Proposition de règlement du Parlement européen et du Conseil établissant des procédures communautaires pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments

(2002/C 75 E/12)

COM(2001) 404 final — 2001/0252(COD)

(Présentée par la Commission le 26 novembre 2001)

LE PARLEMENT EUROPÉEN ET LE CONSEIL DE L'UNION EUROPÉENNE,

vu le traité instituant la Communauté européenne, et notamment ses articles 95 et 152, paragraphe 4, point b),

vu la proposition de la Commission,

vu l'avis du Comité économique et social,

vu l'avis du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure visée à l'article 251 du traité,

considérant ce qui suit:

(1) Le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une agence européenne pour l'évaluation des médicaments [1] prévoit dans son article 71 que, dans un délai de six ans à compter de l'entrée en vigueur dudit règlement, la Commission publie un rapport général sur l'expérience acquise sur la base du fonctionnement des procédures établies notamment par ce règlement.

(2) À la lumière du rapport de la Commission sur l'expérience acquise, il s'est avéré nécessaire d'améliorer le fonctionnement des procédures d'autorisation de mise sur le marché des médicaments dans la Communauté et de modifier certains aspects administratifs de l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

(3) Il ressort des conclusions dudit rapport que les modifications à apporter à la procédure centralisée instituée par le règlement (CEE) n° 2309/93 sont des corrections de certaines modalités de son fonctionnement et des adaptations visant à prendre en compte l'évolution probable de la science et des techniques ainsi que le futur élargissement de l'Union européenne. Il ressort du même rapport que les principes généraux précédemment établis qui gouvernent la procédure centralisée doivent être maintenus.

(4) En outre, le Parlement européen et le Conseil ayant adopté la directive 2001/83/CE du 23 octobre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain ainsi que la directive 2001/82/CE du 23 octobre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires, il y a lieu de procéder à la mise à jour de l'ensemble des références faites dans le règlement (CEE) n° 2309/93 aux directives codifiées.

(5) Pour des raisons de clarté, il convient de remplacer ledit règlement par un nouveau règlement.

(6) Il convient de préserver le mécanisme communautaire de concertation, préalable à toute décision nationale relative à un médicament de haute technologie, instauré par la législation communautaire abrogée.

(7) L'expérience acquise depuis l'adoption de la directive 87/22/CEE du Conseil [2] du 22 décembre 1986 a montré qu'il est nécessaire d'instituer une procédure communautaire centralisée d'autorisation obligatoire pour les médicaments de haute technologie, et en particulier pour ceux issus de la biotechnologie, afin de maintenir le haut niveau d'évaluation scientifique de ces médicaments dans la Communauté et de préserver en conséquence la confiance des patients et des professions médicales dans cette évaluation. Cela est particulièrement important dans le contexte de l'émergence de nouvelles thérapies, telles que la thérapie génique et les thérapies cellulaires associées, ou la thérapie somatique xénogénique. Cette approche doit être maintenue, notamment en vue d'assurer le bon fonctionnement du marché intérieur dans le secteur pharmaceutique.

(8) Dans l'optique d'une harmonisation du marché intérieur pour les nouveaux médicaments, il convient également de rendre obligatoire cette procédure pour tout médicament destiné à être administré à l'homme ou aux animaux, contenant une substance active entièrement nouvelle, c'est-à-dire n'ayant pas encore fait l'objet d'une autorisation dans la Communauté.

[1] JO L 214 du 24.8.1993, p. 1. Règlement modifié par le règlement (CE) n° 649/98 de la Commission (JO L 88 du 24.3.1998, p. 7).

[2] JO L 15 du 17.1.1987, p. 38. Directive abrogée par la directive 1993/41/CEE (JO L 214 du 24.8.1993, p. 40).

(9) Dans le domaine des médicaments à usage humain, l'accès facultatif à la procédure centralisée doit être également prévu dans les cas où le recours à une procédure unique apporte une plus-value au patient. Cette procédure doit rester optionnelle pour les médicaments qui, bien que ne relevant pas des catégories mentionnées précédemment, représentent néanmoins une innovation thérapeutique. Il est également indiqué de permettre l'accès à cette procédure pour les médicaments qui, bien que non «innovants», peuvent amener un bénéfice pour la société ou pour les patients s'ils sont autorisés d'emblée au niveau communautaire, comme par exemple certains médicaments dont la délivrance ne sera pas soumise à prescription médicale. Cette option peut être étendue aux génériques de médicaments autorisés par la Communauté dès lors que l'harmonisation acquise lors de l'évaluation du médicament de référence et les résultats de cette évaluation sont impérativement préservés.

(10) Dans le domaine des médicaments vétérinaires, il y a lieu de prévoir l'adoption de mesures administratives afin de tenir compte des spécificités de ce domaine, notamment dues à la distribution régionale de certaines maladies. Il y a également lieu d'inclure dans le champ d'application de la procédure centralisée les médicaments utilisés dans le cadre des dispositions communautaires en matière de prophylaxie des épizooties.

(11) Il est nécessaire, dans l'intérêt de la santé publique, que les décisions d'autorisation dans le cadre de la procédure centralisée soient prises sur la base des critères scientifiques objectifs de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné, à l'exclusion de toute considération économique ou autre. Les États membres devraient toutefois, à titre exceptionnel, être en mesure d'interdire l'utilisation sur leur territoire de médicaments à usage humain qui portent atteinte à des principes, définis objectivement, d'ordre public ou de moralité publique. En outre, un médicament vétérinaire ne peut être autorisé par la Communauté si son utilisation contrevient aux règles établies dans le cadre de la politique agricole commune.

(12) Il y a lieu de prévoir que les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité prévus par les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE s'appliquent aux médicaments autorisés par la Communauté.

(13) La Communauté doit disposer des moyens de procéder à une évaluation scientifique des médicaments qui sont présentés selon les procédures communautaires d'autorisation centralisées. En outre, en vue d'assurer l'harmonisation effective des décisions administratives prises par les États membres à l'égard des médicaments qui sont présentés selon les procédures d'autorisation décentralisées, il est nécessaire de doter la Communauté des moyens nécessaires pour résoudre les désaccords entre États membres quant à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des médicaments.

(14) Il convient donc d'instituer une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (ci-après dénommée «agence»).

(15) La structure et le fonctionnement de l'ensemble des organes composant l'agence doivent être conçus de manière à prendre en considération la nécessité de renouvellement constant de l'expertise scientifique, la nécessité de coopération entre instances communautaires et instances nationales, la nécessité d'une représentation adéquate de la société civile et le futur élargissement de l'Union européenne.

(16) La tâche principale de l'agence devrait être de fournir un avis scientifique du meilleur niveau possible aux institutions de la Communauté ainsi qu'aux États membres, pour l'exercice des pouvoirs que leur confère la législation communautaire dans le secteur des médicaments, en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments. Ce n'est qu'après une évaluation scientifique unique du plus haut niveau possible de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments de haute technologie, à effectuer par l'agence, qu'une autorisation de mise sur le marché devrait être octroyée par la Communauté, au moyen d'une procédure rapide assurant une coopération étroite entre la Commission et les États membres.

(17) Afin d'assurer une étroite coopération entre l'agence et les scientifiques qui opèrent dans les États membres, il y a lieu de prévoir que le conseil d'administration soit composé de façon à garantir une association étroite des autorités compétentes des États membres à la gestion globale du système communautaire d'autorisation des médicaments par la création d'un conseil consultatif auprès du directeur exécutif de l'agence.

(18) La responsabilité exclusive de la préparation des avis de l'agence sur toutes questions relatives aux médicaments à usage humain doit être confiée à un comité des médicaments humains. En ce qui concerne les médicaments vétérinaires, cette responsabilité doit être confiée à un comité des médicaments vétérinaires. Quant aux médicaments orphelins, cette tâche doit relever du comité des médicaments orphelins institué par le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins [1]. [Enfin, à l'égard des médicaments à base des plantes cette responsabilité doit être confiée au comité des médicaments à base des plantes institué par la directive 2001/83/CE].

(19) La création de l'agence permet de renforcer le rôle scientifique et l'indépendance de ces comités, en particulier par l'instauration d'un secrétariat technique et administratif permanent.

[1] JO L 18 du 22.1.2000, p. 1.

(20) Les comités scientifiques doivent voir leur champ d'activité élargi et leur mode de fonctionnement et leur composition modernisés. Des conseils scientifiques doivent être fournis aux futurs demandeurs d'autorisation de mise sur le marché de manière généralisée et approfondie. De même, des structures permettant le développement du conseil aux entreprises doivent être mises en place. Les comités doivent pouvoir déléguer certaines de leurs tâches d'évaluation à des groupes de travail permanents et ouverts à des experts du monde scientifique désignés à cet effet, tout en gardant l'entière responsabilité de l'avis scientifique rendu. Les procédures de recours doivent être adaptées afin de mieux garantir les droits du demandeur.

(21) Le nombres des membres des comités scientifiques intervenant dans la procédure centralisée doit être établi dans la perspective de conserver à ces comités une taille efficace après l'élargissement de l'Union européenne.

(22) Il y a lieu également de renforcer le rôle des comités scientifiques de façon à permettre à l'agence d'avoir une présence active dans le contexte du dialogue scientifique international et de développer certaines activités désormais nécessaires notamment en matière d'harmonisation scientifique internationale et de coopération technique avec l'Organisation mondiale de la santé.

(23) En outre, afin d'établir une meilleure sécurité juridique, il convient de préciser les responsabilités en matière de règles concernant la transparence des travaux de l'agence, de préciser certaines conditions de commercialisation d'un médicament autorisé par la Communauté, de confier à l'agence un pouvoir de contrôle en matière de distribution des médicaments munis d'une autorisation communautaire et de préciser les sanctions et modalités d'exécution de ces sanctions en cas de non-respect des dispositions du présent règlement et des conditions contenues dans les autorisations délivrées dans le cadre des procédures qu'il établit.

(24) Il est également nécessaire de prendre des mesures pour la surveillance des médicaments autorisés par la Communauté, et en particulier pour la surveillance intensive des effets indésirables de ces médicaments dans le cadre d'activités communautaires de pharmacovigilance, de façon à assurer le retrait rapide du marché de tout médicament présentant un niveau de risque inacceptable dans des conditions normales d'emploi.

(25) Afin d'accroître l'efficacité de la surveillance du marché, il doit incomber à l'agence de coordonner les activités des États membres en matière de pharmacovigilance. Un certain nombre de dispositions doivent être introduites visant à établir des procédures de pharmacovigilance strictes et efficaces, à permettre à l'autorité compétente de prendre des mesures provisoires d'urgence y compris l'introduction de modifications de l'autorisation de mise sur le marché et, enfin, de permettre à tout moment une réévaluation du rapport bénéfices/risques d'un médicament.

(26) Il convient également de confier à la Commission, en étroite collaboration avec l'agence, et après consultation des États membres, la tâche de coordonner l'exécution des différentes responsabilités de surveillance qu'exercent les États membres et, en particulier, la fourniture d'informations sur les médicaments, le contrôle du respect des bonnes pratiques de fabrication, des bonnes pratiques de laboratoire et des bonnes pratiques cliniques.

(27) Il est nécessaire de prévoir une application coordonnée des procédures communautaires d'autorisation des médicaments et des procédures nationales des États membres qui ont déjà fait l'objet d'une large harmonisation par les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE. Il convient que le fonctionnement des procédures établies par le présent règlement soit réexaminé par la Commission sur la base de l'expérience acquise tous les dix ans.

(28) Afin de répondre notamment aux attentes légitimes des patients et de tenir compte de l'évolution de plus en plus rapide de la science et des thérapies, il y a lieu d'instituer des procédures d'évaluation plus rapides réservées aux médicaments présentant un intérêt thérapeutique majeur et des procédures d'obtention d'autorisations temporaires soumises à certaines conditions révisables annuellement. Dans le domaine des médicaments à usage humain, il convient également de mettre en œuvre une approche commune, chaque fois que cela est possible, en matière de critères et conditions d'usage compassionnel de nouveaux médicaments, et ceci dans le cadre des législations des États membres.

(29) À l'instar de ce qui est maintenant prévu dans les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE, la durée de validité d'une autorisation communautaire de mise sur le marché doit être illimitée. Par ailleurs, toute autorisation non utilisée durant deux années consécutives, c'est-à-dire n'ayant pas donné lieu à la mise sur le marché d'un médicament dans la Communauté durant cette même période, doit être considérée comme caduque afin notamment d'éviter la charge administrative liée au maintien de telles autorisations.

(30) Des risques pour l'environnement peuvent résulter des médicaments contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés. Il est donc nécessaire de prévoir pour ces produits une évaluation du risque pour l'environnement similaire à celle qui est prévue par la directive 2001/18/CE du Parlement européen et du Conseil du 12 mars 2001 relative à la dissémination volontaire

d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement et abrogeant la directive 90/220/CEE du Conseil [1], parallèlement à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du produit concerné dans le cadre d'une procédure communautaire unique.

(31) La plupart des mesures nécessaires pour la mise en œuvre du présent règlement étant des mesures de portée individuelle, il y a lieu de recourir à la procédure consultative prévue à l'article 3 de la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission [2] ou à la procédure de gestion prévue à l'article 4 de la dite décision. Pour les mesures de portée générale au sens de l'article 2 de ladite décision, il convient que ces mesures soient arrêtées selon la procédure de réglementation prévue à l'article 5 de la même décision,

ONT ARRÊTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

TITRE I

DÉFINITIONS ET CHAMP D'APPLICATION

Article premier

Le présent règlement a pour objet l'établissement de procédures communautaires, pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et l'institution d'une agence européenne pour l'évaluation des médicaments (ci-après dénommée «agence»).

Les dispositions du présent règlement n'affectent pas les compétences des autorités des États membres en matière de fixation des prix des médicaments et en ce qui concerne leur inclusion dans le champ d'application des systèmes nationaux d'assurance maladie ou des régimes de sécurité sociale sur la base de conditions sanitaires, économiques et sociales. Les États membres peuvent en particulier choisir, parmi les éléments figurant sur l'autorisation de mise sur le marché, les indications thérapeutiques et les tailles des emballages qui seront couvertes par leurs organismes de sécurité sociale.

Article 2

Les définitions figurant à l'article 1er de la directive 2001/83/CE et celles figurant à l'article 1er de la directive 2001/82/CE s'appliquent aux fins du présent règlement.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché des médicaments visés par le présent règlement doit être établi dans la Communauté. Il est responsable de la mise sur le marché de ces médicaments.

Article 3

1. Aucun médicament figurant à l'annexe I ne peut être mis sur le marché dans la Communauté sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée par la Communauté conformément aux dispositions du présent règlement.

2. Tout médicament ne figurant pas à l'annexe I peut faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté conformément aux dispositions du présent règlement, à condition que le demandeur démontre que ce médicament présente une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément au présent règlement présente, pour les patients ou du point de vue de la santé animale, un intérêt au niveau communautaire.

Peuvent également faire l'objet d'une telle autorisation les médicaments immunologiques vétérinaires visant des maladies animales soumises à des mesures communautaires de prophylaxie.

3. Un médicament générique d'un médicament autorisé par la Communauté peut être autorisé par les autorités compétentes des États membres conformément à la directive 2001/83/CE et à la directive 2001/82/CE dans les conditions suivantes:

a) la demande d'autorisation est présentée en vertu de l'article 10 de la directive 2001/83/CE ou de l'article 13 de la directive 2001/82/CE,

b) le résumé des caractéristiques du produit est en tout point conforme à celui du médicament autorisé par la Communauté, et

c) le médicament générique est autorisé sous le même nom dans tous les États membres où la demande a été présentée.

4. Après consultation du comité compétent de l'agence instituée à l'article 49, l'annexe I peut être réexaminée à la lumière du progrès technique et scientifique en vue d'y apporter toutes modifications nécessaires. Ces modifications sont adoptées selon la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

Article 4

1. Aux fins de l'obtention de l'autorisation de mise sur le marché visée à l'article 3, une demande est soumise à l'agence.

2. La Communauté délivre et supervise les autorisations de mise sur le marché des médicaments à usage humain conformément au titre II.

3. La Communauté délivre et supervise les autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires conformément au titre III.

[1] JO L 106 du 17.4.2001, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) nº . . ./2002 du Parlement européen et du Conseil du . . . (concernant la traçabilité des organismes génétiquement modifiés et la traçabilité des produits destinés à l'alimentation humaine, etc.)

[2] JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.

TITRE II

AUTORISATION ET SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS À USAGE HUMAIN

CHAPITRE 1

SOUMISSION ET EXAMEN DES DEMANDES — AUTORISATIONS

Article 5

1. Il est institué un comité des médicaments humains. Ce comité relève de l'agence.

2. Sans préjudice de l'article 50 et d'autres attributions que pourrait lui conférer le droit communautaire, le comité des médicaments humains est chargé de formuler l'avis de l'agence sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés suivant la procédure centralisée, l'autorisation, les modifications, la suspension ou le retrait d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, conformément aux dispositions du présent titre, ainsi que la pharmacovigilance.

3. À la demande du directeur exécutif de l'agence ou du représentant de la Commission, le comité des médicaments humains formule également un avis sur toute question scientifique concernant l'évaluation des médicaments à usage humain.

Article 6

1. Chaque demande d'autorisation d'un médicament à usage humain comporte spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents mentionnés aux articles 8, paragraphe 3, 10 *bis* et 11, et à l'annexe I de la directive 2001/83/CE. Ces renseignements et documents tiennent compte du caractère unique et communautaire de l'autorisation demandée, et notamment de l'utilisation d'un nom unique pour le médicament.

La demande est accompagnée de la redevance due à l'agence pour l'examen de la demande.

2. Lorsqu'il s'agit d'un médicament à usage humain contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés au sens de l'article 2 de la directive 2001/18/CE, la demande est accompagnée des renseignements suivants:

a) une copie du consentement écrit des autorités compétentes à la dissémination volontaire des organismes génétiquement modifiés dans l'environnement, à des fins de recherche et de développement, comme prévu à la partie B de la directive 2001/18/CE ou à la partie B de la directive 90/220/CEE du Conseil [1];

b) le dossier technique complet fournissant les informations exigées conformément aux annexes III et IV de la directive 2001/18/CE;

c) l'évaluation du risque environnemental conformément aux principes de l'annexe II de la directive 2001/18/CE;

d) les résultats de toute étude effectuée à des fins de recherche ou de développement.

Les articles 13 à 24 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments à usage humain contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés.

3. L'agence veille à ce que l'avis du comité des médicaments humains soit rendu dans un délai de deux cent dix jours suivant la réception d'une demande valide.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament à usage humain contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés, l'avis du comité doit respecter les exigences de sécurité pour l'environnement établies par la directive 2001/18/CE. Au cours de l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés, le rapporteur organise les consultations nécessaires avec les structures établies par la Communauté ou les États membres conformément à la directive 2001/18/CE.

4. La Commission établit, en consultation avec l'agence, les États membres et les milieux intéressés, un guide détaillé concernant la forme suivant laquelle les demandes d'autorisation doivent être présentées.

Article 7

Aux fins de la préparation de son avis, le comité des médicaments humains:

a) vérifie que les renseignements et les documents qui ont été soumis conformément à l'article 6 répondent aux exigences de la directive 2001/83/CE et examine si les conditions auxquelles le présent règlement soumet la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché du médicament sont réunies;

b) peut demander qu'un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cette fin teste le médicament à usage humain, ses matières premières et, le cas échéant, les produits intermédiaires ou d'autres constituants, afin de s'assurer que les méthodes de contrôle employées par le fabricant et décrites dans la demande sont satisfaisantes;

c) peut demander au demandeur de compléter dans un délai déterminé les renseignements qui accompagnent la demande.

Lorsque le comité fait usage de la faculté visée au premier alinéa, point c), le délai prévu à l'article 6, paragraphe 3, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les renseignements complémentaires demandés aient été fournis. Ce délai est également suspendu pendant le temps accordé au demandeur pour préparer ses explications orales ou écrites.

[1] JO L 117 du 8.5.1990, p. 15.

Article 8

1. Sur demande écrite du comité des médicaments humains, l'État membre transmet les informations établissant que le fabricant d'un médicament ou celui qui importe un médicament d'un pays tiers est apte à fabriquer le médicament concerné, et/ou à procéder aux contrôles nécessaires, selon les renseignements et documents soumis conformément à l'article 6.

2. Lorsqu'il l'estime nécessaire pour compléter l'examen d'une demande, le comité des médicaments humains peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament concerné.

L'inspection est effectuée dans le délai prévu à l'article 6, paragraphe 3, premier alinéa, par des inspecteurs de l'État membre possédant les qualifications appropriées, qui peuvent être accompagnés par un rapporteur ou un expert désigné par le comité.

Article 9

1. L'agence informe immédiatement le demandeur lorsque, de l'avis du comité des médicaments humains,

a) la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation fixés par le présent règlement;

b) le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur doit être modifié;

c) l'étiquetage ou la notice du produit n'est pas conforme au titre V de la directive 2001/83/CE;

d) l'autorisation doit être accordée sous réserve des conditions prévues à l'article 13, paragraphes 4 et 5.

2. Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis visé au paragraphe 1, le demandeur peut notifier par écrit à l'agence son intention de former un recours. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de son recours à l'agence dans un délai de soixante jours à compter de la réception de l'avis.

Dans les soixante jours suivant la réception des motifs de recours, le comité des médicaments humains réexamine son avis dans les conditions fixées à l'article 55, paragraphe 1, deuxième alinéa. Les conclusions rendues sur le recours sont annexées à l'avis définitif.

3. L'agence envoie l'avis définitif du comité des médicaments humains, dans les trente jours suivant son adoption, à la Commission, aux États membres et au demandeur. L'avis est accompagné d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament par le comité et exposant les raisons qui motivent ses conclusions.

4. Dans le cas d'un avis favorable à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché du médicament concerné, les documents suivants sont annexés à l'avis:

a) un projet de résumé des caractéristiques du produit, tel que visé à l'article 11 de la directive 2001/83/CE;

b) le détail de toutes conditions ou restrictions qui devraient être imposées à la délivrance ou à l'utilisation du médicament concerné, y compris les conditions dans lesquelles le médicament peut être fourni aux patients, conformément aux critères fixés par le titre VI de la directive 2001/83/CE;

c) le projet de texte de l'étiquetage et de la notice, proposé par le demandeur, dans la présentation requise par le titre V de la directive 2001/83/CE;

d) le rapport d'évaluation.

Article 10

1. Dans les trente jours suivant la réception de l'avis visé à l'article 5, paragraphe 2, la Commission prépare un projet de la décision à prendre au sujet de la demande.

Dans le cas d'un projet de décision visant à délivrer l'autorisation de mise sur le marché, ce projet inclut les documents mentionnés à l'article 9, paragraphe 4, premier alinéa, points a), b) et c), ou y fait référence.

Dans les cas où le projet de décision n'est pas conforme à l'avis de l'agence, la Commission joint une annexe où sont expliquées en détail les raisons des différences.

Le projet de décision est transmis aux États membres et au demandeur.

2. La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 3, dans les cas où le projet de décision est conforme à l'avis de l'agence.

La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 4, dans le cas où le projet de décision n'est pas conforme à l'avis de l'agence.

3. Le comité permanent des médicaments à usage humain visé à l'article 77, paragraphe 1 adapte son règlement intérieur afin de tenir compte des attributions qui lui sont conférées par le présent règlement.

Ces adaptations prévoient que:

a) le comité permanent émet son avis selon une procédure écrite;

b) les États membres disposent d'un délai de quinze jours pour communiquer à la Commission leurs observations écrites au sujet du projet de décision. Néanmoins, dans les cas où la prise de décision revêt un caractère d'urgence, un délai plus court peut être fixé par le président en fonction de l'urgence;

c) les États membres ont la faculté de demander par écrit que le projet de décision visé au paragraphe 1 soit examiné par le comité permanent réuni en séance plénière, cette demande étant dûment motivée.

4. Lorsque la Commission estime que les observations écrites présentées par un État membre soulèvent de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui ne sont pas abordées dans l'avis rendu par l'agence, le président suspend la procédure et la demande est renvoyée devant l'agence pour examen complémentaire.

5. La Commission arrête les dispositions requises pour la mise en œuvre du paragraphe 3 conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

6. L'agence assure la diffusion des documents mentionnés à l'article 9, paragraphe 4, points a), b) et c).

Article 11

1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée si, après vérification des renseignements et documents soumis conformément à l'article 6, il apparaît que la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament à usage humain n'ont pas été démontrées de façon adéquate ou suffisante par le demandeur.

L'autorisation est également refusée si les renseignements et documents fournis par le demandeur conformément à l'article 6 ne sont pas corrects ou si l'étiquetage ou la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes au titre V de la directive 2001/83/CE.

2. Le refus d'une autorisation de mise sur le marché par la Communauté constitue une interdiction de mettre le médicament concerné sur le marché dans toute la Communauté.

Article 12

1. Sans préjudice de l'article 4, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE, une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable pour toute la Communauté. Elle confère, dans chaque État membre, les mêmes droits et les mêmes obligations qu'une autorisation de mise sur le marché délivrée par cet État membre conformément à l'article 6 de la directive 2001/83/CE.

Les médicaments à usage humain autorisés sont inscrits au registre communautaire des médicaments et il leur est attribué un numéro qui doit figurer sur l'emballage.

2. Les notifications des autorisations de mise sur le marché sont publiées au *Journal officiel des Communautés européennes*, avec notamment l'indication de la date d'autorisation et du numéro d'inscription au registre communautaire.

3. L'agence publie le rapport d'évaluation du médicament à usage humain établi par le comité des médicaments humains, avec les motifs de son avis, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

4. Après l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation informe l'agence des dates de commercialisation effective du médicament à usage humain dans les États membres, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Il informe également l'agence de toute cessation éventuelle de commercialisation de ce médicament.

Sur demande de l'agence, notamment dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit toutes les données relatives aux volumes de vente ou de prescription au niveau communautaire et par État membre pour le médicament concerné.

Article 13

1. Sans préjudice des paragraphes 2 et 3, l'autorisation est valable sans limitation de durée.

2. Toute autorisation qui n'est pas suivie d'une mise sur le marché effective dans la Communauté du médicament à usage humain autorisé dans les deux ans qui suivent sa délivrance devient caduque.

3. Lorsqu'un médicament à usage humain autorisé, précédemment mis sur le marché, ne se trouve plus effectivement sur le marché dans la Communauté pendant deux années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque.

4. Après consultation du demandeur, une autorisation peut être soumise à certaines obligations spécifiques, qui seront réévaluées annuellement par l'agence.

Par dérogation au paragraphe 1, la durée de validité de cette autorisation est d'un an renouvelable.

Les modalités d'octroi de telles autorisations sont déterminées par un règlement de la Commission, adopté selon la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

5. Dans les circonstances exceptionnelles où l'un des motifs visés à l'annexe I de la directive 2001/83/CE s'applique à une demande, et après consultation du demandeur, l'autorisation ne peut être octroyée que sous des conditions précises. Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions.

6. Lors du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain présentant un intérêt majeur du point de vue de la santé publique et notamment du point de vue de l'innovation thérapeutique, le demandeur peut solliciter une procédure accélérée d'évaluation. Cette demande est dûment motivée.

Si le comité des médicaments humains fait droit à cette demande, le délai prévu à l'article 6, paragraphe 3, premier alinéa, est ramené à cent cinquante jours.

7. Lors de l'adoption de son avis, le comité des médicaments humains inclut une proposition concernant les critères de prescription ou d'utilisation des médicaments à usage humain conformément à l'article 70 de la directive 2001/83/CE.

8. Les médicaments à usage humain autorisés conformément aux dispositions du présent règlement bénéficient de la période de protection de dix ans visée à l'article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE.

Article 14

L'octroi de l'autorisation n'affecte pas la responsabilité civile et pénale du fabricant et du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en vertu du droit national en vigueur dans les États membres.

CHAPITRE 2

SURVEILLANCE ET SANCTIONS

Article 15

1. Après l'octroi d'une autorisation délivrée conformément au présent règlement, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain doit, pour ce qui est des méthodes de fabrication et de contrôle prévues à l'article 8, paragraphe 3, points d) et h), de la directive 2001/83/CE, tenir compte des progrès techniques et scientifiques et introduire toutes les modifications qui s'avèrent nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques généralement acceptées. Il doit demander une autorisation pour ces modifications conformément au présent règlement.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit immédiatement à l'agence, à la Commission et aux États membres toute nouvelle information susceptible d'entraîner la modification des renseignements et des documents visés aux articles 8, paragraphe 3, 10 *bis* et 11 et à l'annexe I de la directive 2001/83/CE ainsi qu'à l'article 9, paragraphe 4, du présent règlement.

Il communique en particulier immédiatement à l'agence, à la Commission et aux États membres toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché et toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné.

3. Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain propose d'apporter une modification aux renseignements et documents visés au paragraphe 2, il soumet une demande en ce sens à l'agence.

4. La Commission, après consultation de l'agence, prend des dispositions appropriées pour l'examen des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché.

La Commission adopte ces dispositions sous forme de règlement conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

Article 16

1. Dans le cas de médicaments à usage humain fabriqués dans la Communauté, les autorités chargées de la surveillance sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré l'autorisation visée à l'article 40 de la directive 2001/83/CE pour la fabrication du médicament concerné.

2. Dans le cas des médicaments importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance sont les autorités compétentes des États membres dans lesquels les contrôles visés à l'article 51, paragraphe 1, point b), de la directive 2001/83/CE sont effectués, à moins que des arrangements appropriés n'aient été convenus entre la Communauté et le pays d'exportation pour que ces contrôles soient effectués dans le pays d'exportation et que le fabricant n'applique des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles que prévoit la Communauté.

Un État membre peut demander l'assistance d'un autre État membre ou de l'agence.

Article 17

1. Les autorités chargées de la surveillance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de la Communauté, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain ou le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de la Communauté satisfait aux exigences fixées aux titres IV et XI de la directive 2001/83/CE.

2. Lorsque, conformément à l'article 122 de la directive 2001/83/CE, la Commission est informée de divergences d'opinion importantes entre États membres sur la question de savoir si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain ou un fabricant ou un importateur établi sur le territoire de la Communauté satisfait ou non aux exigences visées au paragraphe 1, la Commission peut, après consultation des États membres concernés, demander qu'un inspecteur de l'autorité de surveillance procède à une nouvelle inspection auprès du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du fabricant ou de l'importateur; cet inspecteur est accompagné par deux inspecteurs d'États membres qui ne sont pas parties au différend ou par deux experts désignés par le comité des médicaments humains.

3. Sous réserve des arrangements qui ont pu être convenus entre la Communauté et des pays tiers conformément à l'article 16, paragraphe 2, la Commission peut, sur demande motivée d'un État membre, du comité des médicaments humains, ou de sa propre initiative, demander qu'un fabricant établi dans un pays tiers se soumette à une inspection.

L'inspection est effectuée par des inspecteurs des États membres possédant les qualifications appropriées qui peuvent être accompagnés par un rapporteur ou un expert désigné par le comité des médicaments humains. Le rapport des inspecteurs est mis à la disposition de la Commission, des États membres et du comité des médicaments humains.

Article 18

1. Lorsque les autorités chargées de la surveillance, ou les autorités compétentes de tout autre État membre, sont d'avis que le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de la Communauté ne remplit plus les obligations qui lui incombent en vertu du titre IV de la directive 2001/83/CE, elles en informent aussitôt le comité des médicaments humains et la Commission, en exposant leurs raisons de façon détaillée et en indiquant les mesures qu'elles proposent.

Il en va de même lorsqu'un État membre ou la Commission considère que l'une des mesures envisagées aux titres IX et XI de la directive 2001/83/CE devrait être appliquée à l'égard du médicament concerné ou lorsque le comité des médicaments humains a émis un avis dans ce sens conformément à l'article 5 du présent règlement.

2. La Commission demande l'avis de l'agence dans un délai qu'elle fixe en fonction de l'urgence de la question afin que soient examinées les raisons invoquées. Dans toute la mesure du possible, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain est invité à présenter des explications orales ou écrites.

3. La Commission, sur avis de l'agence, adopte les mesures provisoires nécessaires qui sont d'application immédiate.

Une décision définitive est adoptée dans les six mois conformément aux procédures visées à l'article 10, paragraphe 2.

4. Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé humaine ou animale ou l'environnement, un État membre peut suspendre de sa propre initiative ou à la demande de la Commission l'utilisation sur son territoire d'un médicament à usage humain autorisé conformément au présent règlement.

Lorsqu'il agit de sa propre initiative, l'État membre informe la Commission et l'agence des raisons de son action au plus tard le jour ouvrable qui suit la suspension. L'agence informe sans délai les autres États membres. La Commission ouvre immédiatement la procédure prévue aux paragraphes 2 et 3.

5. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise conformément aux procédures visées à l'article 10, paragraphe 2.

6. L'agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision finale.

CHAPITRE 3

PHARMACOVIGILANCE

Article 19

Aux fins du présent chapitre, l'article 106, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE s'applique.

Article 20

L'agence, agissant en étroite coopération avec les systèmes nationaux de pharmacovigilance établis conformément à l'article 102 de la directive 2001/83/CE, reçoit toute information pertinente et relative aux effets indésirables présumés des médicaments à usage humain qui ont été autorisés par la Communauté conformément au présent règlement. Le cas échéant, le comité des médicaments humains formule, conformément à l'article 5 du présent règlement, des avis sur les mesures nécessaires.

Ces mesures peuvent inclure des modifications à l'autorisation de mise sur le marché. Elles sont arrêtées conformément aux procédures visées à l'article 10, paragraphe 2.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les autorités compétentes des États membres veillent à ce que toute information pertinente relative aux effets indésirables présumés des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement soit portée à la connaissance de l'agence conformément aux dispositions du présent règlement.

Article 21

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain autorisé conformément au présent règlement a de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées responsable en matière de pharmacovigilance.

Cette personne qualifiée réside dans la Communauté et est chargée de:

a) établir et gérer un système qui garantit que les informations relatives aux effets indésirables présumés signalés au personnel de la firme et aux visiteurs médicaux sont rassemblées, évaluées et traitées de façon à être accessibles en un endroit unique pour toute la Communauté;

b) préparer pour les autorités compétentes des États membres et l'agence, conformément aux exigences du présent règlement, les rapports visés à l'article 22, paragraphe 3;

c) garantir que toute demande provenant des autorités compétentes visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume de vente ou de prescription du médicament concerné;

d) fournir aux autorités compétentes toute autre information présentant un intérêt pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament, notamment les informations relatives aux études de sécurité post-autorisation.

Article 22

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave survenu sur le territoire de la Communauté, concernant un médicament autorisé conformément au présent règlement, qui est portée à son attention par un professionnel de la santé, soit enregistrée et communiquée immédiatement, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information, aux États membres sur le territoire desquels l'effet indésirable s'est produit.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu d'enregistrer tous les autres effets indésirables graves présumés qui répondent aux critères de notification, conformément au guide visé à l'article 24, dont il est raisonnablement censé avoir connaissance, et de les notifier aussitôt aux États membres sur le territoire desquels l'effet indésirable s'est produit et à l'agence, au plus tard dans les quinze jours suivant leur communication.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave inattendu, survenu sur le territoire d'un pays tiers, soit communiquée immédiatement aux États membres et à l'agence, au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information. Les modalités pour la communication de présomptions d'effets indésirables inattendus sans gravité, qu'ils surviennent dans la Communauté ou dans un pays tiers, sont arrêtées conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

Sauf en cas de circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous forme d'un rapport par voie électronique et conformément au guide visé à l'article 24.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain a l'obligation de tenir des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés, survenus tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la Communauté, qui lui sont signalés par des professionnels de la santé.

À moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions lors de l'octroi, par la Communauté, de l'autorisation de mise sur le marché, ces rapports sont soumis, sous la forme d'un rapport périodique actualisé relatif à la sécurité, à l'agence et aux États membres immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois durant les deux premières années, et annuellement les deux années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis tous les trois ans ou immédiatement sur demande.

Ces rapports sont accompagnés d'une évaluation scientifique.

Article 23

Chaque État membre veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave survenu sur son territoire, concernant un médicament à usage humain autorisé conformément au présent règlement, qui est portée à son attention, soit enregistrée et communiquée immédiatement, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information, à l'agence et au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament.

L'agence transmet l'information aux systèmes nationaux de pharmacovigilance établis conformément à l'article 102 de la directive 2001/83/CE.

Article 24

La Commission, en consultation avec l'agence, les États membres et les milieux intéressés, élabore un guide pour la collecte, la vérification et la présentation des rapports concernant des effets indésirables.

En accord avec le guide, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché utilisent la terminologie médicale acceptée au niveau international pour la transmission des rapports sur les effets indésirables.

L'agence, en consultation avec les États membres et la Commission, établit un réseau informatique en vue de transmettre rapidement les informations aux autorités compétentes de la Communauté en cas d'alerte relative à un défaut de fabrication ou à des effets indésirables graves, ainsi que les autres informations de pharmacovigilance relatives aux médicaments autorisés conformément à l'article 6 de la directive 2001/83/CE.

Article 25

L'agence collabore avec l'Organisation mondiale de la santé au niveau de la pharmacovigilance internationale et prend les mesures nécessaires pour lui communiquer sans délai les informations appropriées et suffisantes relatives aux actions entreprises dans la Communauté pouvant affecter la protection de la santé publique dans les pays tiers, et elle en envoie une copie à la Commission et aux États membres.

Article 26

Toute modification nécessaire pour mettre à jour les dispositions du présent chapitre afin de tenir compte des progrès scientifiques et techniques est adoptée conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

TITRE III

AUTORISATION ET SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

CHAPITRE 1

SOUMISSION ET EXAMEN DES DEMANDES — AUTORISATIONS

Article 27

1. Il est institué un comité des médicaments vétérinaires. Ce comité relève de l'agence.

2. Sans préjudice de l'article 50 et d'autres attributions que pourrait lui conférer le droit communautaire, notamment dans le cadre du règlement (CEE) nº 2377/90 du Conseil [1], le comité des médicaments vétérinaires est chargé de formuler l'avis de l'agence sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés suivant la procédure centralisée, l'autorisation, les modifications, la suspension ou le retrait d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire, conformément aux dispositions du présent titre, ainsi que la pharmacovigilance.

3. À la demande du directeur exécutif de l'agence ou du représentant de la Commission, le comité des médicaments vétérinaires formule également un avis sur toute question scientifique concernant l'évaluation des médicaments vétérinaires.

Article 28

1. Chaque demande d'autorisation d'un médicament vétérinaire comporte spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents mentionnés aux articles 12, paragraphe 3, 13 *bis* et 14 ainsi qu'à l'annexe I de la directive 2001/82/CE. Ces renseignements et documents tiennent compte du caractère unique et communautaire de l'autorisation demandée, et notamment de l'utilisation d'un nom unique pour le médicament.

La demande est accompagnée de la redevance due à l'agence pour l'examen de la demande.

2. Lorsqu'il s'agit d'un médicament vétérinaire contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés au sens de l'article 2 de la directive 2001/18/CE, la demande est accompagnée des renseignements suivants:

a) une copie du consentement écrit des autorités compétentes à la dissémination volontaire des organismes génétiquement modifiés dans l'environnement, à des fins de recherche et de développement, comme prévu à la partie B de la directive 2001/18/CE ou à la partie B de la directive 90/220/CEE;

b) le dossier technique complet fournissant les informations exigées selon les annexes III et IV de la directive 2001/18/CE;

c) l'évaluation du risque environnemental conformément aux principes de l'annexe II de la directive 2001/18/CE;

d) les résultats de toute étude effectuée à des fins de recherche ou de développement.

Les articles 13 à 24 de la directive 2001/18/CE ne s'appliquent pas aux médicaments vétérinaires contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés.

3. L'agence veille à ce que l'avis du comité des médicaments vétérinaires soit rendu dans un délai de deux cent dix jours suivant la réception d'une demande valide.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament vétérinaire contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés, l'avis du comité doit respecter les exigences de sécurité pour l'environnement établies par la directive 2001/18/CE. Au cours de l'évaluation des demandes d'autorisation de mise sur le marché de médicaments vétérinaires contenant ou consistant en des organismes génétiquement modifiés, le rapporteur organise les consultations nécessaires avec les structures établies par la Communauté ou les États membres conformément à la directive 2001/18/CE.

4. La Commission établit, en consultation avec l'agence, les États membres et les milieux intéressés, un guide détaillé concernant la forme suivant laquelle les demandes d'autorisation doivent être présentées.

Article 29

1. Aux fins de la préparation de son avis, le comité des médicaments vétérinaires:

a) vérifie que les renseignements et les documents qui ont été soumis conformément à l'article 28 répondent aux exigences de la directive 2001/82/CE et examine si les conditions auxquelles le présent règlement soumet la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché sont réunies;

[1] JO L 224 du 18.8.1990, p. 1.

b) peut demander qu'un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cette fin teste le médicament vétérinaire, ses matières premières et, le cas échéant, les produits intermédiaires ou d'autres constituants, afin de s'assurer que les méthodes de contrôle employées par le fabricant et décrites dans la demande sont satisfaisantes;

c) peut demander qu'un laboratoire communautaire de référence, un laboratoire d'État ou un laboratoire désigné à cette fin vérifie, sur la base d'échantillons fournis par le demandeur, que la méthode analytique de détection proposée par le demandeur conformément à l'article 12, paragraphe 3, point j, deuxième tiret, de la directive 2001/82/CE est satisfaisante et convient pour révéler la présence de résidus, notamment ceux à des niveaux excédant le niveau maximal de résidus accepté par la Communauté selon les dispositions du règlement (CEE) nº 2377/90.

d) peut demander au demandeur de compléter dans un délai déterminé les renseignements qui accompagnent la demande.

Lorsque le comité fait usage de la faculté visée au premier alinéa, point d), le délai prévu à l'article 28, paragraphe 3, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les renseignements complémentaires demandés aient été fournis. Ce délai est également suspendu pendant le temps accordé au demandeur pour préparer ses explications orales ou écrites.

2. Dans les cas où la méthode analytique n'a pas fait l'objet d'une vérification auprès d'un des laboratoires précités dans le cadre des procédure établies par le règlement (CEE) nº 2377/90, il y a lieu de faire procéder à cette vérification dans le cadre du présent article.

Article 30

1. Sur demande écrite du comité des médicaments vétérinaires, l'État membre transmet les informations établissant que le fabricant d'un médicament vétérinaire ou celui qui importe un médicament vétérinaire d'un pays tiers est apte à fabriquer le médicament concerné et/ou à procéder aux contrôles nécessaires, selon les renseignements et documents soumis conformément à l'article 28.

2. Lorsqu'il l'estime nécessaire pour compléter l'examen de la demande, le comité des médicaments vétérinaires peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament vétérinaire concerné.

L'inspection est effectuée dans le délai prévu à l'article 28, paragraphe 3, premier alinéa, par des inspecteurs de l'État membre possédant les qualifications appropriées, qui peuvent être accompagnés par un rapporteur ou un expert désigné par le comité.

Article 31

1. L'agence informe immédiatement le demandeur lorsque, de l'avis du comité des médicaments vétérinaires:

a) la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation fixés par le présent règlement;

b) le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur doit être modifié;

c) l'étiquetage ou la notice du produit n'est pas conforme au titre V de la directive 2001/82/CE;

d) l'autorisation doit être accordée sous réserve des conditions prévues à l'article 35, paragraphe 4.

2. Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis visé au paragraphe 1, le demandeur peut notifier par écrit à l'agence son intention de former un recours. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de son recours à l'agence dans un délai de soixante jours à compter de la réception de l'avis.

Dans les soixante jours suivant la réception des motifs de recours, le comité des médicaments vétérinaires réexamine son avis dans les conditions fixées à l'article 55, paragraphe 1, deuxième alinéa. Les conclusions rendues sur le recours sont annexées à l'avis définitif.

3. L'agence envoie l'avis définitif du comité des médicaments vétérinaires, dans les trente jours suivant son adoption, à la Commission, aux États membres et au demandeur. L'avis est accompagné d'un rapport décrivant l'évaluation du médicament vétérinaire par le comité et exposant les raisons qui motivent ses conclusions.

4. Dans le cas d'un avis favorable à la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire concerné, les documents suivants sont annexés à l'avis:

a) le projet de résumé des caractéristiques du produit, tel que visé à l'article 14 de la directive 2001/82/CE. Ce projet reflète, le cas échéant, les différences de conditions vétérinaires entre les États membres;

b) dans le cas d'un médicament vétérinaire destiné à être administré à des animaux producteurs d'aliments, une indication de la limite maximale de résidus qui peut être acceptée par la Communauté conformément au règlement (CEE) nº 2377/90;

c) le détail de toutes conditions ou restrictions qui devraient être imposées à la délivrance ou à l'utilisation du médicament vétérinaire concerné, y compris les conditions dans lesquelles le médicament vétérinaire peut être fourni aux utilisateurs, conformément aux critères fixés par la directive 2001/82/CE;

d) le projet de texte de l'étiquetage et de la notice, proposé par le demandeur, dans la présentation requise par le titre V de la directive 2001/82/CE;

e) le rapport d'évaluation.

Article 32

1. Dans les trente jours suivant la réception de l'avis visé à l'article 27, paragraphe 2, la Commission prépare un projet de la décision à prendre au sujet de la demande.

Dans le cas d'un projet de décision visant à délivrer l'autorisation de mise sur le marché, ce projet inclut les documents mentionnés à l'article 31, paragraphe 4, points a) à d), ou y fait référence.

Dans les cas où le projet de décision n'est pas conforme à l'avis de l'agence, la Commission joint une annexe où sont expliquées en détail les raisons des différences.

Le projet de décision est transmis aux États membres et au demandeur.

2. La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 3, dans les cas où le projet de décision est conforme à l'avis de l'agence.

La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 4, dans le cas où le projet de décision n'est pas conforme à l'avis de l'agence.

3. Le comité permanent des médicaments vétérinaires visé à l'article 77, paragraphe 1, adapte son règlement intérieur afin de tenir compte des attributions qui lui sont conférées par le présent règlement.

Ces adaptations prévoient que:

a) le comité permanent émet son avis selon une procédure écrite;

b) les États membres disposent d'un délai de quinze jours pour communiquer à la Commission leurs observations écrites au sujet du projet de décision. Néanmoins, dans les cas où la prise de décision revêt un caractère d'urgence, un délai plus court peut être fixé par le président en fonction de l'urgence;

c) les États membres ont la faculté de demander par écrit que le projet de décision visé au paragraphe 1 soit examiné par le comité permanent réuni en séance plénière, cette demande étant dûment motivée.

4. Lorsque la Commission estime que les observations écrites présentées par un État membre soulèvent de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui ne sont pas abordées dans l'avis rendu par l'agence, le président suspend la procédure et la demande est renvoyée devant l'agence pour examen complémentaire.

5. La Commission arrête les dispositions requises pour la mise en œuvre du paragraphe 3 conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

6. L'agence assure la diffusion des documents mentionnés à l'article 31, paragraphe 4, points a) à d).

Article 33

1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée si, après vérification des renseignements et documents soumis conformément à l'article 28, il apparaît que:

a) la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament vétérinaire n'ont pas été démontrées de façon adéquate et suffisante par le demandeur;

b) dans le cas de médicaments vétérinaires zootechniques et des améliorateurs de croissance, la santé et le bien-être des animaux et/ou la sécurité et le bénéfice en matière de santé pour le consommateur ne sont pas suffisamment pris en compte;

c) le temps d'attente indiqué par le demandeur n'est pas suffisamment long pour garantir que les denrées alimentaires obtenues à partir des animaux traités ne contiennent pas de résidus qui pourraient constituer un risque pour la santé du consommateur, ou que ce temps n'est pas justifié de façon suffisante;

d) le médicament vétérinaire est présenté pour un usage interdit par d'autres dispositions du droit communautaire.

L'autorisation est également refusée si les renseignements et documents fournis par le demandeur conformément à l'article 28 ne sont pas corrects ou si l'étiquetage ou la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes au titre V de la directive 2001/82/CE.

2. Le refus d'une autorisation de mise sur le marché par la Communauté constitue une interdiction de mettre le médicament vétérinaire concerné sur le marché dans toute la Communauté.

Article 34

1. Sans préjudice de l'article 71 de la directive 2001/82/CE, une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable pour toute la Communauté. Elle confère, dans chaque État membre, les mêmes droits et les mêmes obligations qu'une autorisation de mise sur le marché délivrée par cet État membre conformément à l'article 5 de la directive 2001/82/CE.

Les médicaments vétérinaires autorisés sont inscrits au registre communautaire des médicaments et il leur est attribué un numéro qui doit figurer sur l'emballage.

2. Les notifications des autorisations de mise sur le marché sont publiées au *Journal officiel des Communautés européennes*, avec notamment l'indication de la date d'autorisation et du numéro d'inscription au registre communautaire.

3. L'agence publie le rapport d'évaluation du médicament vétérinaire établi par le comité des médicaments vétérinaires, avec les motifs de son avis, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

4. Après l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation informe l'agence des dates de commercialisation effective du médicament vétérinaire dans les États membres, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Il informe également l'agence de toute cessation éventuelle de commercialisation de ce médicament.

Sur demande de l'agence, notamment dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit toutes les données relatives aux volumes de vente ou de prescription au niveau communautaire et par État membre pour le médicament concerné.

Article 35

1. Sans préjudice des paragraphes 2 et 3, l'autorisation est valable sans limitation de durée.

2. Toute autorisation qui n'est pas suivie d'une mise sur le marché effective dans la Communauté du médicament vétérinaire autorisé dans les deux années qui suivent sa délivrance devient caduque.

3. Lorsqu'un médicament vétérinaire autorisé, précédemment mis sur le marché, ne se trouve plus effectivement sur le marché dans la Communauté pendant deux années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque.

4. Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, l'autorisation ne peut être octroyée que sous des conditions précises. Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions. Ces décisions exceptionnelles ne peuvent être adoptées que pour des raisons objectives et vérifiables.

5. Lors du dépôt de la demande d'autorisation de mise sur le marché pour des médicaments vétérinaires présentant un intérêt majeur notamment du point de vue de la santé animale et du point de vue de l'innovation thérapeutique, le demandeur peut solliciter une procédure accélérée d'évaluation. Cette demande est dûment motivée.

Si le comité des médicaments vétérinaires fait droit à cette demande, le délai prévu à l'article 28, paragraphe 3, premier alinéa, est ramené à cent cinquante jours.

6. Lors de l'adoption de son avis, le comité des médicament vétérinaires inclut une proposition concernant les critères de prescription ou d'utilisation des médicaments vétérinaires.

7. Les médicaments vétérinaires autorisés conformément aux dispositions du présent règlement bénéficient des périodes de protection visées aux articles 13 et 13 *bis* de la directive 2001/82/CE.

Article 36

L'octroi de l'autorisation n'affecte pas la responsabilité civile et pénale du fabricant et du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché en vertu du droit national en vigueur dans les États membres.

CHAPITRE 2

SURVEILLANCE ET SANCTIONS

Article 37

1. Après l'octroi d'une autorisation délivrée conformément au présent règlement, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit, pour ce qui est des méthodes de fabrication et de contrôle prévues à l'article 12, paragraphe 3, points d) et i), de la directive 2001/82/CE, tenir compte des progrès techniques et scientifiques et introduire toutes les modifications qui s'avèrent nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques généralement acceptées. Il doit demander une autorisation pour ces modifications conformément au présent règlement.

2. L'autorité compétente d'un État membre ou l'agence peuvent exiger du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qu'il fournisse des substances en quantités suffisantes pour la mise en œuvre des contrôles visant à déceler la présence de résidus des médicaments vétérinaires concernés dans les denrées d'origine animale.

3. À la demande de l'autorité compétente d'un État membre ou de l'agence, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte son expertise technique pour faciliter la mise en œuvre de la méthode analytique de détection des résidus des médicaments vétérinaires par le laboratoire communautaire de référence ou, le cas échéant, les laboratoires nationaux de référence désignés en vertu des dispositions de la directive 96/23/CE du Conseil [1].

[1] JO L 125 du 23.5.1996, p. 10.

4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit immédiatement à l'agence, à la Commission et aux États membres toute nouvelle information susceptible d'entraîner la modification des renseignements et des documents visés aux articles 12, paragraphe 3, 13 *bis* et 14 et à l'annexe I de la directive 2001/82/CE et à l'article 31, paragraphe 4, du présent règlement.

Il communique en particulier immédiatement à l'agence, à la Commission et aux États membres toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament vétérinaire est mis sur le marché et toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné.

5. Si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire propose d'apporter une modification aux renseignements et documents visés au paragraphe 4, il soumet une demande en ce sens à l'agence.

6. La Commission, après consultation de l'agence, prend des dispositions appropriées pour l'examen des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché.

La Commission adopte ces dispositions sous forme de règlement conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

Article 38

1. Dans le cas de médicaments vétérinaires fabriqués dans la Communauté, les autorités chargées de la surveillance sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré l'autorisation de fabrication visée à l'article 44 de la directive 2001/82/CE pour la fabrication du médicament concerné.

2. Dans le cas des médicaments vétérinaires importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance sont les autorités compétentes des États membres dans lesquels les contrôles visés à l'article 55, paragraphe 2, de la directive 2001/82/CE sont effectués, à moins que des arrangements appropriés n'aient été convenus entre la Communauté et le pays d'exportation pour que ces contrôles soient effectués dans le pays d'exportation et que le fabricant n'applique des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles que prévoit la Communauté.

Un État membre peut demander l'assistance d'un autre État membre ou de l'agence.

Article 39

1. Les autorités chargées de la surveillance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de la Communauté, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire ou le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de la Communauté satisfait aux exigences fixées aux titres IV et VIII de la directive 2001/82/CE.

2. Lorsque, conformément à l'article 90 de la directive 2001/82/CE, la Commission est informée de divergences d'opinion importantes entre États membres sur la question de savoir si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire ou un fabricant ou un importateur établi sur le territoire de la Communauté satisfait ou non aux exigences visées au paragraphe 1, la Commission peut, après consultation des États membres concernés, demander qu'un inspecteur de l'autorité de surveillance procède à une nouvelle inspection auprès du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, du fabricant ou de l'importateur. L'inspecteur est accompagné par deux inspecteurs d'États membres qui ne sont pas parties au différend ou par deux experts désignés par le comité des médicaments vétérinaires.

3. Sous réserve des arrangements qui ont pu être convenus entre la Communauté et des pays tiers conformément à l'article 38, paragraphe 2, la Commission peut, sur demande motivée d'un État membre, du comité des médicaments vétérinaires ou de sa propre initiative, demander qu'un fabricant établi dans un pays tiers se soumette à une inspection.

L'inspection est effectuée par des inspecteurs des États membres possédant les qualifications appropriées, qui peuvent être accompagnés par un rapporteur ou un expert désigné par le comité des médicaments vétérinaires. Le rapport des inspecteurs est mis à la disposition de la Commission, des États membres et du comité des médicaments vétérinaires.

Article 40

1. Lorsque les autorités chargées de la surveillance, ou les autorités compétentes de tout autre État membre, sont d'avis que le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de la Communauté ne remplit plus les obligations qui lui incombent en vertu du titre VII de la directive 2001/82/CE, elles en informent aussitôt le comité des médicaments vétérinaires et la Commission, en exposant leurs raisons de façon détaillée et en indiquant les mesures qu'elles proposent.

Il en va de même lorsqu'un État membre ou la Commission considère que l'une des mesures envisagées au titre VIII de la directive 2001/82/CE devrait être appliquée à l'égard du médicament vétérinaire concerné ou lorsque le comité des médicaments vétérinaires a émis un avis dans ce sens conformément à l'article 27 du présent règlement.

2. La Commission demande l'avis de l'agence dans un délai qu'elle fixe en fonction de l'urgence de la question afin que soient examinées les raisons invoquées. Dans toute la mesure du possible, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament est invité à présenter des explications orales ou écrites.

3. La Commission, sur avis de l'agence, adopte les mesures provisoires nécessaires qui sont d'application immédiate.

Une décision définitive est adoptée dans les six mois conformément aux procédures visées à l'article 32, paragraphe 2.

4. Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé humaine ou animale ou l'environnement, un État membre peut suspendre de sa propre initiative ou à la demande de la Commission l'utilisation sur son territoire d'un médicament vétérinaire autorisé conformément au présent règlement.

Lorsqu'il agit de sa propre initiative, l'État membre informe la Commission et l'agence des raisons de son action au plus tard le jour ouvrable qui suit la suspension. L'agence informe sans délai les autres États membres. La Commission ouvre immédiatement la procédure prévue aux paragraphes 2 et 3.

5. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise conformément aux procédures visées à l'article 32, paragraphe 2.

6. L'agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision finale.

CHAPITRE 3

PHARMACOVIGILANCE

Article 41

Aux fins du présent chapitre, l'article 77, paragraphe 2, de la directive 2001/82/CE s'applique.

Article 42

L'agence, agissant en étroite coopération avec les systèmes nationaux de pharmacovigilance établis conformément à l'article 73 de la directive 2001/82/CE, reçoit toute information pertinente et relative aux effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires qui ont été autorisés par la Communauté conformément au présent règlement. Le cas échéant, le comité des médicaments vétérinaires formule, conformément à l'article 27 du présent règlement, des avis sur les mesures nécessaires.

Ces mesures peuvent inclure des modifications à l'autorisation de mise sur le marché. Elles sont arrêtées conformément aux procédures visées à l'article 32, paragraphe 2.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les autorités compétentes des États membres veillent à ce que toute information pertinente relative aux effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires autorisés conformément au présent règlement soit portée à la connaissance de l'agence conformément aux dispositions du présent règlement.

Article 43

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire autorisé conformément au présent règlement a de façon permanente et continue à sa disposition une personne possédant les qualifications appropriées responsable en matière de pharmacovigilance.

Cette personne qualifiée réside dans la Communauté et est chargée de:

a) établir et gérer un système qui garantit que les informations relatives aux effets indésirables présumés signalés au personnel de la firme et aux délégués de la firme sont rassemblées, évaluées et traitées de façon à être accessibles en un endroit unique pour toute la Communauté;

b) préparer pour les autorités compétentes des États membres et l'agence, conformément aux exigences du présent règlement, les rapports visés à l'article 44, paragraphe 3;

c) garantir que toute demande provenant des autorités compétentes visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament vétérinaire trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume de vente ou de prescription du médicament vétérinaire concerné;

d) fournir aux autorités compétentes toute autre information présentant un intérêt pour l'évaluation des risques et des bénéfices que présente un médicament vétérinaire, notamment les informations relatives aux études de surveillance après mise sur le marché.

Article 44

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain survenu sur le territoire de la Communauté, concernant un médicament vétérinaire autorisé conformément au présent règlement, qui est portée à son attention par un professionnel de la santé, soit enregistrée et communiquée immédiatement, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information, aux États membres sur le territoire desquels l'effet indésirable s'est produit.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu d'enregistrer tous les autres effets indésirables graves présumés qui répondent aux critères de notification, conformément au guide visé à l'article 46, dont il est raisonnablement censé avoir connaissance, et de les notifier aussitôt aux États membres sur le territoire desquels l'effet indésirable s'est produit et à l'agence, au plus tard dans les quinze jours suivant leur communication.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave inattendu et d'effet indésirable sur l'être humain, survenu sur le territoire d'un pays tiers, soit communiquée immédiatement aux États membres et à l'agence, au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information. Les modalités pour la communication de présomptions d'effets indésirables inattendus sans gravité, qu'ils surviennent dans la Communauté ou dans un pays tiers, sont arrêtées conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

Sauf en cas de circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous forme d'un rapport par voie électronique et conformément au guide visé à l'article 46.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament vétérinaire a l'obligation de tenir des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés, survenus tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la Communauté, qui lui sont signalés par des professionnels de la santé.

À moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions lors de l'octroi, par la Communauté, de l'autorisation de mise sur le marché, ces rapports sont soumis, sous la forme d'un rapport périodique actualisé relatif à la sécurité, à l'agence et aux États membres immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois durant les deux premières années, et annuellement les deux années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis tous les trois ans ou immédiatement sur demande.

Ces rapports sont accompagnés d'une évaluation scientifique.

Article 45

Chaque État membre veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain survenu sur son territoire, concernant un médicament vétérinaire autorisé conformément au présent règlement, qui est portée à son attention, soit enregistrée et communiquée immédiatement, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information, à l'agence et au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament véterinaire.

L'agence transmet l'information aux systèmes nationaux de pharmacovigilance établis conformément à l'article 73 de la directive 2001/82/CE.

Article 46

La Commission, en consultation avec l'agence, les États membres et les milieux intéressés, élabore un guide pour la collecte, la vérification et la présentation des rapports concernant les effets indésirables.

En accord avec le guide, les titulaires d'autorisation de mise sur le marché utilisent la terminologie médicale acceptée au niveau international pour la transmission des rapports sur les effets indésirables.

L'agence, en consultation avec les États membres et la Commission, établit un réseau informatique en vue de transmettre rapidement les informations aux autorités compétentes de la Communauté en cas d'alerte relative à un défaut de fabrication ou à des effets indésirables graves, ainsi que les autres informations de pharmacovigilance relatives aux médicaments vétérinaires autorisés conformément à l'article 5 de la directive 2001/82/CE.

Article 47

L'agence collabore avec les organisations internationales intéressées à la pharmacovigilance vétérinaire.

Article 48

Toute modification nécessaire pour mettre à jour les dispositions du présent chapitre afin de tenir compte des progrès scientifiques et techniques est adoptée conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

TITRE IV

L'AGENCE EUROPÉENNE POUR L'ÉVALUATION DES MÉDICAMENTS: RESPONSABILITÉS ET STRUCTURE ADMINISTRATIVE

CHAPITRE 1

TÂCHES DE L'AGENCE

Article 49

Il est institué une agence européenne pour l'évaluation des médicaments.

L'agence est chargée de coordonner les ressources scientifiques existantes mises à sa disposition par les États membres en vue de l'évaluation, de la surveillance et de la pharmacovigilance des médicaments.

Article 50

1. L'agence se compose:

a) du comité des médicaments humains, chargé de préparer l'avis de l'agence sur toute question relative à l'évaluation des médicaments à usage humain;

b) du comité des médicaments vétérinaires, chargé de préparer l'avis de l'agence sur toute question relative à l'évaluation des médicaments vétérinaires;

c) du comité des médicaments orphelins;

d) du comité des médicaments à base de plantes;

e) d'un secrétariat, chargé de fournir une assistance technique, administrative et scientifique aux comités et d'assurer une coordination adéquate de leurs travaux;

f) d'un directeur exécutif exerçant les responsabilités définies à l'article 57;

g) d'un conseil d'administration exerçant les responsabilités définies aux articles 58, 59 et 60;

h) d'un conseil consultatif dont les fonctions sont précisées à l'article 59.

2. Les comités visés au paragraphe 1, points a) à d), ont chacun la faculté d'instituer des groupes de travail et des groupes d'experts. À cette fin, ils adoptent, conformément à leurs règles de procédure, les modalités précises de délégation de certaines tâches à ces groupes.

3. Le directeur exécutif, en consultation étroite avec le comité des médicaments humains et le comité des médicaments vétérinaires, met en place les structures administratives et les procédures permettant le développement du conseil aux entreprises visé à l'article 51, point l), notamment en ce qui concerne le développement de thérapies nouvelles.

Ces comités établissent chacun un groupe de travail permanent dont la tâche est entièrement dévolue à ce conseil scientifique aux entreprises.

4. Le comité des médicaments humains et le comité des médicaments vétérinaires peuvent, s'ils le jugent utile, demander conseil sur d'importantes questions de nature scientifique générale ou éthique.

Article 51

1. L'agence fournit aux États membres et aux institutions de la Communauté les meilleurs avis scientifiques possibles sur toute question relative à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments à usage humain ou vétérinaire qui lui est soumise conformément aux dispositions de la législation communautaire relative aux médicaments.

À cette fin, l'agence assure, notamment par ses comités, les fonctions suivantes:

a) coordonner l'évaluation scientifique de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments qui font l'objet de procédures communautaires d'autorisation de mise sur le marché;

b) transmettre sur demande et tenir à disposition les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage et les notices de ces médicaments;

c) coordonner la surveillance, dans les conditions réelles d'utilisation, des médicaments autorisés dans la Communauté et fournir des conseils sur les mesures nécessaires pour garantir une utilisation sûre et efficace de ces médicaments, en particulier par l'évaluation, la coordination de la mise en œuvre des obligations de pharmacovigilance et le contrôle de cette mise en œuvre;

d) assurer la diffusion d'informations sur les effets indésirables des médicaments autorisés dans la Communauté par une banque de données consultable en permanence par tous les États membres;

e) assurer une diffusion appropriée auprès du public des informations en matière de pharmacovigilance;

f) donner un avis sur les limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires acceptables dans les aliments d'origine animale, conformément au règlement (CEE) nº 2377/90;

g) coordonner le contrôle du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire et de bonnes pratiques cliniques;

h) apporter, lorsque la demande lui en est faite, un soutien scientifique et technique en vue d'améliorer la coopération entre la Communauté, ses États membres, les organisations internationales et les pays tiers sur les questions scientifiques et techniques relatives à l'évaluation des médicaments, notamment dans le cadre des discussions organisées au sein des conférences d'harmonisation internationales;

i) tenir un état des autorisations de mise sur le marché de médicaments délivrées conformément aux procédures communautaires;

j) établir une banque de données sur les médicaments accessible au public et fournir une assistance technique pour sa gestion;

k) assister la Communauté et les États membres pour la fourniture aux professionnels de la santé et au public d'informations concernant les médicaments évalués par l'agence;

l) conseiller les entreprises sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments, en particulier sur le respect des bonnes pratiques de fabrication;

m) vérifier que les conditions imposées par la législation communautaire relative aux médicaments et par les autorisations de mise sur le marché sont respectées en cas de distribution parallèle de médicaments autorisés en vertu du présent règlement;

n) formuler, sur demande de la Commission, tout autre avis scientifique relatif à l'évaluation des médicaments ou aux matières premières utilisées dans la fabrication des médicaments.

2. La banque de données prévue au paragraphe 1, point j), contient notamment le résumé des caractéristiques du produit, la notice au patient ou à l'utilisateur et les informations contenues dans l'étiquetage. Elle est développée par étapes et concerne en priorité les médicaments autorisés en vertu du présent règlement ainsi que les médicaments autorisés en vertu du titre III, chapitre 4, de la directive 2001/83/CE et du titre III, chapitre 4, de la directive 2001/82/CE. Cette banque de données est étendue par la suite aux autres médicaments.

Article 52

L'agence peut rendre un avis scientifique, dans le cadre de la coopération avec l'Organisation mondiale de la santé, afin d'évaluer certains médicaments à usage humain destinés à être mis exclusivement sur le marché de pays tiers. À cette fin, sur recommandation de l'Organisation mondiale de la santé, une demande est soumise à l'agence conformément aux dispositions de l'article 6. Le comité des médicaments humains est chargé de formuler l'avis de l'agence, conformément aux dispositions des articles 6 à 9. Les dispositions de l'article 10 ne s'appliquent pas.

Article 53

1. L'agence exerce une action de vigilance destinée à assurer une identification précoce des sources potentielles de conflit entre ses avis scientifiques et les avis scientifiques émanant d'autres organismes institués par le droit communautaire exerçant une mission similaire sur des questions d'intérêt commun.

2. Lorsque l'agence identifie une source potentielle de conflit, elle prend contact avec l'organisme concerné de façon à assurer que toute l'information scientifique pertinente est partagée et à identifier les points scientifiques de conflit potentiel.

3. Lorsqu'un conflit de fond sur des points scientifiques a été identifié et que l'organisme concerné est une agence communautaire ou un comité scientifique, l'agence et l'organisme concerné sont tenus de collaborer en vue soit de résoudre le conflit, soit de présenter à la Commission un document commun clarifiant les points scientifiques de conflit.

4. Hormis les cas où le présent règlement et les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE en disposent autrement, lorsqu'un conflit de fond sur des points scientifiques a été identifié et que l'organisme concerné est un organisme d'un État membre, l'agence et l'organisme national sont tenus de collaborer en vue soit de résoudre le conflit, soit d'élaborer un document commun clarifiant les points scientifiques de conflit.

Article 54

1. Chaque État membre nomme pour une durée de trois ans renouvelable un membre du comité des médicaments humains et un membre du comité des médicaments vétérinaires. Ces membres sont choisis en fonction de leur rôle et de leur expérience dans l'évaluation des médicaments à usage humain ou vétérinaire, selon le cas, et assurent toute relation utile avec leurs autorités nationales compétentes.

Les comités nomment par cooptation au maximum cinq membres additionnels choisis en fonction de leurs compétences scientifiques spécifiques. Ces membres sont nommés pour une période de trois ans renouvelable.

Les membres de chaque comité peuvent être accompagnés d'experts compétents dans des domaines scientifiques ou techniques particuliers.

Le directeur exécutif de l'agence ou son représentant et les représentants de la Commission sont habilités à participer à toutes les réunions des comités et à tous les groupes de travail convoqués par l'agence ou ses comités.

2. En plus de leur tâche consistant à fournir des avis scientifiques objectifs à la Communauté et aux États membres sur les questions qui leur sont soumises, les membres de chaque comité veillent à ce qu'il existe une coordination adéquate entre les tâches de l'agence et le travail effectué au sein des autorités nationales compétentes, y compris les organes consultatifs concernés par l'autorisation de mise sur le marché.

3. Les membres des comités et les experts chargés de l'évaluation des médicaments s'appuient sur l'évaluation et les ressources scientifiques disponibles au sein des structures nationales d'autorisation de mise sur le marché. Chaque autorité nationale compétente veille au niveau scientifique et à l'indépendance de l'évaluation réalisée et facilite les activités des membres des comités et des experts désignés. Les États membres s'abstiennent de donner aux membres des comités et aux experts toute instruction incompatible avec les tâches qui leur incombent en propre et avec les tâches et responsabilités de l'agence.

4. Lors de la préparation de l'avis, chaque comité déploie tous ses efforts pour parvenir à un consensus scientifique. Si un tel consensus ne peut être atteint, l'avis est constitué par la position de la majorité des membres et les positions divergentes accompagnées de leurs motifs.

5. Chaque comité établit ses règles de procédure.

Ces règles de procédure prévoient notamment les modalités de désignation et de remplacement du président, les modalités de délégation à des groupes de travail de certaines tâches et l'instauration d'une procédure d'adoption d'avis en urgence notamment dans le cadre des dispositions du présent règlement en matière de surveillance du marché et de pharmacovigilance.

Elles entrent en vigueur après avis favorable de la Commission et du conseil d'administration.

Article 55

1. Lorsque, en application du présent règlement, le comité des médicaments humains ou le comité des médicaments vétérinaires est chargé d'évaluer un médicament, il désigne l'un de ses membres pour agir en qualité de rapporteur et coordonner l'évaluation. Le comité concerné peut désigner un autre de ses membres comme corapporteur.

En cas de recours à l'encontre d'un de ses avis, le comité concerné nomme un rapporteur et, le cas échéant, un corapporteur différents de ceux ayant été désignés pour l'avis initial. Cette procédure de recours ne peut porter que sur des points de l'avis initial préalablement identifiés par le demandeur et ne peut être fondée que sur les données scientifiques telles qu'elles étaient disponibles lors de l'adoption de l'avis initial par le comité.

2. Les États membres transmettent à l'agence le nom d'experts nationaux possédant une expérience confirmée en matière d'évaluation des médicaments et pouvant participer aux groupes de travail ou aux groupes d'experts du comité des médicaments humains ou du comité des médicaments vétérinaires, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines d'expertise.

L'agence tient à jour une liste d'experts accrédités. Cette liste comprend les experts visés au premier alinéa ainsi que d'autres experts désignés directement par l'agence. Cette liste est mise à jour.

3. Les prestations de services des rapporteurs et des experts sont régies par des contrats écrits passés entre l'agence et la personne concernée ou, le cas échéant, entre l'agence et l'employeur de la personne concernée.

La personne concernée, ou son employeur, est rémunérée sur la base d'un tableau d'honoraires qui figure dans les dispositions financières arrêtées par le conseil d'administration.

4. Les prestations de services de nature scientifique, pour lesquelles plusieurs prestataires potentiels sont possibles, peuvent donner lieu à un appel à manifestation d'intérêt si le contexte scientifique et technique le permet et si cela est compatible avec les tâches de l'agence, notamment la nécessité d'assurer un haut niveau de protection de la santé publique. Le conseil d'administration adopte sur proposition du directeur exécutif les procédures en la matière.

5. L'agence ou l'un des comités visés à l'article 50, paragraphe 1, points a) à d), peuvent avoir recours aux services d'experts pour l'accomplissement des autres tâches spécifiques qui leur incombent.

Article 56

1. La composition des comités visés à l'article 50, paragraphe 1, points a) à d), est rendue publique. Lors de la publication de chaque nomination, les qualifications professionnelles de chaque membre sont spécifiées.

2. Les membres du conseil d'administration, les membres du conseil consultatif, les membres des comités, rapporteurs et experts ne peuvent pas avoir d'intérêt financier ou autre dans l'industrie pharmaceutique qui serait de nature à mettre en question leur impartialité. Ils s'engagent à agir au service de l'intérêt public et dans un esprit d'indépendance. Tout intérêt indirect en liaison avec l'industrie pharmaceutique est déclaré dans un registre détenu par l'agence et accessible au public.

Les membres du conseil d'administration, les membres du conseil consultatif, les membres des comités, rapporteurs et experts qui participent aux réunions ou groupes de travail de l'agence déclarent à chaque réunion les intérêts particuliers qui pourraient être considérés comme préjudiciables à leur indépendance par rapport aux points à l'ordre du jour.

Article 57

1. Le directeur exécutif est nommé par le conseil d'administration, sur proposition de la Commission, pour une période de cinq ans renouvelable.

2. Le directeur exécutif est le représentant légal de l'agence. Il est chargé:

a) de l'administration courante de l'agence;

b) d'assurer la gestion de l'ensemble des ressources de l'agence nécessaires à la conduite des activités des comités visés à l'article 50, paragraphe 1, points a) à d), y compris la mise à disposition d'un soutien technique et scientifique approprié;

c) de veiller à ce que les délais fixés par la législation communautaire pour l'adoption des avis de l'agence soient respectés;

d) d'assurer une coordination adéquate entre les comités visés à l'article 50, paragraphe 1, points a) à d);

e) de préparer l'état des recettes et des dépenses et d' exécuter le budget de l'agence;

f) de toutes les questions de personnel;

g) de recueillir, le cas échéant, l'avis du conseil consultatif sur tout point concernant les activités de l'agence relatives aux procédures d'autorisation des médicaments;

h) d'assurer le secrétariat du conseil d'administration et du conseil consultatif.

3. Le directeur exécutif soumet chaque année, pour approbation au conseil d'administration, en établissant une distinction entre les activités de l'agence concernant les médicaments à usage humain et celles concernant les médicaments vétérinaires:

a) un projet de rapport d'activités de l'agence pour l'année écoulée, incluant des informations sur le nombre de demandes évaluées par l'agence, la durée de ces évaluations et les médicaments autorisés, refusés ou retirés;

b) un projet de programme de travail pour l'année suivante;

c) un projet de bilan annuel;

d) un projet de budget prévisionnel pour l'année suivante.

4. Le directeur exécutif approuve toute dépense financière de l'agence.

Article 58

1. Le conseil d'administration se compose de quatre représentants des États membres, de quatre représentants du Parlement européen, de quatre représentants de la Commission et de quatre représentants des patients et de l'industrie, désignés par la Commission.

Les membres titulaires du conseil d'administration peuvent se faire remplacer par des suppléants.

2. Le mandat des représentants est de trois ans. Ce mandat peut être renouvelé.

3. Le conseil d'administration élit son président pour une période de trois ans et adopte son règlement intérieur. Les décisions du conseil d'administration sont prises à la majorité des deux tiers de ses membres.

4. Avant le 31 janvier de chaque année, le conseil d'administration adopte le rapport général des activités de l'agence pour l'année qui précède et son programme de travail pour l'année suivante, et les transmet aux États membres, au Parlement européen, au Conseil et à la Commission.

Article 59

Le conseil consultatif est constitué d'un représentant de chacune des autorités nationales compétentes dans le domaine de l'autorisation des médicaments humains et vétérinaires. Le directeur exécutif ou son représentant et les représentants de la Commission assistent de droit aux réunions du conseil consultatif.

La Commission peut soumettre au conseil consultatif toute question relative aux procédures communautaires concernant l'autorisation des médicaments.

Les avis de ce conseil consultatif ne revêtent aucun caractère obligatoire.

Le conseil d'administration, sur proposition du directeur exécutif et après avis favorable de la Commission, arrête les dispositions nécessaires en vue de la mise en œuvre du présent article.

CHAPITRE 2

LES FINANCES

Article 60

1. Les recettes de l'agence se composent de la contribution de la Communauté et des redevances versées par les entreprises pour l'obtention et la gestion des autorisations de mise sur le marché et pour les autres services fournis par l'agence.

2. Les dépenses de l'agence comprennent la rémunération du personnel, les dépenses administratives et d'infrastructure, les frais de fonctionnement, ainsi que les dépenses résultant de contrats passés avec des tiers.

3. Au plus tard le 15 février de chaque année, le directeur établit un avant-projet de budget couvrant les frais de fonctionnement et le programme de travail prévus pour l'exercice financier suivant et transmet cet avant-projet, ainsi qu'un organigramme, au conseil d'administration.

4. Les recettes et les dépenses sont équilibrées.

5. Le conseil d'administration adopte le projet de budget et le transmet à la Commission qui, sur cette base, établit l'état prévisionnel correspondant de l'avant-projet de budget général des Communautés européennes, qu'elle soumet au Conseil conformément à l'article 272 du traité.

6. Le conseil d'administration adopte le budget définitif de l'agence avant le début de l'exercice financier, en l'ajustant, le cas échéant, en fonction de la contribution communautaire et des autres recettes de l'agence.

7. Le directeur exécute le budget de l'agence.

8. Le contrôle de l'engagement et du paiement de toutes les dépenses de l'agence ainsi que de l'établissement et du recouvrement de toutes ses recettes est effectué par le contrôleur financier de la Commission.

9. Au plus tard le 31 mars de chaque année, le directeur transmet à la Commission, au conseil d'administration et à la Cour des comptes le bilan de toutes les recettes et dépenses de l'agence pour l'exercice financier précédent. La Cour des comptes examine le bilan conformément à l'article 248 du traité.

10. Le conseil d'administration, sur recommandation du Parlement européen, donne décharge au directeur sur l'exécution du budget.

11. Lorsque la Cour des comptes a rendu son avis, le conseil d'administration adopte les dispositions financières internes précisant notamment les modalités d'établissement et d'exécution du budget de l'agence.

Article 61

La structure et le montant des redevances visées à l'article 60, paragraphe 1, sont fixés par le Conseil statuant dans les conditions prévues au traité, sur proposition de la Commission après consultation par celle-ci des organisations représentant les intérêts de l'industrie pharmaceutique au niveau de la Communauté.

CHAPITRE 3

DISPOSITIONS GÉNÉRALES RÉGISSANT L'AGENCE

Article 62

L'agence a la personnalité juridique. Dans tous les États membres, elle jouit de la capacité juridique la plus large reconnue par la loi aux personnes morales. Elle peut notamment acquérir et aliéner des biens immobiliers et mobiliers et ester en justice.

Article 63

1. La responsabilité contractuelle de l'agence est régie par la loi applicable au contrat en question. La Cour de justice des Communautés européennes est compétente pour se prononcer en vertu de toute clause d'arbitrage contenue dans un contrat conclu par l'agence.

2. En matière de responsabilité non contractuelle, l'agence doit réparer, conformément aux principes généraux communs aux droits des États membres, les dommages causés par elle-même ou par ses agents dans l'exercice de leurs fonctions.

La Cour de justice est compétente pour connaître de tout litige relatif à la réparation de tels dommages.

3. La responsabilité personnelle des agents de l'agence est régie par les règles correspondantes applicables au personnel de l'agence.

Article 64

Le protocole sur les privilèges et immunités des Communautés européennes est applicable à l'agence.

Article 65

Le personnel de l'agence est soumis aux règles et réglementations applicables aux fonctionnaires et autres agents des Communautés européennes. L'agence exerce à l'égard de son personnel les pouvoirs qui sont dévolus à l'autorité investie du pouvoir de nomination.

Le conseil d'administration, en accord avec la Commission, arrête les modalités d'application nécessaires.

Article 66

Les membres du conseil d'administration et du conseil consultatif, les membres des comités visés à l'article 50, paragraphe 1, points a) à d), ainsi que les experts, les fonctionnaires et autres agents de l'agence sont tenus, même après la cessation de leurs fonctions, de ne pas divulguer les informations qui, par leur nature, sont couvertes par le secret professionnel.

Article 67

La Commission peut, en accord avec le conseil d'administration et le comité compétent, inviter des représentants d'organisations internationales intéressées par l'harmonisation des réglementations en matière de médicaments à participer en tant qu'observateurs aux travaux de l'agence. Les conditions de participation sont préalablement définies par la Commission.

Article 68

Le conseil d'administration, en accord avec la Commission, développe des contacts appropriés entre l'agence et les représentants de l'industrie, des consommateurs et des patients, ainsi que des professions de santé. Ces contacts peuvent inclure la participation d'observateurs à certains travaux de l'agence dans des conditions préalablement définies par le conseil d'administration, en accord avec la Commission.

Article 69

Le conseil d'administration adopte des mesures administratives afin d'aider les firmes pharmaceutiques lors du dépôt de leurs demandes en cas de marché limité ou, dans le cadre des médicaments vétérinaires, de médicaments destinés à des maladies à distribution régionale. Ces mesures administratives comprennent notamment la prise en charge de certaines traductions par l'agence.

Article 70

Dans le but d'assurer un niveau de transparence approprié, le conseil d'administration, sur proposition du directeur exécutif et en accord avec la Commission, adopte des règles en ce qui concerne la mise à disposition du public d'informations réglementaires, scientifiques ou techniques relatives à l'autorisation et à la surveillance des médicaments qui ne présentent pas de caractère confidentiel.

TITRE V

DISPOSITIONS GÉNÉRALES ET FINALES

Article 71

1. Toute décision octroyant, refusant, modifiant, suspendant ou retirant une autorisation de mise sur le marché prise en vertu du présent règlement indique de façon précise les motifs sur lesquels elle se fonde. Elle est notifiée à la personne concernée.

2. Une autorisation de mise sur le marché d'un médicament, relevant du présent règlement, ne peut être accordée, refusée, modifiée, suspendue ou retirée que selon les procédures et pour les motifs prévus au présent règlement.

Article 72

1. Un même médicament ne peut faire l'objet que d'une autorisation unique pour un même titulaire.

Toutefois, pour des raisons objectives et justifiées liées à la santé publique ou à la mise à disposition du médicament auprès des professionnels de la santé et/ou des patients, la Commission peut autoriser un même demandeur à déposer à l'agence plus d'une demande pour ce médicament.

2. En ce qui concerne les médicaments à usage humain, les dispositions de l'article 98, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE s'appliquent aux médicaments autorisés en vertu du présent règlement.

3. Sans préjudice du caractère unique et communautaire du contenu des documents visés à l'article 9, paragraphe 4, points a), b) et c), et à l'article 31, paragraphe 4, points a) à d), le présent règlement ne s'oppose pas à l'utilisation de plusieurs modèles commerciaux («design») pour un même médicament couvert par une même autorisation.

Article 73

1. Par dérogation à l'article 6 de la directive 2001/83/CE, un médicament à usage humain non autorisé relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, du présent règlement qui représente potentiellement un intérêt important du point de vue de la santé publique, peut être mis à la disposition de certains patients à titre d'usage compassionnel.

2. Avant toute décision concernant un usage compassionnel pour des médicaments relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, le fabricant ou le demandeur de l'autorisation de mise sur le marché en informe l'agence.

3. Lorsqu'un tel usage compassionnel est envisagé, le comité des médicaments humains, après consultation du fabricant ou du demandeur, peut adopter des recommandations en ce qui concerne les conditions d'utilisation, les conditions de distribution et les patients cible. Les États membres prennent toutes dispositions utiles afin que ces recommandations puissent être mises en œuvre dans le cadre des législations nationales applicables.

4. L'agence tient à jour une liste des médicaments visés au paragraphe 1 mis à disposition à titre d'usage compassionnel. L'article 22, paragraphe 1, et l'article 23 s'appliquent *mutatis mutandis*.

5. Les recommandations visées au paragraphe 3 ne portent pas atteinte à la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.

6. Aucun médicament délivré dans le cadre d'un usage compassionnel ne doit faire l'objet d'une cession à titre onéreux sauf dans des cas particuliers préalablement définis par les législations nationales.

7. La mise effective sur le marché d'un médicament précédemment délivré à titre d'usage compassionnel, suite à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché, ou un avis négatif du comité des médicaments humains au sens de l'article 9, paragraphe 2, rend caducs les effets des paragraphes 3 et 6 du présent article.

8. Le présent article est sans préjudice de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil [1].

Article 74

1. Sans préjudice du protocole sur les privilèges et immunités des Communautés européennes, les États membres déterminent le régime des sanctions applicable aux violations des dispositions du présent règlement ou des règlements adoptés en vertu de ce dernier et prennent toute mesure nécessaire pour assurer la mise en œuvre de celles-ci. Les sanctions ainsi prévues doivent être effectives, proportionnées et dissuasives.

Les États membres notifient ces dispositions à la Commission au plus tard le 31 décembre 2004 et toute modification ultérieure les concernant dans les plus brefs délais.

---

[1] JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.

2. Les États membres informent immédiatement la Commission de l'engagement de toute procédure contentieuse concernant d'éventuelles infractions au présent règlement.

3. Sur demande de l'agence, la Commission peut soumettre les titulaires d'autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du présent règlement à des pénalités financières en cas de non-respect de certaines obligations fixées dans le cadre de ces autorisations. Les montants maximums ainsi que les conditions et les modalités de recouvrement de ces pénalités sont fixés par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 77, paragraphe 2.

Article 75

Le présent règlement ne porte pas atteinte aux compétences conférées à l'Autorité alimentaire européenne instituée par le règlement (CE) nº ... du Parlement européen et du Conseil.

Article 76

La Commission publie au minimum tous les dix ans un rapport général sur l'expérience acquise sur la base du fonctionnement des procédures établies par le présent règlement, par le chapitre 4 du titre III de la directive 2001/83/CE et par le chapitre 4 du titre III de la directive 2001/82/CE.

Article 77

1. La Commission est assistée par le comité permanent des médicaments à usage humain institué par l'article 121 de la directive 2001/83/CE et par le comité permanent des médicaments vétérinaires institué par l'article 89 de la directive 2001/82/CE.

2. Dans le cas où il est fait référence au présent paragraphe, la procédure de réglementation prévue à l'article 5 de la décision 1999/468/CE s'applique, dans le respect des dispositions des articles 7 et 8 de celle-ci.

La période prévue à l'article 5, paragraphe 6, de la décision 1999/468/CE est fixée à trois mois.

3. Dans les cas où il est fait référence au présent paragraphe, la procédure consultative prévue à l'article 3 de la décision 1999/468/CE s'applique, dans le respect des dispositions des articles 7 et 8 de celle-ci.

4. Dans les cas où il est fait référence au présent paragraphe, la procédure de gestion prévue à l'article 4 de la décision 1999/468/CE s'applique, dans le respect des dispositions des articles 7 et 8 de celle-ci.

La période prévue à l'article 4, paragraphe 3, de la décision 1999/468/CE est fixée à un mois.

Article 78

Le règlement (CEE) nº 2309/93 est abrogé.

Les références au règlement abrogé s'entendent comme faites au présent règlement et sont à lire selon le tableau de correspondance figurant à l'annexe II.

Article 79

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel des Communautés européennes*.

Le présent règlement est obligatoire dans tous ses éléments et directement applicable dans tout État membre.

ANNEXE I

1. Médicaments issus de l'un des procédés biotechnologiques suivants:

   — technologie de l'acide désoxyribonucléique recombinant,

   — expression contrôlée de gènes codant pour des protéines biologiquement actives dans des procaryotes et des eucaryotes, y compris des cellules transformées de mammifères,

   — méthodes à base d'hybridomes et d'anticorps monoclonaux.

2. Médicaments vétérinaires, y compris ceux non issus de la biotechnologie, destinés principalement à être utilisés comme améliorateurs de performance pour promouvoir la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités.

3. Médicaments destinés à l'usage humain contenant une nouvelle substance active qui n'entrait dans la composition d'aucun médicament à usage humain autorisé dans la Communauté avant la date d'entrée en vigueur du présent règlement.

4. Médicaments à usage vétérinaire contenant une nouvelle substance active qui n'entrait dans la composition d'aucun médicament à usage vétérinaire autorisé dans la Communauté avant la date d'entrée en vigueur du présent règlement.

ANNEXE II

TABLEAU DE CORRESPONDANCE

Présent règlement	Règlement (CEE) nº 2309/93
art. 1	art. 1
art. 2	art. 2
art. 3	art. 3
art. 4	art. 4
art. 5	art. 5
art. 6	art. 6
art. 7	art. 7
art. 8	art. 8
art. 9	art. 9
art. 10	art. 10
art. 11	art. 11
art. 12	art. 12
art. 13	art. 13
art. 14	art. 14
art. 15	art. 15
art. 16	art. 16
art. 17	art. 17
art. 18	art. 18

Présent règlement	Règlement (CEE) nº 2309/93
art. 19	art. 19
art. 20	art. 20
art. 21	art. 21
art. 22	art. 22
art. 23	art. 23
art. 24	art. 24
art. 25	art. 25
art. 26	art. 26
art. 27	art. 27
art. 28	art. 28
art. 29	art. 29
art. 30	art. 30
art. 31	art. 31
art. 32	art. 32
art. 33	art. 33
art. 34	art. 34
art. 35	art. 35
art. 36	art. 36
art. 37	art. 37
art. 38	art. 38
art. 39	art. 39
art. 40	art. 40
art. 41	art. 41
art. 42	art. 42
art. 43	art. 43
art. 44	art. 44
art. 45	art. 45
art. 46	art. 46
art. 47	art. 47
art. 48	art. 48
art. 49	art. 49
art. 50	art. 50
art. 51	art. 51
art. 52	nouveau
art. 53	nouveau
art. 54	art. 52
art. 55	art. 53
art. 56	art. 54

Présent règlement	Règlement (CEE) nº 2309/93
art. 57	art. 55
art. 58	art. 56
art. 59	nouveau
art. 60	art. 57
art. 61	art. 58
art. 62	art. 59
art. 63	art. 60
art. 64	art. 61
art. 65	art. 62
art. 66	art. 63
art. 67	art. 64
art. 68	art. 65
	art. 66 (supprimé)
art. 69	nouveau
art. 70	nouveau
art. 71	articles 67 et 68
art. 72	nouveau
art. 73	nouveau
art. 74	art. 69
	art. 70 (supprimé)
art. 75	nouveau
art. 76	art. 71
art. 77	articles 72 et 73
art. 78	nouveau
art. 79	art. 74
annexe I	annexe (parties a et b)