații, de echipamente tehnice și de instalații de control adecvate și suficiente, care respectă cerințele stabilite în prezentul regulament și, după caz, în cazul medicamentelor pentru investigație clinică care conțin OMG-uri sau constau în astfel de organisme, în Directiva 2009/41/CE;.”

6. La articolul 66 alineatul (1), litera (c) se înlocuiește cu următorul text:

„(c) informații pentru identificarea medicamentului, inclusiv, după caz, „Prezentul medicament pentru investigație clinică conține organisme modificate genetic;.”

7. La articolul 76, alineatul (1) se înlocuiește cu următorul text:

„(1) Statele membre se asigură că există sisteme de reparare a prejudiciului suferit de un subiect în urma participării la un studiu clinic intervențional sau cauzat persoanelor terțe sau mediului în cursul unui astfel de studiu desfășurat pe teritoriul lor, sub forma unei asigurări sau garanții sau a unei măsuri similare echivalente din punctul de vedere al scopului și care este adecvată în ceea ce privește natura și amploarea riscului.”

8. Articolul 89 se înlocuiește cu următorul text:

„*Articolul 89*

Exercitarea delegării

(1) Competența de a adopta acte delegate se conferă Comisiei în condițiile prevăzute la prezentul articol.

(2) Competența de a adopta acte delegate menționată la articolele 5a, 27, 39 și 45, la articolul 63 alineatul (1) și la articolul 70 se conferă Comisiei pe o perioadă de cinci ani de la data menționată la articolul 99 alineatul (2). Comisia întocmește un raport privind delegarea de competențe cel târziu cu nouă luni înainte de încheierea perioadei de cinci ani. Delegarea de competențe se prelungește tacit cu perioade de timp identice, cu excepția cazului în care Parlamentul European sau Consiliul se opune prelungirii respective cel târziu cu trei luni înainte de încheierea fiecărei perioade.

(3) Delegarea de competențe menționată la articolul 5a, 27, 39, 45, la articolul 63 alineatul (1) și la articolul 70 poate fi revocată oricând de Parlamentul European sau de Consiliu. O decizie de revocare pune capăt delegării de competențe specificate în decizia respectivă. Decizia produce efecte din ziua care urmează datei publicării acesteia în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene* sau de la o dată ulterioară menționată în decizie. Decizia nu aduce atingere actelor delegate care sunt deja în vigoare.

(4) Înainte de a adopta un act delegat, Comisia consultă experții desemnați de fiecare stat membru în conformitate cu principiile stabilite în Acordul interinstituțional din 13 aprilie 2016 privind o mai bună legiferare.

(5) De îndată ce adoptă un act delegat, Comisia îl notifică simultan Parlamentului European și Consiliului.

(6) Un act delegat adoptat în temeiul articolului 5a, 27, 39, 45, al articolului 63 alineatul (1) și al articolului 70 intră în vigoare numai în cazul în care nici Parlamentul European și nici Consiliul nu au formulat obiecțiuni în termen de două luni de la notificarea acestuia către Parlamentul European și Consiliu sau în cazul în care, înaintea expirării termenului respectiv, Parlamentul European și Consiliul au informat Comisia că nu vor formula obiecții. Respectivul termen se prelungește cu două luni la inițiativa Parlamentului European sau a Consiliului.”

9. Articolul 91 se înlocuiește cu următorul text:

„*Articolul 91*

Relația cu alte acte juridice ale Uniunii

Prezentul regulament nu aduce atingere Directivei 97/43/Euratom a Consiliului, Directivei 96/29/Euratom a Consiliului, Directivei 2004/23/CE a Parlamentului European și a Consiliului, Directivei 2002/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului și Directivei 2010/53/UE a Parlamentului European și a Consiliului.

În contextul inspecțiilor menționate la articolul 52 alineatul (5) din [Regulamentul (CE) nr. 726/2004 revizuit] și la articolul 78 din prezentul regulament, criteriile stabilite în anexa III la [Regulamentul (CE) nr. 726/2004 revizuit] se aplică mutatis mutandis.”

Articolul 178

Modificări aduse Regulamentului (UE) 2022/123

Regulamentul (UE) nr. 2022/123 se modifică după cum urmează:

1. La articolul 18, se adaugă următorul alineat (7):

«(7) În cazul în care a fost depusă o cerere în conformitate cu articolul 18 alineatul (3) din Regulamentul (UE) 2022/123 și există o cerere de autorizație temporară de introducere pe piață în regim de urgență pentru medicamentul în cauză în conformitate cu articolul 30 din Regulamentul [Notă către OP: de completat numărul prezentului regulament] (*), procedura inițiată în temeiul regulamentului respectiv prevalează.»

2. Articolele 33 și 34 se elimină.

(*) [OP: de introdus titlul complet al regulamentului respectiv și referința JO]”

CAPITOLUL XV

DISPOZIȚII FINALE

Articolul 179

Abrogări

(1) Regulamentele (CE) nr. 141/2000, (CE) nr. 726/2004 și (CE) nr. 1901/2006 se abrogă.

Trimiterile la regulamentele abrogate se interpretează ca trimiteri la prezentul regulament și se citesc în conformitate cu tabelul de corespondență din anexa V.

(2) Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 198/2013 al Comisiei ([66]) se abrogă.

Articolul 180

Dispoziții tranzitorii

(1) Dispozițiile articolului 117 din prezentul regulament se aplică, de asemenea, autorizațiilor de introducere pe piață a medicamentelor de uz uman acordate în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 726/2004 și în conformitate cu Directiva 2001/83/CE înainte de [Notă către OP: de introdus data = data intrării în vigoare a prezentului regulament].

(2) Procedurile referitoare la cererile de autorizații de introducere pe piață a medicamentelor de uz uman care au fost validate, în conformitate cu articolul 5 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, înainte de [Notă către OP: de introdus data = data intrării în vigoare a prezentului regulament] și care erau pendinte la [Notă către OP: de introdus data = ziua anterioară datei aplicării prezentului regulament] se completează în conformitate cu articolul 10 din Regulamentul (CE) nr. 726/2004.

(3) Procedurile privind studiile post-autorizare impuse care au fost inițiate în conformitate cu articolul 10a din Regulamentul (CE) nr. 726/2004, înainte de [Notă către OP: de introdus data = data intrării în vigoare a prezentului regulament] și care erau pendinte la [Notă către OP: de introdus data = ziua anterioară datei aplicării prezentului regulament] se completează în conformitate cu articolul 20 din prezentul regulament.

(4) Prin derogare, perioadele de protecție normativă menționate la articolul 29 nu se aplică medicamentelor de referință pentru care a fost depusă o cerere de autorizație de introducere pe piață înainte de [Notă către OP: de introdus introduce data aplicării prezentului regulament]. Articolul 14 alineatul (11) din Regulamentul (CE) nr. 726/2004 se aplică în continuare în cazul acestora.

(5) Desemnările de medicamente orfane acordate înainte de [Notă către OP: de introdus data aplicării prezentului regulament], înregistrate în Registrul comunitar al medicamentelor orfane și care nu au fost radiate din acesta în conformitate cu articolul 5 alineatele (8) și, respectiv, (12) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000 și cărora nu li s-a acordat o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu articolul 7 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000 corespunzătoare desemnării ca medicament orfan se consideră conforme cu prezentul regulament și se înscriu în Registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane.

(6) Desemnările de medicamente orfane acordate înainte de [Notă către OP: de introdus data aplicării prezentului regulament], care fie sunt radiate din Registrul comunitar al medicamentelor orfane în conformitate cu articolul 5 alineatul (12) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000, fie primesc o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu articolul 7 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000, nu sunt considerate desemnări ca medicament orfan și nu se introduc în Registrul medicamentelor desemnate ca medicamente orfane.

(7) Valabilitatea de șapte ani a unei desemnări ca medicament orfan menționată la articolul 66 din prezentul regulament pentru medicamentele orfane acordate înainte de [Notă către OP: de introdus data aplicării prezentului regulament], înscrise în Registrul comunitar al medicamentelor orfane și care nu au fost radiate din acesta în conformitate cu articolul 5 alineatul (8) și, respectiv, alineatul (12) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000 și cărora nu li s-a acordat o autorizație de introducere pe piață în conformitate cu articolul 7 alineatul (3) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000 corespunzătoare desemnării ca medicament orfan începe să curgă de la [Notă către OP: de introdus introduce data aplicării prezentului regulament].

([66]) Regulamentul de punere în aplicare (UE) nr. 198/2013 al Comisiei din 7 martie 2013 privind alegerea unui simbol în scopul identificării medicamentelor de uz uman care sunt supuse unei monitorizări suplimentare (JO L 65, 8.3.2013, p. 17).

(8) Procedurile privind desemnările de medicamente orfane care au fost inițiate în conformitate cu articolul 5 alineatele (1), (11) sau (12) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000 înainte de [Notă către OP: de introdus data aplicării prezentului regulament] și care erau pendinte la [OP: de introdus data = ziua anterioară datei aplicării], se finalizează în conformitate cu articolul 5 alineatele (1), (11) sau (12) din Regulamentul (CE) nr. 141/2000, astfel cum se aplică la [OP - de introdus data = ziua anterioară datei aplicării].

(9) Atunci când un plan de investigație pediatrică, o derogare sau o amânare a fost acordat(ă) în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006 înainte de [Notă către OP: de introdus data aplicării prezentului regulament], se consideră că acesta (aceasta) este în conformitate cu prezentul regulament.

Procedurile privind solicitarea unui plan de investigație pediatrică, a unei derogări sau a unei amânări prezentate înainte de [data începerii aplicării] se finalizează în conformitate cu Regulamentul (CE) nr. 1901/2006.

(10) Regulamentele (CE) nr. 2141/96, (CE) nr. 2049/2005, (CE) nr. 507/2006 și (CE) nr. 658/2007 rămân în vigoare și continuă să se aplice până la abrogarea lor.

(11) Regulamentul (CE) nr. 1234/2008 continuă să se aplice până la abrogarea sa în ceea ce privește medicamentele de uz uman care intră sub incidența Regulamentului (CE) nr. 726/2004 și a Directivei 2001/83/CE și care nu sunt excluse din domeniul de aplicare al Regulamentului (CE) nr. 1234/2008 în temeiul articolului 23b alineatele (4) și (5) din Directiva 2001/83/CE.

(12) Regulamentul (CE) nr. 847/2000 al Comisiei ([67]) continuă să se aplice, cu excepția cazului în care este abrogat și până la abrogarea acestuia, în ceea ce privește medicamentele orfane care intră sub incidența prezentului regulament.

(13) Prin derogare de la articolul [Durata aplicării capitolului III], voucherele acordate până la [Notă către OP: de introdus data: 15 ani de la data intrării în vigoare a prezentului regulament] sau până la data la care Comisia a acordat un total de 10 vouchere în conformitate cu capitolul III, luându-se în considerare data care survine mai întâi, continuă să fie valabile în conformitate cu condițiile stabilite în capitolul III.

Articolul 181

Intrarea în vigoare

Prezentul regulament intră în vigoare în a douăzecea zi de la data publicării în *Jurnalul Oficial al Uniunii Europene*.

Acesta se aplică de la [Notă către OP: de introdus data – 18 luni de la intrarea sa în vigoare. Data ar trebui să fie identică cu data aplicării directivei].

Cu toate acestea, articolul 67 se aplică de la [Notă către OP: de introdus data: 2 ani de la data adoptării/intrării în vigoare/ aplicării prezentului regulament].

Dispozițiile capitolului III se aplică de la... [data intrării în vigoare a prezentului regulament]. **[AM 361]**

Prezentul regulament este obligatoriu în toate elementele sale și se aplică direct în statele membre în conformitate cu tratatele.

Adoptat la …,

Pentru Parlamentul European,	*Pentru Consiliu,*
Președinta	*Președintele*

([67]) Regulamentul (CE) nr. 847/2000 al Comisiei din 27 aprilie 2000 de stabilire a dispozițiilor de aplicare a criteriilor pentru desemnarea unui produs medicamentos ca produs medicamentos orfan și a definițiilor termenilor produs medicamentos similar și superioritate clinică (JO L 103, 28.4.2000, p. 5).

Anexa I

MEDICAMENTE CARE URMEAZĂ SĂ FIE AUTORIZATE DE UNIUNE

1. Medicamente realizate cu ajutorul unuia dintre următoarele procedee biotehnologice:
   — tehnologia acidului nucleic recombinant;
   — expresia controlată a codificării genelor pentru proteine biologic active în procariote și eucariote inclusiv celule transformate de mamifere.
2. Medicamentele pentru terapie avansată definite la articolul 2 din Regulamentul (CE) nr. 1394/2007.
3. Medicamentele de uz uman care conțin o substanță activă care, la 20 mai 2004, nu era autorizată în Uniune, cu excepția alergenilor sau a medicamentelor pe bază de plante, care, în orice caz, nu sunt autorizate de Uniune.
4. Medicamentele care sunt desemnate ca medicamente orfane în temeiul prezentului regulament.
5. Medicamentele autorizate în conformitate cu o autorizație de introducere pe piață pentru uz pediatric.
6. Antimicrobienele prioritare menționate la articolul 40.

Anexa II

LISTA OBLIGAȚIILOR MENȚIONATE LA ARTICOLUL 172

1. obligația de a furniza informații și documente complete și exacte într-o cerere de autorizație de introducere pe piață prezentate agenției sau în urma obligațiilor stabilite în prezentul regulament, în măsura în care nerespectarea obligației privește o informație importantă;

2. obligația de a respecta condițiile sau restricțiile incluse în autorizația de introducere pe piață și referitoare la furnizarea sau utilizarea medicamentului de uz uman, astfel cum se menționează la articolul 12 alineatul (4) litera (c) și la articolul 13 alineatul (1) al patrulea paragraf;

3. obligația de a respecta condițiile sau restricțiile incluse în autorizația de introducere pe piață cu privire la utilizarea sigură și eficace a medicamentului de uz uman, astfel cum se menționează la articolul 12 alineatul (4) literele (b), (d), (e), (f) și (g) și la articolul 13 alineatul (1);

4. obligația de a introduce orice modificare necesară a condițiilor autorizației de introducere pe piață, pentru a ține cont de progresul tehnic și științific și pentru a permite fabricarea și controlul medicamentelor de uz uman prin metode științifice general acceptate, astfel cum se prevede la articolul 45 alineatul (1);

5. obligația de a prezenta informațiile noi care pot duce la modificări ale condițiile autorizației de introducere pe piață, de a notifica orice interdicție sau restricție impusă de către autoritățile competente ale oricărei țări în care se comercializează medicamentul de uz uman sau de a prezenta orice informație care poate influența evaluarea riscurilor și a beneficiilor produsului, astfel cum se prevede la articolul 45 alineatul (2);

6. obligația de a actualiza informațiile referitoare la produs în funcție de cunoștințele științifice actuale, inclusiv concluziile evaluării și recomandările puse la dispoziția publicului prin intermediul portalului web european privind medicamentele, astfel cum se prevede la articolul 45 alineatul (3);

7. obligația de a furniza, la cererea agenției, toate datele care demonstrează că raportul beneficiu-risc rămâne favorabil, astfel cum se prevede la articolul 45 alineatul (4);

8. obligația de a introduce medicamentul de uz uman pe piață în conformitate cu conținutul rezumatului caracteristicilor produsului, al etichetării și al prospectului însoțitor, astfel cum sunt prevăzute în autorizația de introducere pe piață;

9. obligația de a respecta condițiile menționate la articolul 18 alineatul (1) și la articolul 19;

10. obligația de a transmite agenției o notificare privind datele introducerii efective pe piață și data la care medicamentul de uz uman încetează să mai existe pe piață și de a furniza agenției datele referitoare la volumul de vânzări și la cantitățile prescrise ale medicamentului de uz uman, astfel cum se prevede la articolul 16 alineatul (4);

11. obligația de a pune în aplicare un sistem de farmacovigilență cuprinzător în vederea îndeplinirii sarcinilor în materie de farmacovigilență, inclusiv funcționarea unui sistem de calitate, gestionarea unui dosar standard al sistemului de farmacovigilență și realizarea de audituri periodice, în conformitate cu articolul 99 din coroborat cu articolul 99 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

12. obligația de a transmite, la cererea agenției, o copie a dosarului standard al sistemului de farmacovigilență, astfel cum se prevede la articolul 45 alineatul (4);

13. obligația de a pune în aplicare un sistem de gestionare a riscurilor, astfel cum se prevede la articolul 22 și la articolul 99 alineatul (2), coroborate cu articolul 99 alineatul (4) din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

14. obligația de a înregistra și de a raporta reacțiile adverse suspectate în cazul medicamentelor de uz uman, în conformitate cu articolul 106 alineatul (1) coroborat cu articolul 105 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

15. obligația de a transmite rapoarte periodice actualizate privind siguranța, în conformitate cu articolul 106 alineatul (2) coroborat cu [Directiva 2001/83/CE revizuită];

16. obligația de a efectua studii ulterioare introducerii pe piață, inclusiv studii de siguranță post-autorizare ~~și~~**,** studii de eficacitate ***post-autorizare și studii de evaluare a riscurilor pentru mediu*** post-autorizare, și de a le prezenta spre revizuire, astfel cum se prevede la articolul 20; **[AM 362]**

17. obligația de a asigura faptul că anunțurile publice referitoare la informațiile privind preocupările de farmacovigilență sunt prezentate în mod obiectiv și nu sunt înșelătoare și de a notifica aceste informații agenției, astfel cum se prevede la articolul 104 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

18. obligația de a respecta termenele pentru inițierea sau finalizarea măsurilor specificate în decizia de amânare a agenției, în urma autorizației inițiale de introducere pa piață a medicamentului de uz uman în cauză și în conformitate cu avizul definitiv menționat la articolul 81 alineatul (2);

19. obligația de a prezenta agenției o versiune actualizată a planului de investigație pediatrică în conformitate cu calendarul convenit, astfel cum se prevede la articolul 74 alineatele (2) și (3);

20. obligația de a introduce medicamentul de uz uman pe piață în termen de doi ani de la data autorizării indicației pediatrice, astfel cum se prevede la articolul 59 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

21. obligația de a notifica agenției intenția de a întrerupe comercializarea produsului cu cel puțin șase luni înainte de întrerupere, astfel cum se prevede la articolul 60 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

22. obligația de a transfera autorizația de introducere pe piață sau de a permite unui terț să utilizeze documentația inclusă în dosarul medicamentului, astfel cum se prevede la articolul 60 din [Directiva 2001/83/CE revizuită];

23. obligația de a notifica agenției intenția de a întrerupe desfășurarea unui plan de investigație pediatrică aprobat și de a furniza motivele unei astfel de întreruperi cu cel puțin șase luni înainte de întrerupere, astfel cum se prevede la articolul 88;

24. obligația de a prezenta studii pediatrice agenției sau statelor membre, inclusiv obligația de a introduce informații privind studiile clinice intervenționale din țări terțe în baza de date europeană, astfel cum se prevede la articolul 91;

25. obligația de a prezenta agenției un plan de investigație pediatrică însoțit de o cerere de aprobare sau de derogare de la acesta, cel târziu la finalizarea studiilor farmacocinetice pe subiecți umani adulți, cu excepția cazurilor justificate în mod corespunzător, astfel cum se prevede la articolul 76 alineatul (1)~~.~~***;***

25a. obligațiile legate de disponibilitatea și furnizarea de medicamente, astfel cum sunt prevăzute în capitolul X; **[AM 363]**

25b. obligațiile de raportare privind sprijinul financiar și costurile de cercetare și dezvoltare, astfel cum sunt prevăzute la articolul 57 din [Directiva 2001/83/CE revizuită]. **[AM 364]**

Anexa III

PROCEDURA ȘI CRITERIILE CARE REGLEMENTEAZĂ INSPECȚIILE EFECTUATE DE AGENȚIE

Cerere motivată din partea autorității competente

Autoritatea de supraveghere poate transmite Agenției, după consultarea agenției, o cerere motivată de a efectua o inspecție sau de a participa împreună cu inspectorii săi la o inspecție efectuată la un amplasament situat într-o țară terță. Cererea motivată ar trebui să specifice:

— identificarea precisă a amplasamentului, domeniul de aplicare al inspecțiilor și, dacă este cazul, produsele în cauză;

— termenul de finalizare a acestei inspecții;

— motivele pentru care se solicită sprijinul agenției, prin trimitere la criteriile stabilite în prezenta anexă.

Agenția poate refuza o cerere de inspecție după examinarea cererii, a domeniului de aplicare și a disponibilității capacității de inspecție internă.

Evaluarea de către agenție

Agenția decide dacă acceptă să efectueze o astfel de inspecție sau să participe împreună cu inspectorii săi la o astfel de inspecție, pe baza următoarelor criterii:

— amplasamentul este situat într-o țară din afara UE/SEE;

— inspecția este în interesul Uniunii atunci când se aplică una sau mai multe dintre următoarele situații pentru a asigura accesul mai rapid sau continuu al pacienților la medicamente:

— prevenirea, atenuarea sau abordarea deficitelor de medicamente sau de substanțe active ale acestora sau a altor probleme de aprovizionare;

— prevenirea, atenuarea sau abordarea unei posibile amenințări la adresa sănătății publice, a unei urgențe de sănătate publică sau a unui eveniment major care necesită o acțiune imediată;

— abordarea unei suspiciuni de neconformitate a amplasamentului de producție;

— facilitarea procesului de acordare a autorizației de introducere pe piață pentru medicamentele autorizate la nivel central/autorizația de utilizare în situații de urgență și pentru dosarele standard ale substanțelor active ale acestora;

— îmbunătățirea supravegherii producției de medicamente la nivel mondial;

— abordarea provocărilor grave cu caracter neașteptat și temporar cu capacități de inspecție la nivel național;

— alte situații relevante.

Compilarea procedurilor Uniunii privind inspecțiile și schimbul de informații menționate la articolul 3 alineatul (1) din Directiva 2017/1572 ar putea fi actualizată pentru a viza normele aplicabile situațiilor în care agenției i se poate solicita să efectueze o inspecție sau să participe la o inspecție comună.

În contextul inspecțiilor menționate la articolul 78 din Regulamentul (UE) nr. 536/2014, criteriile de mai sus se aplică mutatis mutandis.

Anexa IV

DISPONIBILITATE

Partea I

Informații care trebuie furnizate în cazul suspendării sau al încetării comercializării unui medicament sau al retragerii autorizației de introducere pe piață a unui medicament

În scopul notificării în conformitate cu articolul 116 alineatul (1) literele (a), (b) și (c), titularul autorizației de introducere pe piață notifică următorul set minim de informații:

1. detalii privind produsul:
   (a) denumirea produsului;
   (b) substanța (substanțele) activă (active) și furnizorul (furnizorii) de substanțe active;
   (c) producătorul produsului finit;
   (d) codul anatomic terapeutic chimic (ATC);
   (e) indicația (indicațiile) terapeutică (terapeutice);
   (f) forma farmaceutică;
   (g) concentrația (concentrațiile);
   (h) calea (căile) de administrare;
   (i) dimensiunea (dimensiunile) ambalajului afectată (afectate);
   (j) forma farmaceutică alternativă, concentrația, calea de administrare sau dimensiunea ambalajului, care nu sunt afectate de suspendare, încetare sau retragere;
   (k) detalii privind autorizația: tipul de procedură {autorizație națională [inclusiv statul membru (statele membre) implicat(e)]/centralizată de introducere pe piață} și referința;
   (l) statele membre în care produsul este introdus pe piață;
2. detalii privind acțiunea (suspendare, încetare sau retragere):
   (a) categoria acțiunii (suspendare, încetare sau retragere);
   (b) stocul disponibil până la data începerii acțiunii;
   (c) data de începere a acțiunii, pentru fiecare stat membru;
   (d) motivul acțiunii și informații privind medicamentul (medicamentele) alternativ(e), după caz;
   (e) țările UE/SEE afectate;
   (f) trimiterea la acțiunea de reglementare în curs, la alerta rapidă (calitate/siguranță) sau la raportul privind deficiența de calitate legate de acțiune, dacă este cazul;
   (g) alte autorități competente notificate;
   (h) orice acțiune finalizată sau planificată pe baza unei cereri din partea autorităților competente ale statului membru în cauză;
3. datele de contact
   (a) numele și adresa titularului autorizației de introducere pe piață;
   (b) numele și datele de contact ale persoanei care notifică.

Partea II

Evaluarea riscurilor privind impactul suspendării, al încetării sau al retragerii

În scopul solicitării efectuate de autoritatea competentă în cauză în conformitate cu articolul 118 alineatul (2), titularul autorizației de introducere pe piață notifică cel puțin următoarele informații:

1. evaluarea riscurilor privind impactul suspendării, al încetării sau al retragerii, inclusiv:
   (a) medicamente alternative potențiale;
   (b) cota de piață estimată per stat membru în ultimele 12 luni;

(c) cantitățile livrate pe lună pentru fiecare stat membru în ultimele 12 luni;

(d) capacitatea de producție la nivel mondial per amplasament de producție;

(e) prognoza privind aprovizionarea pe lună și pe stat membru până când are loc suspendarea, încetarea sau retragerea;

(f) prognoza privind aprovizionarea pe lună și pe stat membru în următoarele șase luni;

(g) impactul asupra aprovizionării cu alte medicamente de la același titular al autorizației de introducere pe piață;

(h) impactul potențial asupra consumului sau cererii de alte medicamente;

2. măsurile de atenuare a riscurilor luate de titularul autorizației de introducere pe piață pentru a remedia deficitul.

Partea III

Informații care trebuie furnizate în cazul unei întreruperi temporare a aprovizionării (pentru a monitoriza deficitul potențial sau real)

În scopul notificării în conformitate cu articolul 116 alineatul (1) litera (d), titularul autorizației de introducere pe piață notifică următoarele informații:

1. detalii privind produsul

(a) denumirea produsului;

(b) substanța (substanțele) activă (active) și producătorul (producătorii) de substanțe active;

(c) producătorul produsului finit;

(d) indicația (indicațiile) terapeutică (terapeutice);

(e) codul ATC;

(f) forma farmaceutică;

(g) concentrația (concentrațiile);

(h) calea (căile) de administrare;

(i) dimensiunea ambalajului afectată;

(j) forma farmaceutică alternativă, concentrația, calea de administrare sau dimensiunea ambalajului, care nu sunt afectate de întreruperea aprovizionării;

(k) detalii privind autorizația: tipul de procedură {autorizație națională [inclusiv statul membru (statele membre) implicat(e)]/centralizată de introducere pe piață} și referința;

(l) statele membre în care produsul este introdus pe piață;

2. detalii privind întreruperea aprovizionării;

(a) starea deficitului (real, potențial);

(b) stocul disponibil pe lună;

(c) data preconizată de începere a deficitului pentru fiecare stat membru;

(d) data preconizată de încheiere a deficitului pentru fiecare stat membru;

(e) motivul deficitului~~:~~***, furnizând, după caz, informații privind:***

(i) întreruperea aprovizionării cu materii prime;

(ii) întreruperea aprovizionării cu principii active;

(iii) întreruperea aprovizionării cu excipienți;

(iv) problemele de producție;

(v) problemele de calitate;

(vi) capacitatea de producție;

(vii) problemele de logistică;

(viii) problemele de distribuție;

(ix) practicile de inventariere și de depozitare;

(x) creșterea cererii;

(xi) motivele comerciale; și

(xii) orice alte motive; **[AM 365]**

(f) țările UE/SEE afectate și, dacă sunt disponibile, alte țări afectate;

(g) trimiterea la acțiunea de reglementare în curs, la alerta rapidă (calitate/siguranță) sau la raportul privind deficiența de calitate legate de acțiune, dacă este cazul;

(h) alte autorități competente notificate;

(i) acțiunile finalizate sau planificate pe baza unei cereri din partea autorităților competente ale statului membru în cauză;

3. datele de contact

(a) numele și adresa titularului autorizației de introducere pe piață;

(b) numele și datele de contact ale persoanei care notifică.

Partea IV

Planul de atenuare a deficitelor

În scopul solicitării efectuate de autoritatea competentă în cauză în conformitate cu articolul 118 alineatul (2), titularul autorizației de introducere pe piață notifică cel puțin următoarele informații:

1. planul de atenuare a deficitelor, care detaliază evaluarea riscurilor privind impactul deficitului, inclusiv, dacă este cazul:

(a) medicamente alternative potențiale;

(b) cota de piață estimată per stat membru în ultimele 12 luni;

(c) cantitățile livrate pe lună pentru fiecare stat membru în ultimele 12 luni;

(d) capacitatea de producție la nivel mondial per amplasament de producție;

(e) prognoza privind aprovizionarea pe lună și pe stat membru pe durata deficitului;

(f) prognoza privind cererea pe lună și pe stat membru pe durata deficitului;

(g) impactul asupra aprovizionării cu alte medicamente de la același titular al autorizației de introducere pe piață;

(h) impactul potențial asupra consumului sau cererii de alte medicamente;

(i) măsurile de atenuare a riscurilor luate sau planificate de titularul autorizației de introducere pe piață pentru a remedia deficitul.

Partea V

Planul de prevenire a deficitelor

Planul de prevenire a penuriei menționat la articolul 117 conține următorul set minim de informații:

1. detalii privind produsul:

(a) denumirea produsului;

(b) substanța (substanțele) activă (active) și producătorul (producătorii) de substanțe active;

(c) producătorul produsului finit;

(d) codul ATC;

(e) indicația (indicațiile) terapeutică (terapeutice);

(f) forma farmaceutică;

(g) concentrația (concentrațiile);

(h) calea (căile) de administrare;

(i) dimensiunea (dimensiunile) ambalajului;

(j) detalii privind autorizația: tipul de procedură {autorizație națională [inclusiv statul membru (statele membre) implicat(e)]/centralizată de introducere pe piață} și referința;

(k) statele membre în care produsul este introdus pe piață;

2. măsuri de prevenire a deficitelor și evaluarea riscurilor privind lanțul de aprovizionare:

(a) medicamentele alternative comercializate;

(b) harta lanțului de aprovizionare, cu identificarea și analiza riscurilor, acordând o atenție deosebită vulnerabilităților lanțului de aprovizionare;

(c) măsuri de gestionare a deficitelor, care să includă:

(i) instituirea unei strategii de control al riscurilor, care să includă informații privind strategiile de reducere la minimum a riscurilor de deficit și modul în care acestea sunt puse în aplicare;

(ii) un proces de detectare și de notificare a întreruperilor în aprovizionare și

(iii) o evidență a cauzelor profunde ale deficitelor soluționate și a măsurilor de atenuare luate pentru aceste deficite;

(d) procesul de verificare a eficacității, de revizuire și actualizare a planului de prevenire a deficitelor;

(da) metodologia de prognozare a cererii; **[AM 366]**

3. datele de contact

(a) numele și adresa titularului autorizației de introducere pe piață;

(b) numele și datele persoanei de contact.

Partea Va

În scopul raportării în conformitate cu articolul 118 alineatul (1) și al detectării timpurii a deficitelor de aprovizionare, angrosiștii furnizează în timp util următoarele informații:

1. Informații privind disponibilitatea produsului:

Disponibilitățile produselor se raportează pentru fiecare depozit și se indexează ca da/nu.

2. Informații privind nivelul serviciului:

Se raportează informațiile privind nivelul serviciului care reflectă nivelul de executare a comenzilor angro de către titularii autorizațiilor de introducere pe piață și furnizori. Aceste informații implică compararea cantității comandate cu cantitatea primită efectiv la nivel de produs. Diferența rezultată descrie nivelul serviciului. **[AM 367]**

Anexa V

TABEL DE CORESPONDENȚĂ

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
articolul 1				articolul 1
articolul 2		articolul 2	articolul 2	articolul 2
articolul 3 alineatul (1)				articolul 3 alineatul (1)
articolul 3 alineatul (2) litera (b)				articolul 3 alineatul (2) teza introductivă și litera (a)
				articolul 3 alineatul (2) litera (b)
articolul 4 alineatul (2)				articolul 3 alineatul (4)
articolul 3 alineatul (3) teza introductivă, literele (a) și (b)				articolul 4
articolul 2 al patrulea paragraf				articolul 5 alineatul (1)
				articolul 5 alineatele (2)-(7)
articolul 6 alineatul (1)				articolul 6 alineatul (1)
				articolul 6 alineatul (2)
articolul 6 alineatul (1) al doilea paragraf				articolul 6 alineatul (3)
				articolul 6 alineatele (4) și (5)
articolul 6 alineatul (3)				articolul 6 alineatul (6)
articolul 14 alineatul (9)				articolul 6 alineatul (7)
articolul 14 alineatul (9) primul paragraf, a doua teză				articolul 6 alineatul (7) primul paragraf
articolul 14 alineatul (9) al doilea paragraf				articolul 6 alineatul (7) al doilea paragraf
				articolul 7
				articolul 8
				articolul 9
articolul 7				articolul 10 alineatul (1) literele (a) și (b)
				articolul 10 alineatul (2)
articolul 8 alineatul (1)				articolul 11 alineatul (1)
articolul 8 alineatul (2) primul și al doilea paragraf				articolul 11 alineatul (2) primul și al doilea paragraf
				articolul 11 alineatul (2) al treilea paragraf
articolul 9 alineatul (1)				articolul 12 alineatul (1)
articolul 9 alineatul (2) primul paragraf				articolul 12 alineatul (2) primul paragraf

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
articolul 62 alineatul (1) al cincilea paragraf, a doua teză				articolul 12 alineatul (2) al doilea paragraf
articolul 9 alineatul (2), al doilea paragraf				articolul 12 alineatul (2), al treilea paragraf
articolul 9 alineatul (3)				articolul 12 alineatul (3)
articolul 9 alineatul (4)				articolul 12 alineatul (4)
articolul 14 alineatul (10)				articolul 12 alineatul (5)
articolul 10 alineatul (1)				articolul 13 alineatul (1)
articolul 10				articolul 13 alineatele (2)-(4)
articolul 11				articolul 14
articolul 12				articolul 15
articolul 13				articolul 16
articolul 14 alineatul (1)				articolul 17 alineatul (1)
articolul 14 alineatul (2)				articolul 17 alineatul (2)
articolul 14 alineatul (8)				articolul 18
articolul 14-a alineatul (1)				articolul 19 alineatul (1)
articolul 14-a alineatele (3)-(9)				articolul 19 alineatele (2)-(8)
articolul 10a				articolul 20
articolul 10b				articolul 21
articolul 14a				articolul 22
articolul 15				articolul 23
articolul 14b alineatul (1)				articolul 24 alineatul (1) primul paragraf
				articolul 24 alineatul (1) al doilea paragraf
articolul 14b alineatele (2) și (3)				articolul 24 alineatele (2) și (3)
				articolul 24 alineatul (4)
articolul 82 alineatul (1)				articolul 25 alineatul (1) primul și al doilea paragraf
				articolul 25 alineatul (1) al treilea paragraf
articolul 82 alineatele (2) și (3)				articolul 25 alineatele (2) și (3)
articolul 83 alineatul (1)				articolul 26 alineatul (1)
				articolul 26 alineatul (1) a doua teză
articolul 83 alineatele (2) și (3)				articolul 26 alineatele (2) și (3)
articolul 83 alineatul (4) primul paragraf				articolul 26 alineatul (4) primul paragraf
				articolul 26 alineatul (4) paragrafele 2-4
articolul 83 alineatele (5)-(9)				articolul 26 alineatele (5)-(9)

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
				articolul 26 alineatul (10)
articolul 5 alineatul (3) prima și a doua teză				articolul 27 primul paragraf
				articolul 27 al doilea paragraf
articolul 81				articolul 28
articolul 14 alineatul (11)				articolul 29
				articolul 30
				articolul 31
				articolul 32
				articolul 33
				articolul 34
				articolul 35
				articolul 36
				articolul 37
				articolul 38
				articolul 39
				articolul 40
				articolul 41
				articolul 42
				articolul 43
				articolul 44
articolul 16 alineatele (1), (2) și (3)				articolul 45 alineatele (1), (2) și (3)
articolul 16 alineatul (3a) primul paragraf				articolul 45 alineatul (4), primul paragraf, prima și a doua teză
				articolul 45 alineatul (4) primul paragraf, a treia teză
articolul 16 alineatul (3a) al doilea paragraf				articolul 45 alineatul (4) al doilea paragraf
				articolul 46
				articolul 47 alineatul (1)
articolul 16a alineatul (1)				articolul 47 alineatul (2)
articolul 16a alineatul (2)				articolul 47 alineatul (3) prima și a doua teză
				articolul 47 alineatul (3) a treia teză
				articolul 47 alineatul (4) litera (a)

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
articolul 16 alineatul (3)				articolul 47 alineatul (4) literele (b) și (c)
				articolul 47 alineatul (4) literele (d) și (e)
				articolul 48
articolul 16b				articolul 49
articolul 18				articolul 50
articolul 19 alineatul (1) primul paragraf				articolul 51 alineatul (1) primul paragraf
				articolul 51 alineatul (1) al doilea paragraf
articolul 19 alineatul (1) al doilea paragraf				articolul 51 alineatul (1) al treilea paragraf
articolul 19 alineatele (2) și (3)				articolul 51 alineatele (2) și (3)
				articolul 52
				articolul 53
				articolul 54
articolul 20				articolul 55
articolul 20a				articolul 56
	articolul 127a			articolul 57
				articolul 58
				articolul 59
				articolul 60
				articolul 61
				articolul 62
		articolul 3 alineatul (1) litera (a) primul paragraf și litera (b)		articolul 63 alineatul (1)
				articolul 63 alineatul (2)
		articolul 3, alineatul (2)		articolul 63 alineatul (3)
		articolul 5 alineatul (1)		articolul 64 alineatul (1)
		articolul 5 alineatul (2)		articolul 64 alineatul (2) primul paragraf
				articolul 64 alineatul (2) al doilea paragraf
		articolul 5 alineatul (3)		articolul 64 alineatul (3)
		articolul 5 alineatele (4) și (5)		articolul 64 alineatul (4)
				articolul 64 alineatul (5)
		articolul 5 alineatul (11)		articolul 65
				articolul 66
		articolul 5 alineatul (9)		articolul 67

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
		articolul 6 alineatul (1)		articolul 68 alineatul (1) teza introductivă, litera (a)
				articolul 68 alineatul (1) literele (b) și (c)
		articolul 9 alineatul (1)		articolul 68 alineatul (2)
		articolul 7		articolul 69
				articolul 70
		articolul 8 alineatul (1)		articolul 71 alineatul (1)
				articolul 71 alineatele (2)-(3), (5) și (6)
		articolul 8 alineatul (5)		articolul 71 alineatul (7)
		articolul 8 alineatul (3)		articolul 71 alineatul (4)
				articolul 72
		articolul 7 alineatul (2)		articolul 73
			articolul 15 alineatul (2)	articolul 74 alineatul (1)
				articolul 74 alineatele (2), (3) și (4)
			articolul 11	articolul 75 alineatele (1) și (2)
				articolul 75 alineatul (3)
			articolul 16	articolul 76 alineatele (1), (2) și (3)
				articolul 76 alineatul (4)
			articolul 17 alineatele (1) și (2)	articolul 77 alineatul (1)
				articolul 77 alineatele (2)-(6)
			articolele 12 și 13, articolul 14 alineatele (2) și (3)	articolul 78
			articolul 14 alineatul (1)	articolul 79
			articolul 19	articolul 80
			articolul 20 alineatul (1)	articolul 81 alineatele (1) și (2)
				articolul 81 alineatul (3)
			articolul 20 alineatul (2)	articolul 81 alineatul (4)
				articolul 82
				articolul 82 alineatul (3)
				articolul 83
			articolul 22 prima teză	articolul 84 alineatul (1) prima teză
				articolul 84 alineatul (1) a doua teză
				articolul 84 alineatele (2) și (3)
			articolul 10	articolul 85 alineatul (1)

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
				articolul 85 alineatul (2)
			articolul 23 alineatul (1)	articolul 86
			articolul 25	articolul 87
				articolul 88
			articolul 26	articolul 89
			articolul 28	articolul 90
			articolul 46	articolul 91
			articolul 30	articolul 92
			articolul 38 alineatul (1)	articolul 93
			articolul 41	articolul 94
			articolul 44	articolul 95
			articolul 39 alineatul (1) și articolul 40 alineatul (1)	articolul 96
			articolul 47 alineatul (1)	articolul 97 alineatul (1)
			articolul 47 alineatul (3)	articolul 97 alineatul (2)
			articolul 48	articolul 97 alineatul (3)
			articolul 50 alineatul (1)	articolul 98 teza introductivă
				articolul 98 literele (a)-(h)
articolul 21				articolul 99
articolul 22				articolul 100
articolul 24				articolul 101
articolul 25				articolul 102
articolul 25a				articolul 103
articolul 26				articolul 104
articolul 27				articolul 105
articolul 28				articolul 106
articolul 28a				articolul 107
articolul 28b				articolul 108
articolul 28c				articolul 109
articolul 28d				articolul 110
articolul 28e				articolul 111
articolul 28f				articolul 112
				articolul 113
				articolul 114
				articolul 115
				articolul 116
				articolul 117

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
				articolul 118
				articolul 119
				articolul 120
				articolul 121
				articolul 122
				articolul 123
				articolul 124
				articolul 125
				articolul 126
				articolul 127
				articolul 128
				articolul 129
				articolul 130
				articolul 131
				articolul 132
				articolul 133
				articolul 134
articolul 55				articolul 135
articolul 71				articolul 136
articolul 64 alineatul (2)				articolul 136 alineatul (3)
articolul 71a				articolul 137
articolul 57				articolul 138
articolul 59				articolul 139
articolul 58				articolul 140
				articolul 141 alineatele (1) și (2)
articolul 77				articolul 141 alineatul (3)
articolul 56				articolul 142
articolul 65				articolul 143
articolul 66				articolul 144
articolul 64				articolul 145
				articolul 146 alineatul (1)
articolul 63 alineatul (1)				articolul 146 alineatul (2)
articolul 61				articolul 146 alineatele (3)-(6)
articolul 78 alineatul (2) prima teză				articolul 146 alineatul (8) primul paragraf, prima teză
				articolul 146 alineatul (7)

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
				articolul 146 alineatul (8) primul paragraf, a doua și a treia teză
articolul 78 alineatul (2) a doua teză				articolul 146 alineatul (8) al doilea paragraf
				articolul 146 alineatul (9)
articolul 63 alineatul (2)				articolul 147
articolul 5 alineatul (2)				articolul 148 alineatul (1)
articolul 61 alineatul (5)				articolul 148 alineatul (2)
				articolul 148 alineatul (3)
articolul 61 alineatul (2)				articolul 148 alineatul (4)
articolul 61 alineatul (1) al doilea și al treilea paragraf				articolul 148 alineatul (5)
				articolul 148 alineatele (6) și (7)
articolul 61 alineatul (8)				articolul 148 alineatul (8)
articolul 61a alineatul (6)				articolul 149 alineatul (1)
articolul 61a, alineatele (1)-(4)				articolul 149 alineatele (2)-(5)
articolul 56 alineatul (2) primul paragraf				articolul 150 alineatul (1) primul paragraf
				articolul 150 alineatul (1) al doilea și al treilea paragraf
				articolul 150 alineatele (2)-(5)
articolul 56 alineatul (2) al doilea paragraf				articolul 150 alineatul (6)
articolul 62 alineatul (5)				articolul 151 alineatul (1)
articolul 62 alineatul (2) primul paragraf				articolul 151 alineatul (2)
				articolul 151 alineatul (3) primul paragraf
articolul 62 alineatul (4) al doilea paragraf				articolul 151 alineatul (3) al doilea paragraf
articolul 62 alineatul (2) al doilea paragraf				articolul 151 alineatul (4)
				articolul 151 alineatele (5), (6) și (7)
articolul 62 alineatul (1) primul paragraf				articolul 152 alineatul (1) primul paragraf
				articolul 152 alineatul (1) al doilea paragraf
articolul 62 alineatul (1) al doilea, al treilea și al patrulea paragraf				articolul 152 alineatul (1) paragrafele 3-5
articolul 62 alineatul (3)				articolul 152 alineatul (2)

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
articolul 67 alineatele (1)-(4)				articolul 152 alineatele (1) și (3)-(4)
articolul 60				articolul 153
articolul 67 alineatul (5)				articolul 153 alineatul (5) primul paragraf, prima teză
				articolul 154
articolul 67 alineatele (6)-(12)				articolul 154 alineatele (6)-(12)
articolul 68				articolul 155
articolul 69				articolul 156 alineatele (1) și (2)
				articolul 156 alineatele (3)-(6)
articolul 72				articolul 157
articolul 73				articolul 158
articolul 74				articolul 159
				articolul 160 primul și al doilea paragraf
articolul 75 al doilea paragraf				articolul 160 al treilea paragraf
				articolul 161
				articolul 162
articolul 78 alineatul (1)				articolul 163
				articolul 164
articolul 80				articolul 165 primul și al doilea paragraf
				articolul 165 al treilea paragraf
				articolul 166
				articolul 167
				articolul 168
				articolul 169
				articolul 170
articolul 84				articolul 171
articolul 84a				articolul 172
articolul 87				articolul 173
articolul 87a al doilea paragraf				articolul 174 alineatul (1)
articolul 87a				articolul 174 alineatul (2)
articolul 87b				articolul 175
				articolul 176
				articolul 177
				articolul 178

Regulamentul (CE) nr. 726/2004	Directiva 2001/83/CE	Regulamentul (CE) nr. 141/2000	Regulamentul (CE) nr. 1901/2006	Prezentul regulament
				articolul 179
				articolul 180 primul și al doilea paragraf
articolul 90				articolul 181
Anexa I punctele 1-4				Anexa I punctele 1-4
				Anexa I punctele 5 și 6
ANEXA II				ANEXA II
				ANEXA III
				ANEXA IV
				ANEXA V