Ce document constitue un outil de documentation et n'engage pas la responsabilité des institutions

►**B** **RÈGLEMENT (CE) Nº 726/2004 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL**

du 31 mars 2004

établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

(JO L 136 du 30.4.2004, p. 1)

Modifié par:

		Journal officiel		
		n°	page	date
►**M1**	Règlement (CE) nº 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006	L 378	1	27.12.2006
►**M2**	Règlement (CE) nº 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007	L 324	121	10.12.2007
►**M3**	Règlement (CE) nº 219/2009 du Parlement européen et du Conseil du 11 mars 2009	L 87	109	31.3.2009
►**M4**	Règlement (CE) nº 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009	L 152	11	16.6.2009
►**M5**	Règlement (UE) nº 1235/2010 du Parlement européen et du Conseil du 15 décembre 2010	L 348	1	31.12.2010
►**M6**	Règlement (UE) nº 1027/2012 du Parlement européen et du Conseil du 25 octobre 2012	L 316	38	14.11.2012

Rectifié par:

►**C1** Rectificatif, JO L 201 du 27.7.2012, p. 138 (1235/2010)

▼B

RÈGLEMENT (CE) Nº 726/2004 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 31 mars 2004

établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et à usage vétérinaire, et instituant une Agence européenne des médicaments

(Texte présentant de l'intérêt pour l'EEE)

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 ([1]),

vu l'avis du Comité économique et social européen ([2]),

après consultation du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure prévue à l'article 251 du traité ([3]),

considérant ce qui suit:

(1) L'article 71 du règlement (CEE) nº 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 ([4]) prévoit 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 par ledit 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. En outre, le nom de cette Agence devrait être simplifié et changé en Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée «Agence»).

(3) Il ressort des conclusions dudit rapport que les modifications à apporter à la procédure centralisée instituée par le règlement

([1]) JO C 75 E du 26.3.2002, p. 189 et JO C … (non encore paru).
([2]) JO C 61 du 14.3.2003, p. 1.
([3]) Avis du Parlement européen du 23 octobre 2002 (JO C 300 E du 11.12.2003, p. 308), position commune du Conseil du 29 septembre 2003 (JO C 297 E du 9.12.2003, p. 1), position du Parlement européen du 17 décembre 2003 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 11 mars 2004.
([4]) JO L 214 du 24.8.1993, p. 1. Règlement modifié en dernier lieu par le règlement (CE) nº 1647/2003 (JO L 245 du 29.9.2003, p. 19).

▼B

(CEE) nº 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 régissent la procédure centralisée devraient être maintenus.

(4) En outre, le Parlement européen et le Conseil ayant adopté la directive 2001/83/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [1] ainsi que la directive 2001/82/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires [2], il y a lieu de procéder à la mise à jour de l'ensemble des références faites dans le règlement (CEE) nº 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 instauré par la législation communautaire abrogée, en tant que préalable à toute décision nationale relative à un médicament de haute technologie.

(7) L'expérience acquise depuis l'adoption de la directive 87/22/CEE du Conseil du 22 décembre 1986 portant rapprochement des mesures nationales relatives à la mise sur le marché des médicaments de haute technologie, notamment ceux issus de la biotechnologie [3] 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 l'Union européenne 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 devrait 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 cette procédure obligatoire pour les médicaments orphelins et tout médicament à usage humain contenant une substance active entièrement nouvelle, c'est-à-dire n'ayant pas encore fait l'objet d'une autorisation dans la Communauté, et dont l'indication thérapeutique est le traitement du syndrome d'immunodéficience acquise,

[1] JO L 311 du 28.11.2001, p. 67. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2004/27/CE du Conseil (voir p. 34 du présent Journal officiel).
[2] JO L 311 du 28.11.2001, p. 1. Directive modifiée par la directive 2004/28/CE du Conseil (voir p. 58 du présent Journal officiel).
[3] JO L 15 du 17.1.1987, p. 38. Directive abrogée par la directive 93/41/CEE (JO L 214 du 24.8.1993, p. 40).

▼B

du cancer, d'une maladie neurodégénérative ou du diabète. Quatre ans après la date d'entrée en vigueur du présent règlement, la procédure devrait également devenir obligatoire pour les médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active, et dont l'indication thérapeutique est le traitement des maladies auto-immunes et d'autres dysfonctionnements immunitaires ainsi que des maladies virales. Il devrait être possible de revoir les dispositions du point 3 de l'annexe, par le biais d'une procédure simplifiée de prise de décision au plus tôt quatre ans après l'entrée en vigueur du présent règlement.

(9) Dans le domaine des médicaments à usage humain, l'accès facultatif à la procédure centralisée devrait être également prévu dans les cas où le recours à une procédure unique apporte une plus-value au patient. Cette procédure devrait rester optionnelle pour les médicaments qui, bien que ne relevant pas des catégories mentionnées précédemment, représentent néanmoins une innovation thérapeutique. Il convient également de permettre l'accès à cette procédure pour les médicaments qui, bien que non innovants, peuvent être bénéfiques 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 lorsqu'il s'agit de maladies qui affectent une région en particulier. Il devrait être possible d'utiliser la procédure centralisée pour l'autorisation des médicaments vétérinaires utilisés dans le cadre des dispositions communautaires en matière de prophylaxie des épizooties. L'accès facultatif à la procédure centralisée devrait être maintenu pour les médicaments vétérinaires contenant une substance active nouvelle.

(11) Pour les médicaments à usage humain, la période de protection des données relatives aux essais précliniques et cliniques devrait être la même que celle qui est prévue dans la directive 2001/83/CE. Pour les médicaments à usage vétérinaire, la période de protection des données relatives aux essais précliniques et cliniques ainsi que les essais d'innocuité et d'études des résidus devrait être la même que celle qui est prévue dans la directive 2001/82/CE.

(12) Afin de réduire, pour les petites et moyennes entreprises, les coûts de commercialisation des médicaments autorisés via la procédure centralisée, des dispositions devraient être adoptées pour permettre une diminution des redevances, en différer le paiement, prendre en charge les traductions et proposer à ces entreprises une assistance administrative.

(13) Il convient, dans l'intérêt de la santé publique, que les décisions d'autorisation prises dans le cadre de la procédure centralisée le soient sur la base des critères scientifiques objectifs de la qualité,

▼B

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 ou s'il est présenté pour un usage interdit par d'autres dispositions du droit communautaire, notamment la directive 96/22/CE ([1]).

(14) 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 et doivent permettre d'évaluer le rapport bénéfice/risque de tout médicament aussi bien lors de sa mise sur le marché qu'au moment du renouvellement de l'autorisation et à tout moment que l'autorité compétente juge approprié.

(15) En vertu de l'article 178 du traité, la Communauté doit tenir compte des aspects liés à la politique de développement pour chacune de ses actions et s'employer à instaurer, au niveau mondial, des conditions de vie dignes. Dans le cadre de la législation relative aux médicaments, il convient de continuer à garantir que seuls des médicaments efficaces, sûrs et d'une qualité irréprochable sont exportés, et la Commission devrait envisager de créer de nouvelles incitations pour la recherche de médicaments contre les maladies tropicales largement répandues.

(16) Il y a lieu de prévoir également que les exigences éthiques de la directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001 concernant le rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres relatives à l'application des bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain ([2]), s'appliquent aux médicaments autorisés par la Communauté. En particulier, pour ce qui concerne les essais cliniques réalisés en dehors de la Communauté sur des médicaments destinés à être autorisés dans la Communauté, lors de l'évaluation de la demande d'autorisation, il devrait être vérifié que ces essais ont été réalisés conformément aux principes de bonnes pratiques cliniques et à des exigences éthiques équivalentes aux dispositions de ladite directive.

(17) La Communauté devrait disposer des moyens de procéder à une évaluation scientifique des médicaments qui sont présentés selon les procédures communautaires d'autorisation décentralisées. 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

([1]) Directive 96/22/CE du Conseil du 29 avril 1996 concernant l'interdiction d'utilisation de certaines substances à effet hormonal ou thyréostatique et des substances ß-agonistes dans les spéculations animales (JO L 125 du 23.5.1996, p. 3).

([2]) JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.

▼B

moyens nécessaires pour résoudre les désaccords entre États membres quant à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité des médicaments.

(18) La structure et le fonctionnement des différents organes composant l'Agence devraient être conçus de manière à prendre en considération la nécessité d'un renouvellement constant de l'expertise scientifique, la nécessité d'une coopération entre instances communautaires et instances nationales, la nécessité d'une participation suffisante de la société civile et le futur élargissement de l'Union européenne. Les différentes instances de l'Agence devraient instaurer et développer les contacts nécessaires avec les parties concernées, en particulier avec les représentants des patients et des professionnels de santé.

(19) L'Agence devrait être principalement chargée de fournir un avis scientifique du meilleur niveau possible aux institutions de la Communauté ainsi qu'aux États membres pour leur permettre d'exercer les compétences que leur confère la législation communautaire, dans le secteur des médicaments, en matière d'autorisation et de surveillance des médicaments. Ce n'est qu'à l'issue d'une évaluation scientifique unique du plus haut niveau possible de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité des médicaments de haute technologie 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.

(20) Afin d'assurer une coopération étroite entre l'Agence et les scientifiques qui opèrent dans les États membres, il convient 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.

(21) Le budget de l'Agence devrait être composé de contributions du secteur privé et de contributions prélevées sur le budget communautaire pour la mise en œuvre des politiques communautaires.

(22) Le paragraphe 25 de l'accord interinstitutionnel du 6 mai 1999 entre le Parlement européen, le Conseil et la Commission sur la discipline budgétaire et l'amélioration de la procédure budgétaire [1] prévoit que les perspectives financières soient ajustées pour couvrir les nouveaux besoins résultant de l'élargissement.

(23) La responsabilité exclusive de la préparation des avis de l'Agence sur toute question relative aux médicaments à usage humain devrait être confiée à un comité des médicaments à usage humain. En ce qui concerne les médicaments vétérinaires, cette responsabilité devrait être confiée à un comité des médicaments à usage vétérinaire. Quant aux médicaments orphelins, cette tâche devrait relever du comité des médicaments orphelins institué par le règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du

[1] JO C 172 du 18.6.1999, p. 1.

▼B

Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins ([1]). Enfin, pour ce qui est des médicaments à base de plantes, cette responsabilité devrait être confiée au comité des médicaments à base de plantes institué par la directive 2001/83/CE.

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

(25) Il convient d'élargir le champ d'activité des comités scientifiques et de moderniser leur mode de fonctionnement et leur composition. L'offre de conseils scientifiques plus approfondis aux futurs demandeurs d'autorisations de mise sur le marché devrait être généralisée. De même, des structures permettant le développement du conseil aux entreprises, notamment aux petites et moyennes entreprises, devraient être mises en place. Les comités devraient 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 réexamen devraient être adaptées afin de mieux garantir les droits du demandeur.

(26) Le nombre de membres des comités scientifiques intervenant dans la procédure centralisée devrait être fixé de manière à conserver une taille efficace à ces comités après l'élargissement de l'Union européenne.

(27) Il y a lieu également de renforcer le rôle des comités scientifiques de façon à permettre à l'Agence de participer activement au 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.

(28) Il convient en outre, afin d'accroître la sécurité juridique, de préciser les responsabilités en matière de règles sur 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.

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

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

▼B

(30) Afin d'accroître l'efficacité de la surveillance du marché, il devrait incomber à l'Agence de coordonner les activités des États membres en matière de pharmacovigilance. Un certain nombre de dispositions devraient être introduites afin d'établir des procédures de pharmacovigilance strictes et efficaces, de 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 bénéfice/risque d'un médicament.

(31) Il convient également de confier à la Commission la tâche de coordonner, en étroite collaboration avec l'Agence et après consultation des États membres, 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.

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

(33) 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, concernant les critères et les conditions de l'usage compassionnel de nouveaux médicaments prévus par les législations des États membres.

(34) Les États membres ont mis au point une évaluation de l'efficacité relative des médicaments, visant à positionner un nouveau médicament par rapport à ceux qui existent dans la même classe thérapeutique. De la même façon, le Conseil, dans ses conclusions sur les médicaments et la santé publique adoptées le 29 juin 2000 ([1]), a souligné qu'il importait de répertorier les médicaments présentant une valeur thérapeutique ajoutée. Cependant, cette évaluation ne devrait pas être menée dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché, dont il convient de conserver les critères fondamentaux. Il est utile à cet égard de prévoir la possibilité de recueillir des informations sur les méthodes employées par les États membres pour déterminer le bénéfice thérapeutique apporté par tout nouveau médicament.

([1]) JO C 218 du 31.7.2000, p. 10.

▼B

(35) À l'instar de ce qui est actuellement prévu par les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE, la validité d'une autorisation communautaire de mise sur le marché devrait avoir une durée initiale limitée à cinq ans, à l'issue de laquelle elle devrait être renouvelée. Elle devrait alors normalement devenir valable sans limitation de durée. Par ailleurs, toute autorisation non utilisée pendant trois 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, devrait être considérée comme caduque afin notamment d'éviter la charge administrative liée à son maintien. Toutefois, il y a lieu de faire des dérogations à cette règle lorsqu'elles sont justifiées pour des motifs de santé publique.

(36) Les médicaments consistant en des organismes génétiquement modifiés ou en contenant peuvent entraîner des risques pour l'environnement. Il est donc nécessaire de prévoir pour ces produits une évaluation des risques 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 ([1]), parallèlement à l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du produit concerné effectuée dans le cadre d'une procédure communautaire unique.

(37) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires pour la mise en œuvre du présent règlement en conformité avec 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]).

(38) Les dispositions du règlement (CE) nº 1647/2003 ([3]) modifiant le règlement (CE) nº 2309/93 en ce qui concerne certaines règles budgétaires et financières applicables à l'Agence ainsi que l'accès aux documents de ladite Agence devraient être intégralement incorporées dans le présent règlement,

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 des médicaments (ci-après dénommée «Agence»).

([1]) JO L 106 du 17.4.2001, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) nº 1830/2003 du Parlement européen et du Conseil (JO L 268 du 18.10.2003, p. 24).
([2]) JO L 184 du 17.7.1999, p. 23.
([3]) JO L 245 du 29.9.2003, p. 19.

▼B

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 l'inclusion de ces derniers 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 dans 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 de médicaments visés par le présent règlement doit être établi dans la Communauté. Il est responsable de la mise sur le marché de ces médicaments, qu'il agisse en personne ou par l'intermédiaire d'une ou de plusieurs personnes désignées à cet effet.

Article 3

1. Aucun médicament figurant à l'annexe 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 au présent règlement.

2. Tout médicament ne figurant pas à l'annexe peut faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché délivrée par la Communauté conformément au présent règlement, si:

a) ce médicament contient une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur du présent règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté; ou

b) 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 de référence autorisé par la Communauté peut être autorisé par les autorités compétentes des États membres conformément aux directives 2001/83/CE et 2001/82/CE dans les conditions suivantes:

a) la demande d'autorisation est présentée conformément à 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 conforme, sur tous les points pertinents, à celui du médicament autorisé par la Communauté, sauf pour certaines parties du résumé des caractéristiques du produit renvoyant à des indications ou à des formes de dosage qui sont encore protégées par le droit des brevets au moment où le médicament générique a été mis sur le marché, et

▼B

c) le médicament générique est autorisé sous le même nom dans tous les États membres où la demande a été présentée. Aux fins de la présente disposition, toutes les versions linguistiques de la dénomination commune internationale (DCI) sont considérées comme étant le même nom.

▼M3

4. Après consultation du comité compétent de l'Agence, la Commission peut adapter l'annexe au progrès technique et scientifique et arrêter toutes les modifications nécessaires, sans que soit élargi le champ d'application de la procédure centralisée.

Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼B

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.

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 à usage humain. Ce comité relève de l'Agence.

2. Sans préjudice de l'article 56 et d'autres attributions que pourrait lui conférer le droit communautaire, le comité des médicaments à usage humain est chargé de formuler l'avis de l'Agence sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés en suivant la procédure centralisée, l'octroi, la modification, 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. ►M5 Pour s'acquitter des tâches qui lui incombent en matière de pharmacovigilance, y compris l'approbation des systèmes de gestion des risques et la surveillance de leur efficacité prévues par le présent règlement, le comité des médicaments à usage humain s'appuie sur l'évaluation scientifique et les recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance visé à l'article 56, paragraphe 1, point a *bis)*. ◄

▼B

3. À la demande du directeur exécutif de l'Agence ou du représentant de la Commission, le comité des médicaments à usage humain formule également un avis sur toute question scientifique concernant l'évaluation des médicaments à usage humain. Le comité tient dûment compte de toutes les demandes d'avis formulées par les États membres. Le comité formule également un avis chaque fois qu'il existe un désaccord concernant l'évaluation d'un médicament dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle. L'avis du comité est mis à la disposition du public.

Article 6

1. Chaque demande d'autorisation d'un médicament à usage humain comporte spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents visés à l'article 8, paragraphe 3, aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* ou 11, et à l'annexe I de la directive 2001/83/CE. Les documents comportent une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences éthiques de la directive 2001/20/CE. Ces renseignements et documents tiennent compte du caractère unique et communautaire de l'autorisation demandée, et, sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques, comportent 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 des organismes génétiquement modifiés au sens de l'article 2 de la directive 2001/18/CE ou consistant en de tels organismes, 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 du 23 avril 1990 relative à la dissémination volontaire d'organismes génétiquement modifiés dans l'environnement ([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 des risques pour l'environnement effectuée conformément aux principes de l'annexe II de la directive 2001/18/CE; et

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 des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes.

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

([1]) JO L 117 du 8.5.1990, p. 15. Directive abrogée par la directive 2001/18/CE (JO L 106 du 17.4.2001, p. 1), mais ayant encore certains effets juridiques.

▼B

La durée de l'analyse des données scientifiques du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché ne peut pas être inférieure à quatre-vingts jours, sauf dans le cas où le rapporteur et le co-rapporteur déclarent avoir terminé leur évaluation avant la fin de ce délai.

Ledit comité peut solliciter une prolongation de la durée de l'analyse des données scientifiques du dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché, sur la base d'une demande dûment motivée.

Lorsqu'il s'agit d'un médicament à usage humain contenant des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes, l'avis dudit comité respecte 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 des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes, le rapporteur procède aux consultations nécessaires avec les structures établies par la Communauté ou les États membres conformément à la directive 2001/18/CE.

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

Article 7

Aux fins de la préparation de son avis, le comité des médicaments à usage humain:

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

b) peut demander qu'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre 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 ledit comité fait usage de cette faculté, le délai prévu à l'article 6, paragraphe 3, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les renseignements complémentaires demandés soient fournis. Ce délai est également suspendu pendant le temps accordé au demandeur pour préparer ses explications orales ou écrites.

Article 8

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

▼B

2. Lorsqu'il l'estime nécessaire pour compléter l'examen d'une demande, ledit comité peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament concerné. Ces inspections peuvent être inopinées.

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; ils peuvent être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité.

Article 9

1. L'Agence informe immédiatement le demandeur si, de l'avis du comité des médicaments à usage humain:

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 14, paragraphes 7 et 8.

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 demander un réexamen de l'avis. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de la demande 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 la demande, ledit comité réexamine son avis dans les conditions fixées à l'article 62, paragraphe 1, quatrième alinéa. Les conclusions rendues sur la demande sont annexées à l'avis définitif.

3. L'Agence envoie l'avis définitif dudit comité, dans les quinze 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;

▼M5

a *bis)* une recommandation relative à la fréquence de la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité;

▼B

b) le détail de toute condition ou restriction qui devrait être imposée 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;

▼B

c) le détail de toute condition ou restriction recommandée en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament;

▼M5

c *bis)* le détail de toute mesure recommandée destinée à assurer une utilisation sûre du médicament devant être inclus dans le système de gestion des risques;

c *ter)* le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études de sécurité postautorisation ou de respecter des obligations plus rigoureuses que celles énoncées au chapitre 3, en matière d'enregistrement ou de notification des effets indésirables suspectés;

c *quater)* le cas échéant, le détail de toute obligation recommandée d'effectuer des études d'efficacité postautorisation lorsque des questions se posent quant à certains aspects de l'efficacité du médicament et qui ne peuvent être résolues qu'après la mise sur le marché du médicament. L'obligation d'effectuer de telles études se base sur les actes délégués pris conformément à l'article 10 *ter* en tenant compte des lignes directrices scientifiques visées à l'article 108 *bis* de la directive 2001/83/CE;

▼B

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 2001/83/CE;

▼M5

e) le rapport d'évaluation concernant les résultats des tests pharmaceutiques et précliniques et des essais cliniques, ainsi que le système de gestion des risques et le système de pharmacovigilance pour le médicament concerné.

▼B

Article 10

▼M5

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

Lorsqu'un projet de décision envisage de délivrer une autorisation de mise sur le marché, il inclut les documents visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) à d), ou y fait référence.

Lorsqu'un projet de décision envisage l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché soumise aux conditions visées à l'article 9, paragraphe 4, points c), c *bis)*, c *ter)* ou c *quater)*, il précise, le cas échéant, dans quels délais ces conditions doivent être remplies.

Dans les cas où le projet de décision diffère de l'avis de l'Agence, la Commission joint une annexe exposant en détail les raisons des divergences.

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

▼B

2. La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 3, et dans les quinze jours suivant la fin de celle-ci.

▼B

3. Le comité permanent des médicaments à usage humain visé à l'article 87, paragraphe 1, adapte son règlement intérieur de manière à tenir compte des tâches qui lui incombent en vertu du présent règlement.

Ces adaptations prévoient que:

a) ledit comité permanent émet son avis par écrit;

b) les États membres disposent d'un délai de vingt-deux 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. Ce délai ne peut être inférieur à cinq jours, sauf circonstances exceptionnelles;

c) les États membres ont la faculté de demander par écrit que le projet de décision visé au paragraphe 1 soit examiné par ledit 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 4, conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

▼M5

6. L'Agence assure la diffusion des documents visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) à d), ainsi que de tous délais fixés conformément au paragraphe 1, troisième alinéa, dudit article.

Article 10 bis

1. Après avoir délivré l'autorisation de mise sur le marché, l'Agence peut imposer à son titulaire l'obligation:

a) d'effectuer une étude de sécurité postautorisation s'il existe des craintes quant aux risques de sécurité posés par un médicament autorisé. Lorsque le même souci de sécurité concerne plusieurs médicaments, l'Agence, après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, incite les titulaires d'autorisations de mise sur le marché à effectuer une étude de sécurité postautorisation conjointe;

b) d'effectuer une étude d'efficacité postautorisation lorsque la compréhension de la maladie ou les méthodologies cliniques indiquent que les évaluations d'efficacité antérieures pourraient devoir être revues de manière significative. L'obligation de réaliser cette étude d'efficacité postautorisation est basée sur les actes délégués pris conformément à l'article 10 *ter*, compte tenu des lignes directrices scientifiques visées à l'article 108 *bis* de la directive 2001/83/CE.

L'imposition de pareille obligation est dûment justifiée, notifiée par écrit, et elle spécifie les objectifs et les délais pour la réalisation et la soumission de l'étude.

▼M5

2. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à l'imposition de l'obligation visée au paragraphe 1, deuxième alinéa, dans un délai qu'elle détermine, pour autant que le titulaire en fasse la demande dans les trente jours à compter de la réception de la notification écrite de l'obligation.

3. En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et de l'avis de l'Agence, la Commission retire ou confirme l'obligation. Si la Commission confirme l'obligation, l'autorisation de mise sur le marché est modifiée de manière à y faire figurer ladite obligation comme condition de l'autorisation de mise sur le marché et le système de gestion des risques est adapté en conséquence.

Article 10 ter

1. Dans le but de déterminer les situations dans lesquelles des études d'efficacité postautorisation peuvent être requises conformément à l'article 9, paragraphe 4, point c *quater)*, et à l'article 10 *bis*, paragraphe 1, point b), du présent règlement, la Commission peut, par voie d'actes délégués conformément à l'article 87 *ter* et sous réserve des conditions prévues aux articles 87 *quater* et 87 *quinquies*, adopter des mesures qui complètent les dispositions de l'article 9, paragraphe 4, point c *quater)*, et de l'article 10 *bis*, paragraphe 1, point b).

2. Lorsqu'elle adopte ces actes délégués, la Commission statue conformément aux dispositions du présent règlement.

▼B

Article 11

Si un demandeur retire une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise à l'Agence avant qu'un avis n'ait été rendu sur cette demande, il communique à l'Agence les raisons qu'il a d'agir ainsi. L'Agence rend ces informations accessibles au public et publie le rapport d'évaluation, dans la mesure où celui-ci est disponible, après en avoir supprimé toutes les informations présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Article 12

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 le demandeur n'a pas démontré de façon adéquate ou suffisante la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament à usage humain.

L'autorisation est également refusée si des renseignements ou 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.

3. Les informations concernant tous les refus et les raisons qui les ont motivés sont accessibles au public.

▼B

Article 13

1. ►M2 Sans préjudice de l'article 4, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE, une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable dans l'ensemble de 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 de l'Union européenne*, avec notamment l'indication de la date d'autorisation et du numéro d'inscription au registre communautaire, ainsi que la dénomination commune internationale (DCI) de la substance active du médicament, de sa forme pharmaceutique et du code ATC.

3. L'Agence publie immédiatement le rapport d'évaluation du médicament à usage humain établi par le comité des médicaments à usage humain, avec les motifs de son avis favorable à la délivrance de l'autorisation, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) contient un résumé qui doit être compréhensible par le public et qui comporte notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament.

4. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a été délivrée, son titulaire informe l'Agence des dates de commercialisation effective du médicament à usage humain dans les États membres, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Si le médicament n'est plus mis sur le marché, que ce soit à titre temporaire ou permanent, le titulaire le notifie également à l'Agence. Sauf circonstances exceptionnelles, cette notification intervient deux mois au moins avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament.

Sur demande de l'Agence, notamment dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lui fournit toutes les données relatives au volume des ventes du médicament au niveau communautaire, ventilées par État membre, ainsi que toute donnée en sa possession relative au volume des prescriptions.

Article 14

1. Sans préjudice des paragraphes 4, 5 et 7, l'autorisation de mise sur le marché est valable pendant cinq ans.

2. L'autorisation de mise sur le marché peut être renouvelée au terme des cinq ans, sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente.

▼M5

À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit à l'Agence une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité, y compris l'évaluation des données figurant dans les notifications d'effets indésirables suspectés et les rapports périodiques actualisés de sécurité transmis conformément au chapitre 3, ainsi que l'information concernant toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, et ce, au moins neuf mois avant l'échéance visée au paragraphe 1.

3. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si la Commission décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, y compris à une exposition d'un nombre insuffisant de patients au médicament concerné, de procéder à un nouveau renouvellement quinquennal conformément au paragraphe 2.

▼B

4. Toute autorisation qui, dans les trois années qui suivent sa délivrance, n'est pas suivie d'une mise sur le marché communautaire effective du médicament à usage humain autorisé devient caduque.

5. Lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché, n'est plus effectivement sur le marché dans la Communauté pendant trois années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque.

6. La Commission peut, dans des circonstances exceptionnelles et pour des raisons de santé publique, accorder des dérogations aux paragraphes 4 et 5. Ces dérogations doivent être dûment justifiées.

7. Après consultation du demandeur, une autorisation peut être soumise à certaines obligations spécifiques, qui sont réévaluées annuellement par l'Agence. La liste de ces obligations est mise à la disposition du public.

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

▼M3

La Commission arrête un règlement établissant les dispositions concernant l'octroi d'une telle autorisation. Cette mesure, qui vise à modifier des éléments non essentiels du présent règlement en le complétant, est arrêtée en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼M5

8. Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, l'autorisation de mise sur le marché peut être octroyée sous certaines conditions, concernant notamment la sécurité du médicament, la notification aux autorités compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre. L'autorisation de mise sur le marché ne peut être octroyée que si le demandeur peut démontrer qu'il n'est pas en mesure de fournir des renseignements complets sur l'efficacité et l'innocuité du médicament dans des conditions normales d'utilisation, pour des raisons objectives et vérifiables et doit reposer sur l'un des motifs énoncés à l'annexe I de la directive 2001/83/CE. Le maintien de l'autorisation de mise sur le marché est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions.

▼B

9. Si la demande concerne la mise sur le marché de 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 d'évaluation accélérée. Cette requête est dûment motivée.

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

10. Lors de l'adoption de son avis, le comité des médicaments à usage humain inclut une proposition concernant les critères de prescription ou d'utilisation des médicaments à usage humain conformément à l'article 70, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE.

11. Les médicaments à usage humain autorisés conformément aux dispositions du présent règlement bénéficient, sans préjudice du droit concernant la protection de la propriété industrielle et commerciale, d'une période de protection des données d'une durée de huit ans et d'une période de protection de la mise sur le marché d'une durée de dix ans portée à onze ans au maximum si le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché obtient pendant les huit premières années de ladite période de dix ans une autorisation pour une ou plusieurs indications thérapeutiques nouvelles qui sont jugées, lors de l'évaluation scientifique conduite en vue de leur autorisation, apporter un bénéfice clinique important par rapport aux thérapies existantes.

▼M5

Article 14 bis

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché inclut dans son système de gestion des risques toute condition visée à l'article 9, paragraphe 4, points c), c *bis)*, c *ter)* et c *quater)*, ou à l'article 10 *bis* ou à l'article 14, paragraphes 7 et 8.

▼B

Article 15

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

Chapitre 2

Surveillance et sanctions

▼M5
▼C1

Article 16

1. Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché conformément au présent règlement, son titulaire tient compte, en ce qui concerne les méthodes de fabrication et de contrôle visées à l'article 8, paragraphe 3, points d) et h), de la directive 2001/83/CE, des progrès scientifiques et techniques réalisés et apporte tous les changements nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques communément acceptées. Il fait approuver les modifications correspondantes conformément au présent règlement.

▼C1

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique immédiatement à l'Agence, à la Commission et aux États membres toute information nouvelle qui pourrait entraîner la modification des renseignements ou des documents visés à l'article 8, paragraphe 3, aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 11 ou à l'article 32, paragraphe 5, de l'annexe I de la directive 2001/83/CE ou à l'article 9, paragraphe 4, du présent règlement.

En particulier, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique immédiatement à l'Agence et à la Commission toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament est mis sur le marché, ainsi que toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament concerné. Les informations en question comprennent les résultats tant positifs que négatifs des essais cliniques ou d'autres études pour toutes les indications et populations, qu'elles figurent ou non dans l'autorisation de mise sur le marché, ainsi que des données concernant toute utilisation du médicament d'une manière non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que les informations sur le médicament soient mises à jour d'après les connaissances scientifiques actuelles, y compris les conclusions d'évaluations et les recommandations rendues publiques par l'intermédiaire du portail web européen sur les médicaments, institué en vertu de l'article 26.

3 *bis*. Afin que le rapport bénéfice/risque puisse être évalué en permanence, l'Agence peut, à tout moment, demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de lui transmettre des données démontrant que le rapport bénéfice/risque demeure favorable. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte une réponse complète et rapide à de telles demandes.

L'Agence peut, à tout moment, demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de fournir une copie de son dossier permanent du système de pharmacovigilance. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumet ladite copie dans un délai maximal de sept jours suivant la réception de la demande.

▼M3

4. Après consultation de l'Agence, la Commission arrête les dispositions appropriées pour l'examen des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché sous la forme d'un règlement. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement en le complétant, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼B

Article 17

Le demandeur ou le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché est responsable de l'exactitude des documents et des données qu'il fournit.

Article 18

▼M5

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

▼B

2. ►M5 Dans le cas de médicaments importés de pays tiers, les autorités chargées de la surveillance des importations sont les autorités compétentes de l'État membre ou des États membres qui ont délivré à

▼B

l'importateur l'autorisation visée à l'article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE, à moins que des accords appropriés aient été passés entre l'Union et le pays exportateur pour que ces contrôles soient effectués dans le pays d'exportation et que le fabricant applique des normes de bonnes pratiques de fabrication au moins équivalentes à celles que prévoit l'Union. ◄

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

▼M5

3. Les autorités exerçant le contrôle de pharmacovigilance sont les autorités compétentes de l'État membre où se trouve le dossier permanent du système de pharmacovigilance.

▼B

Article 19

▼M5

1. Les autorités chargées de la surveillance de la fabrication et des importations ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament ou le fabricant ou l'importateur établi sur le territoire de l'Union satisfait aux exigences en matière de fabrication et d'importation, fixées aux titres IV et XI de la directive 2001/83/CE.

Les autorités chargées du contrôle de pharmacovigilance ont la responsabilité de vérifier, pour le compte de l'Union, que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché du médicament satisfait aux exigences en matière de pharmacovigilance, fixées aux titres IX et XI de la directive 2001/83/CE. Elles peuvent, si elles l'estiment nécessaire, effectuer des inspections de pharmacovigilance préalablement à l'autorisation de mise sur le marché pour vérifier l'exactitude et la bonne mise en œuvre du système de pharmacovigilance tel que présenté par le demandeur à l'appui de sa demande.

▼B

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 à usage humain.

3. Sous réserve des accords qui ont pu être conclus entre la Communauté et des pays tiers conformément à l'article 18, paragraphe 2, la Commission peut, sur demande motivée d'un État membre ou dudit comité ou de sa propre initiative, demander qu'un fabricant établi dans un pays tiers se soumette à une inspection.

▼M5

L'inspection est effectuée par des inspecteurs des États membres possédant les qualifications appropriées. Ceux-ci peuvent être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par le comité visé au paragraphe 2. Le rapport des inspecteurs est communiqué par voie électronique à la Commission, aux États membres et à l'Agence.

▼B

Article 20

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 à usage humain 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 prévues aux titres IX et XI de la directive 2001/83/CE devrait être appliquée à l'égard du médicament concerné ou lorsque ledit comité 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.

▼M5

3. Sur avis de l'Agence, la Commission adopte les mesures provisoires nécessaires, qui sont d'application immédiate.

Une décision définitive à l'égard du médicament concerné est adoptée dans les six mois, conformément à la procédure réglementaire visée à l'article 87, paragraphe 2.

La Commission peut également adopter une décision adressée aux États membres en application de l'article 127 *bis* de la directive 2001/83/CE.

▼B

4. Lorsqu'une action d'urgence est indispensable pour protéger la santé humaine ou l'environnement, un État membre peut, de sa propre initiative ou à la demande de la Commission, suspendre 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. Dans ce cas, l'État membre veille à ce que les professionnels de santé soient rapidement informés de son action et de ses raisons d'agir. Les réseaux constitués par les associations professionnelles peuvent être utilisés à cet effet. Les États membres informent la Commission et l'Agence des mesures prises à cette fin.

6. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 3.

7. L'Agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision finale et rend la décision accessible au public immédiatement après que celle-ci a été prise.

▼M5

8. Nonobstant les paragraphes 1 à 7 du présent article, les procédures de l'Union prévues à l'article 31 et à l'article 107 *decies* de la directive 2001/83/CE, selon le cas, s'appliquent lorsque la raison pour laquelle l'État membre ou la Commission envisage de prendre des décisions ou mesures visées au présent article est fondée sur l'évaluation des informations relatives aux activités de pharmacovigilance.

9. Par dérogation aux paragraphes 1 à 7 du présent article, lorsqu'une procédure prévue par les articles 31 ou 107 *decies* à 107 *duodecies* de la directive 2001/83/CE concerne une série de médicaments ou une classe thérapeutique, les médicaments autorisés conformément au présent règlement et qui appartiennent à cette série ou à cette classe sont uniquement inclus dans la procédure de l'article 31 ou des articles 107 *decies* à 107 *duodecies* de ladite directive.

Chapitre 3

Pharmacovigilance

Article 21

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché énoncées à l'article 104 de la directive 2001/83/CE s'appliquent aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.

Sans préjudice des paragraphes 2, 3 et 4 du présent article et par dérogation aux dispositions de l'article 104, paragraphe 3, point c) de la directive 2001/83/CE, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 2 juillet 2012 ne sont pas tenus de mettre en œuvre un système de gestion des risques pour chaque médicament.

2. L'Agence peut imposer au titulaire d'une autorisation de mise sur le marché l'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques conformément à l'article 104, paragraphe 3, point c), de la directive 2001/83/CE, si elle redoute que les risques en cause modifient le rapport bénéfice/risque d'un médicament autorisé. Dans ce contexte, l'Agence oblige également le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à lui communiquer une description détaillée du système de gestion des risques qu'il compte mettre en place pour le médicament concerné.

L'imposition de telles obligations est dûment justifiée, notifiée par écrit, et elle spécifie les délais fixés pour la soumission de la description détaillée du système de gestion des risques.

3. L'Agence prévoit la possibilité, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de fournir des observations écrites en réponse à l'imposition de l'obligation dans un délai qu'elle détermine, pour autant que le titulaire en fasse la demande dans les trente jours à compter de la réception de la notification écrite de l'obligation.

4. En fonction des observations écrites fournies par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et de l'avis de l'Agence, la Commission retire ou confirme l'obligation. Si la Commission confirme l'obligation, l'autorisation de mise sur le marché est modifiée de manière à y faire figurer les mesures à prendre dans le cadre du système de gestion des risques en tant que conditions de l'autorisation de mise sur le marché, conformément aux dispositions de l'article 9, paragraphe 4, point *c bis)*.

▼M5

Article 22

Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, énoncées à l'article 106 *bis*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE, et les obligations des États membres, de l'Agence et de la Commission, énoncées aux paragraphes 2, 3 et 4 dudit article, s'appliquent aux avis de sécurité visés à l'article 57, paragraphe 1, point e), du présent règlement concernant les médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement.

Article 23

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres, établit, tient à jour et rend publique une liste des médicaments faisant l'objet d'une surveillance supplémentaire.

Cette liste mentionne le nom et les substances actives:

a) des médicaments autorisés dans l'Union qui contiennent une nouvelle substance active qui, au 1er janvier 2011, n'était contenue dans aucun médicament autorisé dans l'Union;

b) de tout médicament biologique non couvert par le point a) qui était autorisé après le 1er janvier 2011.

2. Sur demande de la Commission et après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, les médicaments autorisés conformément au présent règlement et soumis aux conditions visées à l'article 9, paragraphe 4, points c), c *bis)*, c *ter)* et c *quater)* ou à l'article 10 *bis*, à l'article 14, paragraphes 7 et 8, et à l'article 21, paragraphe 2, peuvent également figurer sur la liste.

Sur demande d'une autorité nationale compétente et après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, les médicaments autorisés conformément à la directive 2001/83/CE, soumis aux conditions visées aux articles 21 *bis*, 22, 22 *bis* et 104 *bis* de ladite directive, peuvent également figurer sur la liste.

3. La liste comporte un lien électronique vers les informations sur le produit et vers le résumé du plan de gestion des risques.

▼M6

4. En ce qui concerne les médicaments figurant sur la liste visée au paragraphe 1, le résumé des caractéristiques du produit et la notice comportent la mention suivante: «Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire». Cette mention est précédée d'un symbole noir, qui est choisi par la Commission au plus tard le 2 juillet 2013 sur recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, et elle est suivie d'une phrase explicative standard appropriée.

▼M5

5. En ce qui concerne les médicaments figurant sur cette liste, le résumé des caractéristiques du produit et la notice comportent la mention suivante: «Ce médicament fait l'objet d'une surveillance supplémentaire». Cette mention est précédée d'un symbole noir, qui est choisi par la Commission sur recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance avant le 2 janvier 2012, et elle est suivie d'une phrase explicative standard appropriée.

▼**M5**

Article 24

1. L'Agence met en place et gère, en collaboration avec les États membres et la Commission, une base de données et un réseau de traitement de données (ci-après dénommés «base de données Eudravigilance») en vue de rassembler des informations sur la pharmacovigilance des médicaments autorisés dans l'Union et de permettre aux autorités compétentes d'y avoir accès simultanément et de les partager.

La base de données Eudravigilance contient des informations sur les effets indésirables suspectés survenant chez l'homme en cas d'utilisation du médicament conformément aux termes de son autorisation de mise sur le marché, ainsi que lors de toute utilisation non conforme aux termes de l'autorisation de mise sur le marché, et sur ceux constatés lors d'études postautorisation portant sur le médicament en question ou liés à une exposition professionnelle.

2. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, définit les spécifications fonctionnelles de la base de données Eudravigilance et établit le calendrier de leur mise en œuvre.

L'Agence élabore un rapport annuel sur la base de données Eudravigilance et le transmet au Parlement européen, au Conseil et à la Commission. Le premier rapport annuel est établi pour le 2 janvier 2013.

Le conseil d'administration de l'Agence, sur la base d'un rapport d'audit indépendant qui tient compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, confirme et annonce quand la base de données Eudravigilance est pleinement opérationnelle et quand le système remplit les spécifications fonctionnelles établies conformément au premier alinéa.

Toute modification importante de la base de données Eudravigilance et de ses spécifications fonctionnelles tient compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

La base de données Eudravigilance est pleinement accessible aux autorités compétentes des États membres, ainsi qu'à l'Agence et à la Commission. Elle est également accessible aux titulaires d'autorisations de mise sur le marché dans la mesure nécessaire pour leur permettre de s'acquitter de leurs obligations en matière de pharmacovigilance.

L'Agence veille à ce que les professionnels de la santé et le public disposent de niveaux d'accès appropriés à la base de données Eudravigilance, tout en garantissant la protection des données à caractère personnel. L'Agence collabore avec toutes les parties prenantes, y compris les instituts de recherche, les professionnels de la santé et les associations de patients et de consommateurs, en vue de définir le «niveau d'accès approprié» à la base de données Eudravigilance pour les professionnels de la santé et le public.

Les données contenues dans la base de données Eudravigilance sont accessibles au public sous un format agrégé, avec des indications quant à la façon de les interpréter.

3. Il appartient à l'Agence, en collaboration soit avec le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, soit avec l'État membre qui a transmis à la base de données Eudravigilance une notification individuelle d'effets indésirables suspectés, de mettre en œuvre des procédures qui garantissent la qualité et l'intégrité des informations rassemblées dans la base de données Eudravigilance.

▼**M5**

4. Les notifications individuelles d'effets indésirables suspectés et les rapports de suivi communiqués à la base de données Eudravigilance par les titulaires d'autorisations de mise sur le marché sont transmis par voie électronique, dès réception, à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel les effets se sont produits.

Article 25

L'Agence élabore, en collaboration avec les États membres, des formulaires standards structurés mis en ligne pour la notification d'effets indésirables suspectés par les professionnels de la santé et par les patients, conformément aux dispositions visées à l'article 107 *bis* de la directive 2001/83/CE.

Article 25 bis

L'Agence, en collaboration avec les autorités nationales compétentes et la Commission, met en place et gère un répertoire des rapports périodiques actualisés de sécurité (ci-après dénommé «répertoire») et des rapports d'évaluation correspondants afin qu'ils soient pleinement et en permanence accessibles à la Commission, aux autorités nationales compétentes, au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, au comité des médicaments à usage humain et au groupe de coordination visé à l'article 27 de la directive 2001/83/CE (ci-après dénommé «groupe de coordination»).

L'Agence, en collaboration avec les autorités nationales compétentes et la Commission, et après consultation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, définit les spécifications fonctionnelles du répertoire.

Le conseil d'administration de l'Agence, sur la base d'un rapport d'audit indépendant qui tient compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, confirme et annonce quand le répertoire est pleinement opérationnel et quand il remplit les spécifications fonctionnelles établies conformément au deuxième alinéa.

Toute modification importante du répertoire et de ses spécifications fonctionnelles tient toujours compte des recommandations du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

Article 26

1. L'Agence, en collaboration avec les États membres et la Commission, met en place et gère un portail web européen sur les médicaments pour la diffusion d'informations sur les médicaments autorisés dans l'Union. Au moyen de ce portail, l'Agence rend publiques, à tout le moins, les informations suivantes:

a) les noms des membres des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, points a) et a *bis)*, du présent règlement et ceux des membres du groupe de coordination, ainsi que leurs qualifications professionnelles et les déclarations visées à l'article 63, paragraphe 2, du présent règlement;

b) les ordres du jour et les procès-verbaux de chaque réunion des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, points a) et a *bis)*, du présent règlement et du groupe de coordination en ce qui concerne les activités de pharmacovigilance;

▼M5

c) un résumé des plans de gestion des risques relatifs à des médicaments autorisés en vertu du présent règlement;

d) la liste des médicaments visée à l'article 23 du présent règlement;

e) une liste des lieux, dans l'Union, où sont tenus les dossiers permanents du système de pharmacovigilance, ainsi que les coordonnées des personnes à contacter pour obtenir des informations en matière de pharmacovigilance, pour tous les médicaments autorisés dans l'Union;

f) des informations sur la façon de notifier aux autorités nationales compétentes tout effet indésirable suspecté de médicaments, ainsi que les formulaires standard structurés visés à l'article 25 pour la notification en ligne par les patients et les professionnels de la santé, y compris des liens vers les sites web nationaux;

g) les dates de référence pour l'Union et la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, établis conformément à l'article 107 *quater* de la directive 2001/83/CE;

h) les protocoles et les résumés accessibles au public des résultats des études de sécurité postautorisation visées aux articles 107 *quindecies* et 107 *septdecies* de la directive 2001/83/CE;

i) le lancement de la procédure prévue aux articles 107 *decies* à 107 *duodecies* de la directive 2001/83/CE, les substances actives ou les médicaments concernés et le problème traité, toutes les auditions publiques tenues en vertu de cette procédure et tous les renseignements sur la façon de communiquer des informations et de participer à des auditions publiques;

j) les conclusions d'évaluations, les recommandations, les avis, les approbations et les décisions adoptés par les comités visés à l'article 56, paragraphe 1, points a) et a *bis)*, du présent règlement et par le groupe de coordination, les autorités nationales compétentes et la Commission dans le cadre des procédures prévues par les articles 28, 28 *bis* et 28 *ter* du présent règlement et par le titre IX, chapitre 3, sections 2 et 3 et chapitre 4 de la directive 2001/83/CE.

2. Avant le lancement de ce portail et lors des réexamens ultérieurs, l'Agence consulte les parties concernées, dont des associations de patients et de consommateurs, des professionnels de la santé et des représentants de l'industrie.

Article 27

1. L'Agence surveille certaines publications médicales à la recherche de notifications de cas d'effets indésirables suspectés liés à des médicaments contenant certaines substances actives. Elle publie la liste des substances actives surveillées, ainsi que des publications médicales faisant l'objet de la veille bibliographique.

2. L'Agence introduit dans la base de données Eudravigilance les informations pertinentes tirées des publications médicales sélectionnées.

3. L'Agence élabore, en consultation avec la Commission, les États membres et les parties intéressées, un guide détaillé concernant la veille bibliographique des publications médicales et la saisie des informations pertinentes dans la base de données Eudravigilance.

▼**M5**

Article 28

1. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché et des États membres, telles qu'elles sont énoncées aux articles 107 et 107 *bis* de la directive 2001/83/CE, s'appliquent à l'enregistrement et à la notification des effets indésirables suspectés des médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.

2. Les obligations des titulaires d'autorisations de mise sur le marché, telles qu'elles sont énoncées à l'article 107 *ter* de la directive 2001/83/CE, et les procédures prévues par les articles 107 *ter* et 107 *quater* de ladite directive s'appliquent à la soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, à la fixation de dates de référence pour l'Union et aux modifications de la fréquence de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité pour les médicaments à usage humain qui ont été autorisés conformément au présent règlement.

S'agissant des autorisations de mise sur le marché délivrées avant le 2 juillet 2012 qui ne comportent pas de condition spécifique concernant la fréquence et les dates de soumission des rapports périodiques actualisés de sécurité, leurs titulaires communiquent lesdits rapports selon les dispositions de l'article 107 *quater*, paragraphe 2, deuxième alinéa, de ladite directive jusqu'à ce qu'une autre fréquence ou d'autres dates de soumission des rapports soient spécifiées dans l'autorisation de mise sur le marché ou soient déterminées en application de l'article 107 *quater* de ladite directive.

3. L'évaluation des rapports périodiques actualisés de sécurité est effectuée par un rapporteur nommé par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Le rapporteur travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour les médicaments concernés.

Le rapporteur rédige un rapport d'évaluation dans les soixante jours à compter de la réception du rapport périodique actualisé de sécurité et le transmet à l'Agence et aux membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. L'Agence transmet ce rapport au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Dans les trente jours à compter de la réception du rapport d'évaluation, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les membres du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance peuvent présenter des observations à l'Agence et au rapporteur.

Dans les quinze jours qui suivent la réception des observations visées au troisième alinéa, le rapporteur actualise son rapport d'évaluation en tenant compte de toutes les observations faites et le transmet au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Lors de sa réunion suivante, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance adopte le rapport d'évaluation avec ou sans modifications supplémentaires et émet une recommandation. La recommandation mentionne les positions divergentes avec les motifs qui les sous-tendent. L'Agence intègre le rapport d'évaluation adopté et la recommandation dans le répertoire créé conformément à l'article 25 *bis* et les transmet au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

4. Lorsque le rapport d'évaluation recommande des mesures concernant l'autorisation de mise sur le marché, dans les trente jours à compter de la réception du rapport du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain examine ledit rapport et rend un avis tendant au maintien, à la modification, à la suspension ou au retrait de l'autorisation de mise

▼M5

sur le marché concernée, assorti d'un calendrier de mise en œuvre dudit avis. Si l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint en annexe à son avis une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces divergences, ainsi que la recommandation.

Si l'avis rendu indique qu'une mesure réglementaire concernant l'autorisation de mise sur le marché est nécessaire, la Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou retirant l'autorisation de mise sur le marché. L'article 10 du présent règlement s'applique à l'adoption de cette décision. Lorsque la Commission adopte une telle décision, elle peut également adopter une décision adressée aux États membres en application de l'article 127 *bis* de la directive 2001/83/CE.

5. Dans le cas d'une évaluation unique de rapports périodiques actualisés de sécurité portant sur plusieurs autorisations de mise sur le marché conformément à l'article 107 *sexies*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE, dont une au moins a été délivrée en application du présent règlement, la procédure visée aux articles 107 *sexies* et 107 *octies* de ladite directive s'applique.

6. Les recommandations, avis et décisions finals visés aux paragraphes 3 à 5 du présent article sont mis à la disposition du public sur le portail web européen sur les médicaments visé à l'article 26.

Article 28 bis

1. En ce qui concerne les médicaments à usage humain autorisés en vertu du présent règlement, l'Agence, en collaboration avec les États membres, prend les mesures suivantes:

a) elle surveille les résultats des mesures de réduction au minimum des risques prévues dans les plans de gestion des risques, ainsi que des conditions visées à l'article 9, paragraphe 4, points c), c *bis)*, c *ter)* et c *quater)*, ou à l'article 10 *bis*, paragraphe 1, points a) et b), et à l'article 14, paragraphes 7 et 8;

b) elle évalue les mises à jour du système de gestion des risques;

c) elle surveille les informations consignées dans la base de données Eudravigilance afin de déterminer si des risques nouveaux sont apparus ou si les risques existants ont changé et si le rapport bénéfice/risque des médicaments s'en est trouvé modifié.

2. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance effectue l'analyse initiale et définit les priorités concernant les signaux de risques nouveaux, de changements des risques existants ou de modifications du rapport bénéfice/risque. Si le comité estime que des mesures de suivi sont nécessaires, l'évaluation de ces signaux et l'adoption de toute mesure ultérieure relative à l'autorisation de mise sur le marché sont effectuées dans un délai adapté à l'ampleur et à la gravité du problème.

3. L'Agence, et les autorités nationales compétentes et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché s'informent mutuellement lorsque des risques nouveaux, des changements des risques existants ou des modifications du rapport bénéfice/risque sont constatés.

▼**M5**

Article 28 ter

1. Pour les études de sécurité postautorisation non interventionnelles concernant des médicaments à usage humain autorisés conformément au présent règlement et qui remplissent une des exigences énoncées aux articles 10 et 10 *bis* du présent règlement, la procédure visée à l'article 107 *quaterdecies*, paragraphes 3 à 7, aux articles 107 *quindecies* à 107 *septdecies*, et à l'article 107 *octodecies*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE s'applique.

2. Lorsque, en vertu de la procédure visée au paragraphe 1 du présent article, le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance émet des recommandations tendant à la modification, à la suspension ou au retrait de l'autorisation de mise sur le marché, le comité des médicaments à usage humain rend un avis en tenant compte des recommandations et la Commission adopte une décision conformément à l'article 10.

Lorsque l'avis du comité des médicaments à usage humain diffère de la recommandation du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, le comité des médicaments à usage humain joint en annexe à son avis, une explication circonstanciée des raisons scientifiques justifiant ces divergences, ainsi que la recommandation.

Article 28 quater

1. L'Agence collabore avec l'Organisation mondiale de la santé pour ce qui concerne la pharmacovigilance et prend les mesures nécessaires pour lui communiquer sans délai les informations appropriées et suffisantes relatives aux actions entreprises dans l'Union qui peuvent affecter la protection de la santé publique dans les pays tiers.

L'Agence met rapidement à la disposition de l'Organisation mondiale de la santé toutes les notifications d'effets indésirables suspectés qui sont survenus dans l'Union.

2. L'Agence et l'Observatoire européen des drogues et des toxicomanies échangent les informations reçues sur les abus médicamenteux, y compris les informations relatives aux drogues illicites.

Article 28 quinquies

Sur demande de la Commission, l'Agence participe, en collaboration avec les États membres, à des travaux d'harmonisation et de normalisation internationales de mesures techniques liées à la pharmacovigilance.

Article 28 sexies

L'Agence et les États membres coopèrent pour définir en permanence des systèmes de pharmacovigilance capables de satisfaire à des normes élevées en matière de protection de la santé publique, et ce pour tous les médicaments, quels que soient leurs modes d'autorisation de mise sur le marché, en ce compris le recours à des collaborations afin d'utiliser au mieux les ressources disponibles au sein de l'Union.

Article 28 septies

L'Agence réalise des audits réguliers indépendants de ses activités en matière de pharmacovigilance et rend compte des résultats à son conseil d'administration tous les deux ans.

▼M5

Article 29

La Commission rend public un rapport sur l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence le 2 janvier 2014 au plus tard, et tous les trois ans par la suite.

▼B

TITRE III

AUTORISATION ET SURVEILLANCE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES

Chapitre 1

Soumission et examen des demandes — Autorisations

Article 30

1. Il est institué un comité des médicaments à usage vétérinaire. Ce comité relève de l'Agence.

2. Sans préjudice de l'article 56 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 à usage vétérinaire est chargé de formuler l'avis de l'Agence sur toute question concernant la recevabilité des dossiers présentés en suivant la procédure centralisée, l'octroi, la modification, 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 à usage vétérinaire formule également un avis sur toute question scientifique concernant l'évaluation des médicaments vétérinaires. Le comité tient dûment compte des demandes d'avis présentées par les États membres. Le comité formule également un avis chaque fois qu'il existe un désaccord concernant l'évaluation des médicaments vétérinaires dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle. L'avis du comité est mis à la disposition du public.

Article 31

1. Chaque demande d'autorisation d'un médicament vétérinaire comporte spécifiquement et exhaustivement les renseignements et documents visés à l'article 12, paragraphe 3, aux articles 13, 13 *bis*, 13 *ter* et 14, et 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, sauf dans des cas exceptionnels relatifs à l'application du droit des marques, comportent l'utilisation d'un nom unique pour le médicament.

([1]) Règlement (CEE) nº 2377/90 du Conseil du 26 juin 1990 établissant une procédure communautaire pour la fixation des limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires dans les aliments d'origine animale (JO L 224 du 18.8.1990, p. 1). Règlement modifié en dernier lieu par le règlement (CE) nº 1029/2003 de la Commission (JO L 149 du 17.6.2003, p. 15).

▼B

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 des organismes génétiquement modifiés au sens de l'article 2 de la directive 2001/18/CE ou consistant en de tels organismes, 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 conformément aux annexes III et IV de la directive 2001/18/CE;

c) l'évaluation des risques pour l'environnement effectuée conformément aux principes de l'annexe II de la directive 2001/18/CE; et

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 des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes.

3. L'Agence veille à ce que l'avis du comité des médicaments à usage vétérinaire 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 des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes, l'avis dudit comité respecte 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 des organismes génétiquement modifiés ou consistant en de tels organismes, le rapporteur procède aux consultations nécessaires avec les structures établies par la Communauté ou les États membres conformément à la directive 2001/18/CE.

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

Article 32

1. Aux fins de la préparation de son avis, le comité des médicaments à usage vétérinaire:

a) vérifie que les renseignements et les documents qui ont été soumis conformément à l'article 31 satisfont aux exigences de la directive 2001/82/CE et examine si les conditions auxquelles le présent règlement soumet la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché sont réunies;

b) peut demander qu'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre 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;

▼B

c) peut demander qu'un laboratoire communautaire de référence, un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou un laboratoire désigné à cette fin par un État membre vérifie, sur la base d'échantillons fournis par le demandeur, que la méthode analytique de détection proposée par le demandeur aux fins de 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 qui présentent des niveaux excédant le niveau maximal de résidus accepté par la Communauté conformément au règlement (CEE) nº 2377/90;

d) peut demander au demandeur de compléter dans un délai déterminé les renseignements qui accompagnent la demande. Lorsque ledit comité fait usage de cette faculté, le délai prévu à l'article 31, paragraphe 3, premier alinéa, est suspendu jusqu'à ce que les renseignements complémentaires demandés soient 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 procédures 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 33

1. Sur demande écrite du comité des médicaments à usage vétérinaire, l'État membre transmet les informations établissant que le fabricant d'un médicament vétérinaire ou celui qui l'importe d'un pays tiers est apte à fabriquer le médicament concerné ou à procéder aux contrôles nécessaires, selon les renseignements et documents soumis conformément à l'article 31.

2. Lorsqu'il l'estime nécessaire pour compléter l'examen de la demande, ledit comité peut exiger du demandeur qu'il se soumette à une inspection spécifique du site de fabrication du médicament vétérinaire concerné. Ces inspections peuvent être inopinées.

L'inspection est effectuée dans le délai prévu à l'article 31, paragraphe 3, premier alinéa, par des inspecteurs de l'État membre possédant les qualifications appropriées; ils peuvent être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par ledit comité.

Article 34

1. L'Agence informe immédiatement le demandeur si, de l'avis du comité des médicaments à usage vétérinaire:

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;

▼B

d) l'autorisation doit être accordée sous réserve des conditions prévues à l'article 39, paragraphe 7.

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 demander un réexamen de l'avis. Dans ce cas, il transmet les motifs détaillés de la demande 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 la demande, ledit comité réexamine son avis dans les conditions fixées à l'article 62, paragraphe 1, quatrième alinéa. Les conclusions rendues sur la demande sont annexées à l'avis définitif.

3. L'Agence envoie l'avis définitif dudit comité, dans les quinze 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) un 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 dans 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 détail de toute condition ou restriction recommandée en vue d'une utilisation sûre et efficace du médicament;

e) 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;

f) le rapport d'évaluation.

Article 35

1. Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis visé à l'article 30, paragraphe 2, la Commission prépare un projet de la décision à prendre au sujet de la demande.

Lorsqu'un projet de décision envisage de délivrer une autorisation de mise sur le marché, il inclut les documents visés à l'article 34, paragraphe 4, points a) à e), 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.

▼B

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 87, paragraphe 3, et dans les quinze jours suivant la fin de celle-ci.

3. Le comité permanent des médicaments vétérinaires visé à l'article 87, paragraphe 1, adapte son règlement intérieur de manière à tenir compte des tâches qui lui incombent en vertu du présent règlement.

Ces adaptations prévoient que:

a) ledit comité permanent émet son avis par écrit;

b) les États membres disposent d'un délai de vingt-deux 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. Ce délai ne peut être inférieur à cinq jours, sauf circonstances exceptionnelles;

c) les États membres ont la faculté de demander par écrit que le projet de décision visé au paragraphe 1 soit examiné par ledit 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 4 conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

6. L'Agence assure la diffusion des documents visés à l'article 34, paragraphe 4, points a) à e).

Article 36

Si un demandeur retire une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise à l'Agence avant qu'un avis n'ait été rendu sur cette demande, il communique à l'Agence les raisons qu'il a d'agir ainsi. L'Agence rend ces informations accessibles au public et publie le rapport d'évaluation, dans la mesure où celui-ci est disponible, après en avoir supprimé toutes les informations présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Article 37

1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée si, après vérification des renseignements et documents soumis conformément à l'article 31, il apparaît que:

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

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

▼B

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 des renseignements ou documents fournis par le demandeur conformément à l'article 31 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.

3. Les informations concernant tous les refus et les raisons qui les ont motivés sont accessibles au public.

Article 38

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 dans l'ensemble de 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 de l'Union européenne*, avec notamment l'indication de la date d'autorisation et du numéro d'inscription au registre communautaire, ainsi que de la dénomination commune internationale (DCI) de la substance active du médicament, de sa forme pharmaceutique et du code ATC Vet.

3. L'Agence publie immédiatement le rapport d'évaluation du médicament vétérinaire établi par le comité des médicaments à usage vétérinaire, avec les motifs de son avis favorable à la délivrance de l'autorisation, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.

Le rapport européen public d'évaluation (EPAR) contient un résumé qui doit être compréhensible par le public et qui comporte notamment une section relative aux conditions d'utilisation du médicament.

4. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a été délivrée, son titulaire informe l'Agence des dates de commercialisation effective du médicament vétérinaire dans les États membres, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Si le médicament n'est plus mis sur le marché, que ce soit à titre temporaire ou permanent, le titulaire le notifie également à l'Agence. Sauf circonstances exceptionnelles, cette notification intervient deux mois au moins avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament.

▼B

Sur demande de l'Agence, notamment dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lui fournit toutes les données relatives au volume des ventes du médicament au niveau communautaire, ventilées par État membre, ainsi que toute donnée en sa possession relative au volume des prescriptions.

Article 39

1. Sans préjudice des paragraphes 4 et 5, l'autorisation de mise sur le marché est valable pendant cinq ans.

2. L'autorisation de mise sur le marché peut être renouvelée après cinq ans, sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente.

À cette fin, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché fournit une liste consolidée de tous les documents présentés concernant la qualité, la sécurité et l'efficacité, qui comprend toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, au moins six mois avant l'échéance visée au paragraphe 1. L'Agence peut exiger à tout moment du demandeur qu'il présente les documents figurant sur la liste.

3. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si la Commission décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, de procéder à un nouveau renouvellement quinquennal conformément au paragraphe 2.

4. Toute autorisation qui, dans les trois années qui suivent sa délivrance, n'est pas suivie effectivement de la mise sur le marché communautaire du médicament à usage vétérinaire autorisé devient caduque.

5. Lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché, n'est plus effectivement sur le marché dans la Communauté pendant trois années consécutives, l'autorisation devient caduque.

6. La Commission peut, dans des circonstances exceptionnelles et pour des raisons de santé publique ou animale, accorder des dérogations aux paragraphes 4 et 5. Ces dérogations doivent être dûment justifiées.

7. Dans des circonstances exceptionnelles et après consultation du demandeur, l'autorisation peut être octroyée sous réserve de l'obligation faite au demandeur de mettre en place des mécanismes particuliers, concernant notamment la sécurité du médicament, l'information des autorités compétentes de tout incident lié à son utilisation et les mesures à prendre. Cette autorisation ne peut être octroyée que pour des raisons objectives et vérifiables. Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions.

8. Si la demande concerne la mise sur le marché de 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 d'évaluation accélérée. Cette requête est dûment motivée.

▼B

Si le comité des médicaments à usage vétérinaire fait droit à cette requête, le délai prévu à l'article 31, paragraphe 3, premier alinéa, est ramené à cent cinquante jours.

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

10. Les médicaments vétérinaires autorisés conformément au présent règlement bénéficient des dispositions relatives à la protection aux articles 13 et 13 *bis* de la directive 2001/82/CE.

Article 40

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

Chapitre 2

Surveillance et sanctions

Article 41

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché a été délivrée conformément au présent règlement, son titulaire tient compte, en ce qui concerne les méthodes de fabrication et de contrôle prévues à l'article 12, paragraphe 3, points d) et i), de la directive 2001/82/CE, des progrès techniques et scientifiques et introduit toutes les modifications qui s'avèrent nécessaires pour que le médicament soit fabriqué et contrôlé selon des méthodes scientifiques généralement acceptées. Il fait approuver 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 effectuer les contrôles visant à déceler la présence de résidus des médicaments vétérinaires concernés dans des 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 sa compétence 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 du 29 avril 1996 relative aux mesures de contrôle à mettre en œuvre à l'égard de certaines substances et de leurs résidus dans les animaux vivants et leurs produits ([1]).

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 ou des documents visés aux articles 12, paragraphe 3, 13, 13 *bis*, 13 *ter* et 14 et à l'annexe I de la directive 2001/82/CE ou à l'article 34, paragraphe 4, du présent règlement.

([1]) JO L 125 du 23.5.1996, p. 10. Directive modifiée par le règlement (CE) nº 806/2003 (JO L 122 du 16.5.2003, p. 1).

▼B

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 que présente le médicament concerné.

Afin que le rapport bénéfice/risque puisse être évalué de manière continue, l'Agence peut à tout moment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de lui transmettre des données prouvant que le rapport bénéfice/risque reste favorable.

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.

▼M3

6. Après consultation de l'Agence, la Commission arrête les dispositions appropriées pour l'examen des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché sous la forme d'un règlement. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement en le complétant, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼B

Article 42

Le demandeur ou le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché est responsable de l'exactitude des documents et des données qu'il fournit.

Article 43

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, paragraphe 1, 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 du ou des États membres qui ont délivré à l'importateur l'autorisation prévue à l'article 44, paragraphe 3, de la directive 2001/82/CE, à moins que des accords appropriés aient été passés entre la Communauté et le pays exportateur pour que ces contrôles soient effectués dans le pays d'exportation et que le fabricant 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 44

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, VII et VIII de la directive 2001/82/CE.

▼B

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; 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 vétérinaires.

3. Sous réserve des accords qui ont pu être conclus entre la Communauté et des pays tiers conformément à l'article 43, paragraphe 2, la Commission peut, sur demande motivée d'un État membre ou dudit comité, 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; ils peuvent être accompagnés d'un rapporteur ou d'un expert désigné par ledit comité. Le rapport des inspecteurs est mis à la disposition de la Commission, des États membres et dudit comité.

Article 45

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 à usage vétérinaire 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 prévues au titre VIII de la directive 2001/82/CE devrait être appliquée à l'égard du médicament vétérinaire concerné ou lorsque ledit comité a émis un avis dans ce sens conformément à l'article 30 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. Sur avis de l'Agence, la Commission adopte les mesures provisoires nécessaires, qui sont d'application immédiate.

Une décision définitive est adoptée dans les six mois, conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 3.

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

▼B

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. Dans ce cas, l'État membre veille à ce que les professionnels de santé soient rapidement informés de son action et de ses raisons d'agir. Les réseaux constitués par les associations professionnelles peuvent être utilisés à cet effet. Les États membres informent la Commission et l'Agence des mesures prises à cette fin.

6. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive soit prise conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 3.

7. L'Agence informe toute personne concernée qui le demande de la décision finale et rend la décision accessible au public immédiatement après que celle-ci a été prise.

Chapitre 3

Pharmacovigilance

Article 46

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

Article 47

Agissant en étroite coopération avec les systèmes nationaux de pharmacovigilance établis conformément à l'article 73 de la directive 2001/82/CE, l'Agence reçoit toute information pertinente 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 à usage vétérinaire formule, conformément à l'article 30 du présent règlement, des avis sur les mesures nécessaires. Ces avis sont mis à la disposition du public.

Ces mesures peuvent inclure des modifications à l'autorisation de mise sur le marché octroyée conformément à l'article 10. Elles sont arrêtées conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 3.

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 au présent règlement. Les propriétaires d'animaux et les éleveurs sont encouragés à signaler les effets indésirables aux professionnels de santé ou aux autorités nationales compétentes en matière de pharmacovigilance.

▼B

Article 48

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:

a) d'établir et de gérer un système garantissant que les informations sur tous les effets indésirables présumés signalés au personnel de l'entreprise et aux représentants médicaux ([1]) sont rassemblées, évaluées et traitées de façon à être accessibles en un endroit unique dans la Communauté;

b) de préparer pour les autorités compétentes des États membres et l'Agence, conformément aux exigences du présent règlement, les rapports visés à l'article 49, paragraphe 3;

c) de garantir que toute demande des autorités compétentes visant à obtenir des informations complémentaires nécessaires pour évaluer les risques et les bénéfices que présente un médicament vétérinaire trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume des ventes ou des prescriptions pour le médicament vétérinaire concerné;

d) de fournir aux autorités compétentes toute autre information présentant un intérêt pour l'évaluation des risques et des bénéfices d'un médicament vétérinaire, notamment les informations relatives aux études de surveillance postérieures à l'autorisation, y compris la validité du temps d'attente, le manque d'efficacité ou les risques éventuels pour l'environnement.

Article 49

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain survenus 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 santé, soit enregistrée et communiquée aussitôt, 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 et effets indésirables sur l'être humain présumés se produisant dans la Communauté, conformément au guide visé à l'article 51, 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, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

2. ►M3 Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave inattendu et d'effet indésirable sur l'être humain, et toute présomption de transmission d'un agent infectieux par le biais d'un médicament, survenus sur le territoire d'un pays tiers, soient communiquées aussitôt aux États membres et à l'Agence, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information. La Commission arrête les dispositions concernant la communication de présomptions d'effets

([1]) En France, dénommés «visiteurs médicaux».

▼B

indésirables inattendus sans gravité, qu'ils surviennent dans la Communauté ou dans un pays tiers. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement en le complétant, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*. ◄

Sauf circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous la forme d'un rapport, par voie électronique, et conformément au guide visé à l'article 51.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire tient des rapports détaillés sur tous les effets indésirables présumés, se produisant tant à l'intérieur qu'à l'extérieur de la Communauté, qui lui sont signalés.

À moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché par la Communauté, ces rapports sont soumis à l'Agence et aux États membres, sous la forme d'un rapport périodique actualisé relatif à la sécurité, immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois depuis l'autorisation jusqu'à la mise sur le marché. Des rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont également soumis immédiatement sur demande ou au moins tous les six mois au cours des deux premières années suivant la première mise sur le marché dans la Communauté, 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, portant notamment sur le rapport bénéfice/risque du médicament.

▼M3

4. La Commission peut élaborer des dispositions afin de modifier le paragraphe 3 à la lumière de l'expérience acquise lors de sa mise en œuvre. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement, sont arrêtées en conformité avec la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼B

5. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché ne peut communiquer au public, sur son médicament autorisé, des informations ayant trait à la pharmacovigilance sans en avertir préalablement ou simultanément l'Agence.

En tout état de cause, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que ces informations soient présentées de manière objective et ne soient pas trompeuses.

Les États membres prennent les mesures nécessaires de manière à ce que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché qui ne s'acquitte pas de ces obligations fasse l'objet de sanctions effectives, proportionnées et dissuasives.

▼B

Article 50

Chaque État membre veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain se produisant 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 vétérinaire.

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

Article 51

En consultation avec l'Agence, les États membres et les milieux intéressés, la Commission élabore un guide pour la collecte, la vérification et la présentation des rapports concernant des effets indésirables. Ce guide contient notamment, à l'intention des professionnels de santé, des recommandations concernant la transmission d'informations sur les effets indésirables.

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

En consultation avec les États membres et la Commission, l'Agence 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.

Pendant une période de cinq ans suivant la première mise sur le marché dans la Communauté, l'Agence peut demander que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché organise la collecte des données spécifiques de pharmacovigilance auprès de groupes d'animaux ciblés. L'Agence communique les raisons qui justifient la demande. Le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché collecte et vérifie les données recueillies et les transmet à l'Agence pour évaluation.

Article 52

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

Article 53

L'Agence et les autorités compétentes des États membres coopèrent pour mettre constamment au point des systèmes de pharmacovigilance capables d'assurer des normes élevées en matière de protection de la santé publique, et ce pour tous les médicaments, quels que soient leurs modes d'autorisation; ils recourent entre autres à des collaborations afin d'utiliser au mieux les ressources disponibles au sein de la Communauté.

▼M3

Article 54

La Commission peut arrêter toute modification nécessaire pour mettre à jour les dispositions du présent chapitre afin de tenir compte des progrès scientifiques et techniques. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼B

TITRE IV

L'AGENCE EUROPÉENNE DES MÉDICAMENTS — RESPONSABILITÉS ET STRUCTURE ADMINISTRATIVE

Chapitre 1

Missions de l'Agence

Article 55

Il est institué une Agence européenne 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 56

▼M1

1. L'Agence se compose:

a) du comité des médicaments à usage humain, chargé d'élaborer l'avis de l'Agence sur toute question relative à l'évaluation de médicaments à usage humain;

▼M5

a *bis)* du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance, chargé de présenter des recommandations au comité des médicaments à usage humain et au groupe de coordination sur toute question relative aux activités de pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain, et sur les systèmes de gestion des risques, et chargé de contrôler l'efficacité de ces systèmes de gestion des risques;

▼M1

b) du comité des médicaments à usage vétérinaire, chargé d'élaborer l'avis de l'Agence sur toute question relative à l'évaluation de médicaments vétérinaires;

c) du comité des médicaments orphelins;

d) du comité des médicaments à base de plantes;

▼M2

d *bis*) du comité des thérapies innovantes;

▼M1

e) du comité pédiatrique;

▼**M5**

f) d'un secrétariat, qui fournit une assistance technique, scientifique et administrative aux comités et assure une coordination adéquate de leurs travaux, et qui fournit une assistance technique et administrative au groupe de coordination et assure une coordination adéquate de ses travaux avec les comités;

▼**M1**

g) d'un directeur exécutif exerçant les responsabilités définies à l'article 64;

h) d'un conseil d'administration exerçant les responsabilités définies aux articles 65, 66 et 67.

▼**B**

2. Les comités visés au ►**M2** paragraphe 1, points a) à d *bis*) ◄, ont chacun la faculté d'instituer des groupes de travail permanents et temporaires. Les comités visés au paragraphe 1, points a) et b), peuvent créer des groupes scientifiques consultatifs dans le cadre de l'évaluation de types particuliers de médicaments ou de traitements, auxquels le comité concerné peut déléguer certaines tâches ayant trait à l'élaboration des avis scientifiques visés aux articles 5 et 30.

Lorsqu'ils instituent des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs, les comités prévoient, dans leur règlement intérieur visé à l'article 61, paragraphe 8:

a) les modalités de la nomination des membres de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs à partir des listes d'experts visées à l'article 62, paragraphe 2, deuxième alinéa; et

b) les modalités de consultation de ces groupes de travail et groupes scientifiques consultatifs.

3. En consultation étroite avec le comité des médicaments à usage humain et le comité des médicaments à usage vétérinaire, le directeur exécutif met en place les structures administratives et les procédures permettant la mise en place du conseil aux entreprises visé à l'article 57, paragraphe 1, point n), notamment en ce qui concerne la mise au point de thérapies nouvelles.

Chaque comité établit un groupe de travail permanent dont l'unique tâche est de donner des conseils scientifiques aux entreprises.

4. Le comité des médicaments à usage humain et le comité des médicaments à usage vétérinaire peuvent, s'ils le jugent utile, demander conseil à propos d'importantes questions générales de nature scientifique ou éthique.

Article 57

1. L'Agence donne 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 du public les rapports d'évaluation, les résumés des caractéristiques des produits, l'étiquetage et les notices de ces médicaments;

▼M6

c) coordonner la surveillance des médicaments autorisés dans l'Union et donner des conseils sur les mesures nécessaires pour garantir l'utilisation sûre et efficace desdits médicaments, en particulier en coordonnant l'évaluation et la mise en œuvre des obligations en matière de pharmacovigilance et des systèmes de pharmacovigilance et le contrôle de cette mise en œuvre;

d) assurer la collecte et la diffusion d'informations sur les effets indésirables suspectés des médicaments autorisés dans l'Union par la mise en place d'une banque de données consultable en permanence par tous les États membres;

▼M5

e) assister les États membres dans la communication rapide aux professionnels de la santé d'informations relatives aux questions de pharmacovigilance et coordonner les avis de sécurité des autorités nationales compétentes;

f) assurer une diffusion appropriée auprès du public d'informations relatives aux questions de pharmacovigilance, notamment en créant et en gérant un portail web européen sur les médicaments;

▼M4

g) donner un avis sur les limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires et de produits biocides utilisés dans l'élevage acceptables dans les denrées alimentaires d'origine animale, conformément au règlement (CE) nº 470/2009 du Parlement européen et du Conseil du 6 mai 2009 établissant des procédures communautaires pour la fixation des limites de résidus des substances pharmacologiquement actives dans les aliments d'origine animale. ([1]);

▼B

h) fournir un avis scientifique sur l'utilisation d'antibiotiques pour des animaux producteurs d'aliments afin de minimiser le risque de résistance bactérienne dans la Communauté; cet avis est, si nécessaire, actualisé;

i) coordonner le contrôle du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire et de bonnes pratiques cliniques, ainsi que le contrôle du respect des obligations en matière de pharmacovigilance;

j) 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 internationales d'harmonisation;

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

l) établir une banque de données sur les médicaments accessible au public et assurer son actualisation et sa gestion de manière indépendante vis-à-vis des firmes pharmaceutiques; la banque de données permet la recherche d'informations qui sont déjà autorisées pour les notices; elle comprend une section sur les médicaments qui sont

([1]) JO L 152, 16.6.2009, p. 11.

▼B

autorisés pour le traitement des enfants; les informations destinées au public doivent être formulées de façon appropriée et compréhensible;

m) assister la Communauté et les États membres pour donner des informations concernant les médicaments évalués par l'Agence aux professionnels de santé et au public;

n) conseiller les entreprises sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments;

o) 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;

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

q) en vue de la protection de la santé publique, collecter les informations scientifiques concernant les agents pathogènes susceptibles d'être utilisés comme armes biologiques, y compris l'existence de vaccins et d'autres médicaments disponibles pour prévenir ou traiter les effets de ces agents;

r) coordonner le contrôle de la qualité des médicaments mis sur le marché en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cette fin par un État membre de vérifier s'ils respectent les spécifications mentionnées dans l'autorisation;

s) transmettre annuellement à l'autorité budgétaire toute information pertinente au sujet des résultats des procédures d'évaluation;

▼M1

t) prendre des décisions visées à l'article 7, paragraphe 1, du règlement (CE) nº 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique ([1]).

▼B

2. La banque de données prévue au paragraphe 1, point l), contient notamment le résumé des caractéristiques du produit, la notice destinée 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 respectivement 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 à tout médicament mis sur le marché dans la Communauté.

([1]) JO L 378 du 27.12.2006, p. 1

▼M5

En vue d'assurer le bon fonctionnement de la base de données, l'Agence établit et tient à jour une liste de tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union. À cet effet, les mesures suivantes sont prises:

a) l'Agence rend public, le 2 juillet 2011 au plus tard, un format pour la transmission, par voie électronique, d'informations relatives aux médicaments à usage humain;

▼M6

b) les titulaires d'autorisations de mise sur le marché communiquent, par voie électronique, à l'Agence, le 2 juillet 2012 au plus tard, des informations relatives à tous les médicaments à usage humain autorisés dans l'Union, en utilisant le format visé au point a);

▼M5

c) à partir de la date visée au point b), les titulaires d'autorisations de mise sur le marché informent l'Agence de toute nouvelle autorisation, ou de toute autorisation de mise sur le marché modifiée, délivrée dans l'Union, en utilisant le format visé au point a).

▼B

Le cas échéant, la banque de données contient également des références aux données relatives aux essais cliniques en cours ou déjà réalisés, contenues dans la banque de données sur les essais cliniques prévue par l'article 11 de la directive 2001/20/CE. La Commission détermine, en concertation avec les États membres, des lignes directrices sur les types de données qui pourraient être incluses et qui peuvent être rendues accessibles au public.

Article 58

1. 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 les marchés hors de la Communauté. À cette fin, une demande est soumise à l'Agence conformément à l'article 6. Le comité des médicaments à usage humain peut, après avoir consulté l'Organisation mondiale de la santé, formuler un avis scientifique conformément aux articles 6 à 9. L'article 10 ne s'applique pas.

2. Ledit comité arrête une procédure particulière pour la mise en œuvre du paragraphe 1 et pour donner des avis scientifiques.

Article 59

1. L'Agence veille à déceler précocement les sources potentielles de conflit entre ses avis scientifiques et les avis scientifiques émanant d'autres organismes institués par le droit communautaire qui exercent 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 toutes les informations scientifiques pertinentes sont partagées et à déterminer les points scientifiques qui sont en conflit potentiel.

3. Lorsqu'il existe un conflit de fond sur des points scientifiques et que l'organisme concerné est une Agence ou un comité scientifique de la Communauté, 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. Ce document est rendu public dès son adoption.

▼B

4. Hormis les cas où le présent règlement et les directives 2001/83/CE et 2001/82/CE en disposent autrement, lorsqu'il existe un conflit de fond sur des points scientifiques et que l'organisme concerné relève 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. Ce document est rendu public dès son adoption.

Article 60

À la demande de la Commission, l'Agence recueille, en ce qui concerne les médicaments autorisés, toutes les informations disponibles sur les méthodes utilisées par les autorités compétentes des États membres pour déterminer la valeur thérapeutique ajoutée apportée par un nouveau médicament.

Article 61

1. Chaque État membre nomme, après consultation du conseil d'administration, pour une durée de trois ans renouvelable, un membre et un suppléant au comité des médicaments à usage humain et un membre et un suppléant au comité des médicaments à usage vétérinaire.

Les suppléants représentent les membres et votent pour ces derniers en leur absence; ils peuvent agir en qualité de rapporteur conformément à l'article 62.

Les membres et les suppléants 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 représentent les autorités nationales compétentes.

2. Les comités peuvent nommer par cooptation au maximum cinq membres supplémentaires choisis en fonction de leurs compétences scientifiques spécifiques. Ces membres sont nommés pour une période de trois ans renouvelable et n'ont pas de suppléants.

En vue de la cooptation de ces membres, les comités définissent les compétences scientifiques spécialisées complémentaires des membres supplémentaires. Les membres cooptés sont choisis parmi les experts désignés par les États membres ou l'Agence.

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

4. 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, des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs ainsi qu'à toutes les autres réunions convoquées par l'Agence ou ses comités.

5. Outre 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 missions 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.

▼B

6. 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 s'assure du niveau scientifique et de 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 des instructions incompatibles avec leurs tâches propres ou avec les tâches et responsabilités de l'Agence.

7. Lors de la préparation de l'avis, chaque comité fait le maximum pour parvenir à un consensus sur le plan scientifique. Si ce 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.

8. Chaque comité établit son règlement intérieur.

Ce règlement intérieur prévoit notamment:

a) les modalités de désignation et de remplacement du président;

b) les procédures applicables aux groupes de travail et aux groupes scientifiques consultatifs; et

c) une procédure d'adoption d'avis en urgence, notamment dans le cadre des dispositions du présent règlement relatives à la surveillance du marché et à la pharmacovigilance.

Il entre en vigueur après avis favorable de la Commission et du conseil d'administration.

▼M5

Article 61 bis

1. Le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance se compose:

a) d'un membre et d'un membre suppléant désignés par chaque État membre, conformément au paragraphe 3 du présent article;

b) de six membres désignés par la Commission, en vue d'assurer au comité la compétence spécialisée utile, notamment en pharmacologie clinique et en pharmaco-épidémiologie, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt;

c) d'un membre et d'un membre suppléant désignés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt, après avis du Parlement européen, afin de représenter les professionnels de la santé;

d) d'un membre et d'un membre suppléant désignés par la Commission, sur la base d'un appel public à manifestation d'intérêt, après avis du Parlement européen, afin de représenter les organisations de patients.

Les membres suppléants représentent les membres et votent à leur place en leur absence. Les suppléants visés au point a) peuvent être nommés rapporteurs conformément à l'article 62.

2. Un État membre peut déléguer à un autre État membre toute tâche qui lui incombe au sein du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance. Chaque État membre ne peut représenter plus d'un autre État membre.

▼M5

3. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés sur la base de leur compétence utile en matière de pharmacovigilance et d'évaluation des risques des médicaments à usage humain, de manière à assurer le niveau le plus élevé de compétence spécialisée et un large éventail de compétences utiles dans le domaine concerné. À cette fin, les États membres se concertent avec le conseil d'administration et la Commission afin d'assurer que la composition définitive du comité couvre les domaines scientifiques correspondant aux missions assignées à ce comité.

4. Les membres et les membres suppléants du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance sont nommés pour un mandat de trois ans, renouvelable une fois et renouvelé par la suite suivant les procédures visées au paragraphe 1. Le comité élit son président parmi ses membres pour un mandat de trois ans, renouvelable une fois.

5. L'article 61, paragraphes 3, 4, 6, 7 et 8 s'applique au comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance.

6. Le mandat du comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance couvre tous les aspects de la gestion des risques de l'utilisation des médicaments à usage humain, y compris la détection, l'évaluation, la réduction des risques d'effets indésirables et la communication sur ces risques, en tenant dûment compte des effets thérapeutiques des médicaments à usage humain, ainsi que la conception et l'évaluation d'études de sécurité postautorisation, et l'audit des systèmes de pharmacovigilance.

▼B

Article 62

1. ►M5 Lorsque, en application du présent règlement, un des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, est chargé d'évaluer un médicament à usage humain, il désigne un de ses membres pour agir en qualité de rapporteur en tenant compte des compétences disponibles dans l'État membre en question. Le comité concerné peut désigner un second membre comme corapporteur.

Un rapporteur nommé à cet effet par le comité pour l'évaluation des risques en matière de pharmacovigilance travaille en étroite collaboration avec le rapporteur nommé par le comité des médicaments à usage humain ou avec l'État membre de référence pour le médicament à usage humain concerné. ◄

Lorsqu'il consulte un groupe scientifique consultatif visé à l'article 56, paragraphe 2, le comité lui transmet les projets de rapports d'évaluation établis par le rapporteur ou le corapporteur. L'avis du groupe scientifique consultatif est transmis au président du comité compétent de manière à assurer le respect des délais fixés à l'article 6, paragraphe 3, et à l'article 31, paragraphe 3.

Le contenu de cet avis est inclus dans le rapport d'évaluation publié conformément à l'article 13, paragraphe 3, et à l'article 38, paragraphe 3.

▼M5

En cas de demande de réexamen d'un de ses avis, lorsque la législation de l'Union prévoit cette possibilité, le comité concerné nomme un rapporteur et, le cas échéant, un corapporteur différents de ceux qui ont été désignés pour l'avis initial. La procédure de réexamen ne peut porter que sur des points de l'avis identifiés au préalable par le demandeur et ne peut être fondée que sur les données scientifiques qui étaient

▼M5

disponibles au moment où le comité a adopté l'avis initial. Le demandeur peut demander que le comité consulte un groupe scientifique consultatif dans le cadre du réexamen.

▼B

2. ►M5 Les États membres transmettent à l'Agence le nom d'experts nationaux possédant une expérience confirmée dans l'évaluation des médicaments à usage humain et qui, en tenant compte de l'article 63, paragraphe 2, seraient disponibles pour participer à des groupes de travail ou groupes scientifiques consultatifs des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines spécifiques de compétence. ◄

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.

▼M5

Les premier et deuxième alinéas s'appliquent également aux travaux des rapporteurs au sein du groupe de coordination pour l'accomplissement des tâches qui incombent à ce dernier conformément aux articles 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* et 107 *octodecies* de la directive 2001/83/CE.

▼B

4. Les prestations de services de nature scientifique pour lesquels il existe plusieurs prestataires potentiels peuvent donner lieu à un appel à manifestation d'intérêt si le contexte scientifique et technique le permet et si les prestations sont compatibles avec les tâches de l'Agence, notamment pour assurer un haut niveau de protection de la santé publique.

Le conseil d'administration adopte, sur proposition du directeur exécutif, les procédures appropriées.

5. L'Agence ou l'un des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, peuvent avoir recours aux services d'experts pour l'accomplissement des autres tâches spécifiques qui leur incombent.

Article 63

1. La composition des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, 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 des comités, les rapporteurs et les experts ne peuvent pas avoir d'intérêt financier ou autre dans l'industrie pharmaceutique qui serait de nature à compromettre leur impartialité. Ils s'engagent à agir au service de l'intérêt public et dans un esprit d'indépendance et font chaque année une déclaration

▼B

d'intérêts financiers. Tout intérêt indirect susceptible d'avoir un lien avec l'industrie pharmaceutique est déclaré dans un registre détenu par l'Agence et accessible au public, sur demande, dans les locaux de l'Agence.

Le code de conduite de l'Agence prévoit les mesures concrètes pour la mise en œuvre du présent article, en particulier en ce qui concerne l'acceptation de dons.

Les membres du conseil d'administration, les membres des comités, rapporteurs et experts qui participent aux réunions ou groupes de travail de l'Agence déclarent à chaque réunion, eu égard aux points à l'ordre du jour, les intérêts particuliers qui pourraient être considérés comme préjudiciables à leur indépendance. Ces déclarations sont rendues accessibles au public.

Article 64

1. Le directeur exécutif est nommé par le conseil d'administration, sur proposition de la Commission, pour une période de cinq ans, sur la base d'une liste de candidats proposée par la Commission à la suite de la publication au *Journal officiel de l'Union européenne* et dans d'autres publications d'un appel à manifestation d'intérêt. Avant d'être nommé, le candidat retenu par le conseil d'administration est invité sans délai à faire une déclaration devant le Parlement européen et à répondre aux questions posées par les députés. Son mandat peut être renouvelé une fois. Le conseil d'administration, sur proposition de la Commission, peut révoquer le directeur exécutif.

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

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

▼M5

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 56, paragraphe 1, y compris la mise à leur disposition d'un soutien scientifique et technique approprié, et à la mise à disposition d'un soutien technique approprié au groupe de coordination;

▼B

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

▼M5

d) d'assurer une coordination adéquate entre les comités visés à l'article 56, paragraphe 1, et, le cas échéant, entre les comités et le groupe de coordination;

▼B

e) de préparer le projet d'état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence ainsi que de l'exécution du budget;

f) de toutes les questions de personnel;

g) d'assurer le secrétariat du conseil d'administration.

3. Le directeur exécutif soumet chaque année à l'approbation du conseil d'administration, en établissant une distinction entre les activités de l'Agence concernant les médicaments à usage humain, celles relatives aux médicaments à base de plantes et celles portant sur les médicaments vétérinaires, un projet de rapport d'activités de l'Agence pour l'année écoulée et un projet de programme de travail pour l'année suivante.

▼B

Le projet de rapport d'activités de l'Agence pour l'année écoulée inclut des informations sur le nombre de demandes évaluées par l'Agence, la durée des évaluations et les médicaments autorisés, refusés ou retirés.

Article 65

1. Le conseil d'administration se compose d'un représentant de chaque État membre, de deux représentants de la Commission et de deux représentants du Parlement européen.

En outre, deux représentants des organisations de patients, un représentant des organisations de médecins et un représentant des organisations de vétérinaires sont nommés par le Conseil en concertation avec le Parlement européen sur la base d'une liste, établie par la Commission, qui comporte un nombre de candidats sensiblement plus élevé que le nombre de membres à désigner. La liste établie par la Commission, accompagnée des documents pertinents, est transmise au Parlement européen. Celui-ci peut, le plus rapidement possible et dans un délai de trois mois à compter de cette communication, soumettre son point de vue à l'appréciation du Conseil, lequel nomme alors le conseil d'administration.

Les membres du conseil d'administration sont désignés de manière à assurer le niveau de compétences spécialisées le plus élevé, un large éventail d'expertise dans le domaine concerné et la répartition géographique la plus large possible au sein de l'Union européenne.

2. Les membres du conseil d'administration sont nommés sur la base de leurs compétences spécialisées en gestion et, lorsqu'il y a lieu, de leur expérience dans le domaine des médicaments à usage humain ou vétérinaire.

3. Chaque État membre et la Commission désignent leurs membres du conseil d'administration, ainsi qu'un suppléant qui remplace le membre en son absence et vote en son nom.

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

5. Le conseil d'administration élit son président parmi ses membres.

Le mandat du président est de trois ans et vient à expiration lorsqu'il cesse d'être membre du conseil d'administration. Ce mandat peut être renouvelé une fois.

6. Les décisions du conseil d'administration sont prises à la majorité des deux tiers de ses membres.

7. Le conseil d'administration adopte son règlement intérieur.

8. Les présidents des comités scientifiques peuvent être invités aux séances du conseil d'administration, auxquelles ils participent sans droit de vote.

9. Le conseil d'administration approuve le programme de travail annuel de l'Agence et le communique au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres.

10. Le conseil d'administration adopte chaque année le rapport général des activités de l'Agence et le communique, au plus tard le 15 juin, au Parlement européen, au Conseil, à la Commission, au Comité économique et social européen, à la Cour des comptes et aux États membres.

▼B

Article 66

Le conseil d'administration:

a) rend un avis sur le règlement intérieur du comité des médicaments à usage humain et du comité des médicaments à usage vétérinaire (article 61);

b) adopte des procédures pour les prestations de services de nature scientifique (article 62);

c) nomme le directeur exécutif (article 64);

d) adopte le programme de travail annuel et le communique au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et aux États membres (article 65);

e) approuve le rapport général des activités de l'Agence et le communique, au plus tard le 15 juin, au Parlement européen, au Conseil, à la Commission, au Comité économique et social européen, à la Cour des comptes et aux États membres (article 65);

f) adopte le budget de l'Agence (article 67);

g) adopte les dispositions financières internes (►M5 article 68 ◄);

h) arrête les modalités d'application du règlement du personnel (article 75);

i) établit des contacts avec les parties prenantes et en définit les conditions (article 78);

j) adopte des dispositions pour venir en aide aux entreprises pharmaceutiques (article 79);

k) adopte des règles visant à assurer la mise à la disposition du public d'informations concernant l'autorisation ou la surveillance des médicaments (article 80).

Chapitre 2

Dispositions financières

Article 67

1. Toutes les recettes et les dépenses de l'Agence font l'objet de prévisions pour chaque exercice budgétaire, celui-ci coïncidant avec l'année civile, et sont inscrites au budget de l'Agence.

2. Le budget est équilibré en recettes et en dépenses.

3. ►M5 Les recettes de l'Agence se composent de la contribution de l'Union et des redevances versées par les entreprises pour l'obtention et le maintien d'autorisations de mise sur le marché de l'Union et pour les autres services assurés par l'Agence ou le groupe de coordination en ce qui concerne l'exécution des tâches qui lui incombent en application des articles 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* et 107 *octodecies* de la directive 2001/83/CE. ◄

Lorsqu'ils le jugent nécessaire, le Parlement européen et le Conseil (ci-après dénommés «autorité budgétaire») réexaminent le niveau des contributions de la Communauté sur la base d'une évaluation des besoins et compte tenu du niveau des redevances.

▼M5

4. Les activités liées à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché sont placées sous le contrôle permanent du conseil d'administration afin de garantir

▼M5

l'indépendance de l'Agence. Cette disposition ne fait pas obstacle à la perception par l'Agence de redevances auprès des titulaires d'autorisations de mise sur le marché pour l'exécution de ces activités par l'Agence, à condition que son indépendance soit rigoureusement garantie.

▼B

5. 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.

6. Chaque année, le conseil d'administration, sur la base d'un projet établi par le directeur exécutif, dresse l'état prévisionnel des recettes et des dépenses de l'Agence pour l'exercice suivant. Cet état prévisionnel, qui comporte un projet de tableau des effectifs, est transmis par le conseil d'administration à la Commission au plus tard pour le 31 mars.

7. L'état prévisionnel est transmis par la Commission à l'autorité budgétaire avec l'avant-projet de budget général de l'Union européenne.

8. Sur la base de l'état prévisionnel, la Commission inscrit dans l'avant-projet de budget général de l'Union européenne les prévisions qu'elle estime nécessaires en ce qui concerne le tableau des effectifs et le montant de la subvention à la charge du budget général, dont elle saisit l'autorité budgétaire conformément à l'article 272 du traité.

9. L'autorité budgétaire autorise les crédits au titre de la subvention destinée à l'Agence.

L'autorité budgétaire arrête le tableau des effectifs de l'Agence.

10. Le budget est arrêté par le conseil d'administration. Il devient définitif après l'arrêt définitif du budget général de l'Union européenne. Il est, le cas échéant, ajusté en conséquence.

11. Toute modification du tableau des effectifs et du budget fait l'objet d'un budget rectificatif transmis pour information à l'autorité budgétaire.

12. Le conseil d'administration notifie, dans les meilleurs délais, à l'autorité budgétaire son intention de réaliser tout projet susceptible d'avoir des incidences financières significatives sur le financement de son budget, notamment les projets de nature immobilière, tels que la location ou l'acquisition d'immeubles. Il en informe la Commission.

Lorsqu'une branche de l'autorité budgétaire a fait part de son intention de rendre un avis, elle transmet celui-ci au conseil d'administration dans un délai de six semaines à dater de la notification du projet.

Article 68

1. Le directeur exécutif exécute le budget de l'Agence.

2. Au plus tard le 1er mars suivant l'exercice clos, le comptable de l'Agence communique les comptes provisoires accompagnés du rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice au comptable de la

▼B

Commission. Le comptable de la Commission procède à la consolidation des comptes provisoires des institutions et des organismes décentralisés conformément à l'article 128 du règlement financier applicable au budget général des Communautés européennes ([1]) (ci-après dénommé «règlement financier général»).

3. Au plus tard le 31 mars suivant l'exercice clos, le comptable de la Commission transmet les comptes provisoires de l'Agence, accompagnés du rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice, à la Cour des comptes. Le rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice est également transmis au Parlement européen et au Conseil.

4. À réception des observations formulées par la Cour des comptes sur les comptes provisoires de l'Agence, conformément à l'article 129 du règlement financier général, le directeur exécutif établit les comptes définitifs de l'Agence sous sa propre responsabilité et les transmet pour avis au conseil d'administration.

5. Le conseil d'administration de l'Agence rend un avis sur les comptes définitifs de l'Agence.

6. Le directeur exécutif transmet les comptes définitifs accompagnés de l'avis du conseil d'administration, au plus tard le 1er juillet suivant l'exercice clos, au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes.

7. Les comptes définitifs sont publiés.

8. Le directeur exécutif de l'Agence adresse à la Cour des comptes une réponse aux observations de celle-ci le 30 septembre au plus tard. Il adresse cette réponse également au conseil d'administration.

9. Le directeur exécutif soumet au Parlement européen, à la demande de celui-ci, comme prévu à l'article 146, paragraphe 3, du règlement financier général, toute information nécessaire au bon déroulement de la procédure de décharge pour l'exercice en cause.

10. Le Parlement européen, sur recommandation du Conseil, qui statue à la majorité qualifiée, donne avant le 30 avril de l'exercice N + 2 décharge au directeur exécutif sur l'exécution du budget de l'exercice N.

11. La réglementation financière applicable à l'Agence est arrêtée par le conseil d'administration, après consultation de la Commission. Elle ne peut s'écarter du règlement (CE, Euratom) nº 2343/2002 de la Commission du 19 novembre 2002 portant règlement financier-cadre des organismes visés à l'article 185 du règlement (CE, Euratom) nº 1605/2002 du Conseil du 25 juin 2002 portant règlement financier applicable au budget général des Communautés européennes ([2]) que si les exigences spécifiques du fonctionnement de l'Agence le nécessitent et avec l'accord préalable de la Commission.

([1]) Règlement (CE, Euratom) nº 1605/2002 du Conseil du 25 juin 2002 portant règlement financier applicable au budget général des Communautés européennes (JO L 248 du 16.9.2002, p. 1).

([2]) JO L 357 du 31.12.2002, p. 72.

▼B

Article 69

1. En vue de la lutte contre la fraude, la corruption et autres activités illégales, les dispositions du règlement (CE) nº 1073/1999 du Parlement européen et du Conseil du 25 mai 1999 relatif aux enquêtes effectuées par l'Office européen de lutte antifraude (OLAF) ([1]) sont d'application.

2. L'Agence applique l'accord interinstitutionnel du 25 mai 1999 concernant les investigations internes de l'Office européen de la lutte antifraude (OLAF) et adopte sans retard les dispositions appropriées applicables à tout son personnel.

Article 70

1. La structure et le niveau des redevances visées à l'article 67, paragraphe 3, sont fixés par le Conseil statuant dans les conditions prévues par le traité, sur proposition de la Commission, après consultation par celle-ci des organisations représentant les intérêts de l'industrie pharmaceutique au niveau communautaire.

▼M3

2. Toutefois, la Commission arrête des dispositions pour définir les circonstances dans lesquelles les petites et moyennes entreprises bénéficient d'une réduction de la redevance, d'un report du paiement de la redevance ou d'une aide administrative. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement en le complétant, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*.

▼B

Chapitre 3

Dispositions générales régissant l'Agence

Article 71

L'Agence a la personnalité juridique. Dans tous les États membres, elle possède la capacité juridique la plus large reconnue aux personnes morales par les lois nationales. Elle peut notamment acquérir ou aliéner des biens immobiliers et mobiliers et ester en justice.

Article 72

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 statuer en vertu d'une clause compromissoire contenue dans un contrat passé 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.

([1]) JO L 136 du 31.5.1999, p. 1.

▼B

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

Article 73

Le règlement (CE) nº 1049/2001 du Parlement européen et du Conseil du 30 mai 2001 relatif à l'accès du public aux documents du Parlement européen, du Conseil et de la Commission ([1]) s'applique aux documents détenus par l'Agence.

L'Agence constitue un registre conformément à l'article 2, paragraphe 4, du règlement (CE) nº 1049/2001 afin de rendre disponibles tous les documents accessibles au public conformément au présent règlement.

Le conseil d'administration arrête les modalités d'application du règlement (CE) nº 1049/2001 dans un délai de six mois à partir de l'entrée en vigueur du présent règlement.

Les décisions prises par l'Agence en application de l'article 8 du règlement (CE) nº 1049/2001 peuvent donner lieu à l'introduction d'une plainte auprès du Médiateur ou faire l'objet d'un recours devant la Cour de justice, dans les conditions prévues respectivement aux articles 195 et 230 du traité.

▼M1

Article 73 bis

Les décisions arrêtées par l'Agence en application du règlement (CE) nº 1901/2006 sont susceptibles d'un recours devant la Cour de justice des Communautés européennes dans les conditions fixées à l'article 230 du traité.

▼B

Article 74

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

Article 75

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.

En accord avec la Commission, le conseil d'administration arrête les modalités d'application nécessaires.

Article 76

Les membres du conseil d'administration, les membres des comités visés à l'article 56, paragraphe 1, 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.

([1]) JO L 145 du 31.5.2001, p. 43.

▼B

Article 77

La Commission peut, en accord avec le conseil d'administration et le comité compétent, inviter des représentants d'organisations internationales s'intéressant à 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 78

1. En accord avec la Commission, le conseil d'administration 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.

2. Les comités visés à l'article 56, paragraphe 1, et tout groupe de travail et groupe scientifique consultatif créé en vertu de cet article établissent, pour les questions d'ordre général, des contacts à caractère consultatif avec les parties concernées par l'utilisation de médicaments, notamment les organisations de patients et les associations de professionnels de santé. Les rapporteurs désignés par ces comités peuvent établir des contacts à caractère consultatif avec des représentants d'organisations de patients et d'associations de professionnels de santé concernées par l'indication du médicament en cause.

Article 79

Le conseil d'administration adopte les mesures nécessaires afin d'aider les entreprises lors du dépôt de demandes relatives à des médicaments vétérinaires lorsque ces derniers ont des marchés limités ou lorsqu'ils sont destinés à lutter contre des maladies qui affectent une région en particulier.

Article 80

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 la 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.

Le règlement intérieur et les procédures de l'Agence, de ses comités et de ses groupes de travail sont mis à la disposition du public à l'Agence et sur Internet.

TITRE V

DISPOSITIONS GÉNÉRALES ET FINALES

Article 81

1. Toute décision octroyant, refusant, modifiant, suspendant ou retirant une autorisation de mise sur le marché prise en vertu du présent

▼B

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 octroyée, refusée, modifiée, suspendue ou retirée que selon les procédures et pour les motifs prévus au présent règlement.

Article 82

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

Toutefois, la Commission autorise un même demandeur à déposer à l'Agence plus d'une demande pour ce médicament lorsqu'il existe des raisons objectives et justifiées de santé publique ayant trait à la disponibilité du médicament pour les professionnels de santé et/ou les patients ou pour des raisons de co-marketing.

2. L'article 98, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE s'applique aux médicaments à usage humain autorisés en vertu du présent règlement.

▼M5

3. Sans préjudice du caractère unique et lié à l'Union du contenu des documents visés à l'article 9, paragraphe 4, points a) à d), et à l'article 34, paragraphe 4, points a) à e), le présent règlement ne s'oppose pas à l'utilisation de deux ou plusieurs modèles commerciaux pour un même médicament à usage humain couvert par une même autorisation de mise sur le marché.

▼B

Article 83

1. Par dérogation à l'article 6 de la directive 2001/83/CE, les États membres peuvent rendre disponible en vue d'un usage compassionnel un médicament à usage humain relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, du présent règlement.

2. Aux fins du présent article, on entend par «usage compassionnel», la mise à disposition, pour des raisons compassionnelles, d'un médicament relevant des catégories visées à l'article 3, paragraphes 1 et 2, à un groupe de patients souffrant d'une maladie invalidante, chronique ou grave, ou d'une maladie considérée comme mettant la vie en danger, ces patients ne pouvant pas être traités de manière satisfaisante par un médicament autorisé. Le médicament concerné doit soit avoir fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 6 du présent règlement, soit être en cours d'essais cliniques.

3. Lorsqu'un État membre a recours à la possibilité prévue au paragraphe 1, il le notifie à l'Agence.

4. Lorsqu'un usage compassionnel est envisagé, le comité des médicaments à usage humain peut, après avoir consulté le fabricant ou le demandeur, adopter des avis sur les conditions d'utilisation, les conditions de distribution et les patients cibles. Ces avis sont régulièrement mis à jour.

▼B

5. Les États membres tiennent compte de tous les avis existants.

6. L'Agence tient à jour une liste des avis adoptés conformément au paragraphe 4, qui sont publiés sur son site Internet. ►M5 L'article 28, paragraphes 1 et 2, s'applique par analogie. ◄

7. Les avis visés au paragraphe 4 ne portent pas atteinte à la responsabilité civile ou pénale du fabricant ou du demandeur de l'autorisation de mise sur le marché.

8. Dans la mesure où un programme a été mis en place à titre d'usage compassionnel, le demandeur veille à ce que les patients qui y participent aient également accès au nouveau médicament pendant la période courant entre la délivrance de l'autorisation et la mise sur le marché.

9. Le présent article est sans préjudice de la directive 2001/20/CE et de l'article 5 de la directive 2001/83/CE.

Article 84

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. Ils notifient dans les plus brefs délais toute modification ultérieure de celles-ci.

2. Les États membres informent immédiatement la Commission de toute procédure contentieuse engagée pour des infractions au présent règlement.

3. ►M3 À la demande de l'Agence, la Commission peut soumettre à des sanctions financières les titulaires d'autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du présent règlement qui ne respectent pas certaines obligations fixées dans le cadre de ces autorisations. Les montants maximaux ainsi que les conditions et les modalités de recouvrement de ces sanctions sont fixés par la Commission. Ces mesures, qui visent à modifier des éléments non essentiels du présent règlement en le complétant, sont arrêtées en conformité avec la procédure de réglementation avec contrôle visée à l'article 87, paragraphe 2 *bis*. ◄

La Commission rend publics les noms des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concerné, ainsi que les montants et les motifs des sanctions financières infligées.

Article 85

Le présent règlement ne porte pas atteinte aux compétences conférées à l'Autorité européenne de sécurité des aliments instituée par le règlement (CE) nº 178/2002 du Parlement européen et du Conseil ([1]).

([1]) Règlement (CE) nº 178/2002 du Parlement européen et du Conseil du 28 janvier 2002 établissant les principes généraux et les prescriptions générales de la législation alimentaire, instituant l'Autorité européenne de sécurité des aliments et fixant des procédures relatives à la sécurité des denrées alimentaires (JO L 31 du 1.2.2002, p. 1).

▼B

Article 86

Tous les dix ans au moins, la Commission publie un rapport général sur l'expérience acquise dans l'application 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 87

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 les cas où il est fait référence au présent paragraphe, les articles 5 et 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent, dans le respect des dispositions de l'article 8 de celle-ci.

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

▼M3

2 *bis.* Dans le cas où il est fait référence au présent paragraphe, l'article 5 *bis,* paragraphes 1 à 4, et l'article 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent, dans le respect des dispositions de l'article 8 de celle-ci.

▼B

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

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

▼M3

_____

▼M5

Article 87 bis

Afin d'harmoniser l'exécution des activités de pharmacovigilance prévues par le présent règlement, la Commission adopte des mesures d'application, comme le prévoit l'article 108 de la directive 2001/83/CE, couvrant les domaines suivants:

a) le contenu et la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance tenu par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

b) les exigences minimales du système de qualité applicables à l'exécution des activités de pharmacovigilance par l'Agence;

c) l'utilisation d'une terminologie, de formats et de normes reconnus sur le plan international pour l'exécution des activités de pharmacovigilance;

d) les exigences minimales applicables à la surveillance des données contenues dans la base de données Eudravigilance dans le but de déceler tout risque nouveau ou modifié;

e) le format et le contenu de la notification par voie électronique des effets indésirables suspectés par les États membres et les titulaires d'autorisations de mise sur le marché;

▼**M5**

f) le format et le contenu des rapports électroniques périodiques actualisés de sécurité et des plans de gestion des risques;

g) le format des protocoles, résumés et rapports finals des études de sécurité postautorisation.

Ces mesures tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale menés dans le domaine de la pharmacovigilance et, au besoin, font l'objet de révisions pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques. Ces mesures sont arrêtées conformément à la procédure réglementaire visée à l'article 87, paragraphe 2.

Article 87 ter

1. Le pouvoir d'adopter les actes délégués visés à l'article 10 *ter* est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du 1er janvier 2011. La Commission présente un rapport relatif aux pouvoirs délégués au plus tard six mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est automatiquement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil la révoque conformément à l'article 87 *quater*.

2. Dès qu'elle adopte un acte délégué, la Commission le notifie simultanément au Parlement européen et au Conseil.

3. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions énoncées aux articles 87 *quater* et 87 *quinquies*.

Article 87 quater

1. La délégation de pouvoir visée à l'article 10 *ter* peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou par le Conseil.

2. L'institution qui a entamé une procédure interne afin de décider si elle entend révoquer la délégation de pouvoir s'efforce d'informer l'autre institution et la Commission dans un délai raisonnable avant de prendre une décision finale, en indiquant les pouvoirs délégués qui pourraient faire l'objet d'une révocation ainsi que les motifs éventuels de celle-ci.

3. La décision de révocation met un terme à la délégation de pouvoir précisée dans ladite décision. Elle prend effet immédiatement ou à une date ultérieure qu'elle précise. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués qui sont déjà en vigueur. Elle est publiée au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 87 quinquies

1. Le Parlement européen ou le Conseil peut, dans un délai de deux mois à compter de la date de notification, formuler des objections à l'égard d'un acte délégué.

À l'initiative du Parlement européen ou du Conseil, ce délai est prolongé de deux mois.

2. Si, à l'expiration du délai visé au paragraphe 1, ni le Parlement européen ni le Conseil n'a formulé d'objections à l'égard de l'acte délégué, celui-ci est publié au *Journal officiel de l'Union européenne* et entre en vigueur à la date qu'il indique.

▼M5

L'acte délégué peut être publié au *Journal officiel de l'Union européenne* et entrer en vigueur avant l'expiration du délai précité à condition que le Parlement européen et le Conseil aient informé la Commission qu'ils n'ont pas l'intention de soulever des objections.

3. Si le Parlement européen ou le Conseil formule des objections à l'égard d'un acte délégué dans le délai visé au paragraphe 1, celui-ci n'entre pas en vigueur. L'institution qui formule des objections à l'égard de l'acte délégué en expose les motifs.

▼B

Article 88

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

Les références au règlement abrogé s'entendent comme faites au présent règlement.

Article 89

Les périodes de protection prévues aux articles 14, paragraphe 11, et 39, paragraphe 10, ne s'appliquent pas aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation a été présentée avant la date visée à l'article 90, deuxième alinéa.

Article 90

Le présent règlement entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Par dérogation au premier alinéa, les titres I, II, III et V s'appliquent à partir du 20 novembre 2005 et le point 3, cinquième et sixième tirets, de l'annexe s'applique à partir du 20 mai 2008.

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

▼B

ANNEXE

MÉDICAMENTS DEVANT ÊTRE AUTORISÉS PAR LA COMMUNAUTÉ

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.

▼M2

1 *bis*. Médicaments de thérapie innovante, tels que définis à l'article 2 du règlement (CE) nº 1394/2007 du Parlement européen et du Conseil du 13 novembre 2007 concernant les médicaments de thérapie innovante ([1]).

▼B

2. Médicaments à usage vétérinaire destinés principalement à être utilisés comme améliorateurs de performance pour accélérer la croissance ou pour augmenter la productivité des animaux traités.

3. Médicaments à usage humain contenant une nouvelle substance active qui, à la date d'entrée en vigueur du présent règlement, n'était pas autorisée dans la Communauté et dont l'indication thérapeutique est le traitement d'une des affections suivantes:

   — syndrome d'immunodéficience acquise,

   — cancer,

   — maladie neurodégénérative,

   — diabète,

   et à compter du 20 mai 2008:

   — maladies auto-immunes et autres dysfonctionnements immunitaires,

   — maladies virales.

▼M2

   Après le 20 mai 2008, la Commission, après avoir consulté l'Agence, peut présenter toute proposition appropriée pour modifier ce point, et le Parlement européen et le Conseil statuent sur ce point conformément au traité.

▼B

4. Médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au règlement (CE) nº 141/2000.

([1]) JO L 324 du 10.12.2007, p. 121.