ISSN 1725-2563

Journal officiel

de l'Union européenne

L 136

47e année

30 avril 2004

Édition de langue française

Législation

Sommaire

I *Actes dont la publication est une condition de leur applicabilité*

★ **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** (1) 1

★ **Directive 2004/27/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain** (1) 34

★ **Directive 2004/28/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires** (1) 58

★ **Directive 2004/24/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain** 85

Prix: 18,00 EUR

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

FR

Les actes dont les titres sont imprimés en caractères maigres sont des actes de gestion courante pris dans le cadre de la politique agricole et ayant généralement une durée de validité limitée.

Les actes dont les titres sont imprimés en caractères gras et précédés d'un astérisque sont tous les autres actes.

PRIX D'ABONNEMENT

Abonnement annuel (frais de port pour expédition normale inclus)						Vente au numéro (**)		
Prix	«L + C» Édition sur papier (*)	«L + C» EUR-Lex CD-ROM Édition mensuelle (cumulatif)	Avis de concours (**)	Supplément au JO (Adjudications et marchés publics)		Jusqu'à 32 pages	De 33 à 64 pages	Au-delà de 64 pages
				CD-ROM édition quotidienne	CD-ROM édition biheb-domadaire			
EUR	1 000,–	400,–	50,–	492,–	204,–	6,00	12,00	Prix fixé cas par cas

Les frais spéciaux d'expédition sont facturés à part. Le *Journal officiel de l'Union européenne* ainsi que toutes les autres publications de l'Union européenne, périodiques ou non, offerts à la vente peuvent être obtenus dans les bureaux mentionnés ci-dessous. Des tarifs sont envoyés gratuitement sur demande.

NB: L'abonnement au *Journal officiel de l'Union européenne* comprend également la réception du «Répertoire de la législation communautaire en vigueur» (deux éditions par an).

(*) Le *Journal officiel de l'Union européenne* comprend les séries L (législation) et C (communications et informations) qui font l'objet d'un abonnement unique.

(**) Pour l'envoi automatique de tous les avis de concours par abonnement, les frais d'expédition et d'administration indiqués seront facturés.

VENTE ET ABONNEMENTS

📖 Agents de vente pour publications sur papier, vidéo et microfiche. ✪ Agents *off-line* pour cédéroms, disquettes et produits combinés. 💻 Agents d'accès aux bases de données.

Les agents de vente, les agents *off-line* et les agents d'accès aux bases de données peuvent également proposer des abonnements au *Journal officiel de l'Union européenne* sous toutes ses formes.

BELGIQUE/BELGIË

Bureau Van Dijk SA ✪
Avenue Louise 250/Louisalaan 250
Boîte 14/Bus 14
B-1050 Bruxelles/Brussel
Tél.: (32-2) 648 66 97, fax: (32-2) 648 82 30
E-mail: info@bvdep.com

Jean De Lannoy 📖 ✪
Avenue du Roi 202/Koningslaan 202
B-1190 Bruxelles/Brussel
Tél.: (32-2) 538 43 08, fax: (32-2) 538 08 41
E-mail: jean.de.lannoy@infoboard.be
URL: http://www.jean-de-lannoy.be

La librairie européenne/
De Europese Boekhandel 📖 ✪
Rue de la Loi 244/Wetstraat 244
B-1040 Bruxelles/Brussel
Tél.: (32-2) 295 26 39, fax: (32-2) 735 08 60
E-mail: mail@libeurop.be
URL: http://www.libeurop.be

Moniteur belge/Belgisch Staatsblad 📖
Rue de Louvain 40-42/Leuvenseweg 40-42
B-1000 Bruxelles/Brussel
Tél.: (32-2) 552 22 11, fax: (32-2) 511 01 84
E-mail: eusales@just.fgov.be

PF Consult SARL 💻
Avenue des Constellations 2
B-1200 Bruxelles/Brussel
Tél.: (32-2) 771 10 04, fax: (32-2) 771 10 04
E-mail: paul.feyt@tvd.be

DANMARK

J.H. Schultz Information A/S 📖 ✪ 💻
Herstedvang 12
DK-2620 Albertslund
Tlf. (45) 43 63 23 00, fax (45) 43 63 19 69
E-post: schultz@schultz.dk
URL: http://www.schultz.dk

DEUTSCHLAND

Bundesanzeiger Verlag GmbH 📖✪
Vertriebsabteilung
Amsterdamer Straße 192, D-50735 Köln
Tel. (49-221) 97 66 80, Fax (49-221) 97 66 82 78
E-Mail: vertrieb@bundesanzeiger.de
URL: http://www.bundesanzeiger.de

DSI Data Service & Information GmbH ✪
Kaiserstege 4, Postfach 11 27
D-47495 Rheinberg
Tel. (49-2843) 32 20, Fax (49-2843) 32 30
E-Mail: dsi@dsidata.com
URL: http://www.dsidata.com

Outlaw Informationssysteme GmbH ✪ 💻
Postfach 62 65
D-97012 Würzburg
Tel. (49-931) 296 62 00, Fax (49-931) 296 62 99
E-Mail: service@outlaw.de
URL: http://www.outlaw.de

ΕΛΛΑΔΑ

Γ.Κ. Ελευθερουδάκης ΑΕ 📖 ✪
Διεθνές Βιβλιοπωλείο – Εκδόσεις
Πανεπιστημίου 17, GR-105 64 Αθήνα
Τηλ.: (302-10) 331 41 80/1/2/3/4/5
Φαξ: (302-10) 325 84 99
E-mail: elebooks@netor.gr
URL: elebooks@hellasnet.gr

ΕΛΚΕΤΕΚ ΑΕ ✪ 💻
Δ. Αιγινήτου 7, GR-115 28 Αθήνα
Τηλ.: (302-10) 723 52 14,
Φαξ: (302-10) 729 15 28
E-mail: helketec@techlink.gr
URL: http://www.techlink.gr/elketek

ESPAÑA

Boletín Oficial del Estado 📖 ✪
Trafalgar, 27, E-28071 Madrid
Tel.: (34) 915 38 21 11 (Libros)/
913 84 17 15 (Suscripción)
Fax: (34) 915 38 21 21 (Libros)/
913 84 17 14 (Suscripción)
E-mail: clientes@com.boe.es
URL: http://www.boe.es

Greendata ✪
Ausias Marc, 117-119, Local 1
E-08013 Barcelona
Tel.: (34) 932 65 34 24, fax: (34) 932 45 70 72
E-mail: info@greendata.es
URL: http://www.greendata.es

Mundi Prensa Libros, SA 📖 ✪
Castelló, 37, E-28001 Madrid
Tel.: (34) 914 36 37 00, fax: (34) 915 75 39 98
E-mail: libreria@mundiprensa.es
URL: http://www.mundiprensa.com

Sarenet 💻
Parque Tecnológico, Edificio 103
E-48016 Zamudio (Vizcaya)
Tel.: (34) 944 20 94 70, fax: (34) 944 20 94 65
E-mail: info@sarenet.es
URL: http://www.sarenet.es

FRANCE

Encyclopédie douanière ✪
6, rue Barbès, BP 157
F-92304 Levallois-Perret Cedex
Tél.: (33) 147 59 09 00
Fax: (33) 147 59 07 17
E-mail: edinfo@editions-ed.fr
URL: http://www.editions-ed.fr

FLA Consultants 💻
27, rue de la Vistule, F-75013 Paris
Tél.: (33) 145 82 75 75
Fax: (33) 145 82 46 04
E-mail: flabases@iway.fr
URL: http://www.fla-consultants.fr

Institut national de la statistique et des études économiques ✪
Data Shop Paris
195, rue de Bercy
F-75582 Paris Cedex 12
Tél.: (33) 153 17 88 44
Fax: (33) 153 17 88 22
E-mail: datashop@insee.fr
URL: http://www.insee.fr

Journal officiel 📖
Service des publications des CE
26, rue Desaix, F-75727 Paris Cedex 15
Tél.: (33) 140 58 77 31
Fax: (33) 140 58 77 00
E-mail: europublications@journal-officiel.gouv.fr
URL: http://journal-officiel.gouv.fr

Office central de documentation ✪
32, rue Notre-Dame de Victoires
F-75002 Paris
Tél.: (33) 144 88 46 60
Fax: (33) 144 88 46 71
E-mail: bal@ocd.fr
URL: http://www.ocd.fr

IRELAND

Alan Hanna's Bookshop 📖
270 Lower Rathmines Road
Dublin 6
Tel. (353-1) 496 73 98
Fax (353-1) 496 02 28
E-mail: hannas@iol.ie

Lendac Data Systems Ltd ✪
Unit 6, IDA Enterprise Centre
Pearse Street, Dublin 2
Tel. (353-1) 677 61 33
Fax (353-1) 671 01 35
E-mail: marketing@lendac.ie
URL: http://www.lendac.ie

ITALIA

Licosa SpA 📖 ✪
Via Duca di Calabria, 1/1
Casella postale 552, I-50125 Firenze
Tel.: (39) 055 64 83 1
Fax: (39) 055 64 12 57
E-mail: licosa@licosa.com
URL: http://www.licosa.com

LUXEMBOURG

Infopartners SA 💻
4, rue Jos Felten
L-1508 Luxembourg-Howald
Tél.: (352) 40 11 61, fax: (352) 40 11 62-331
E-mail: infopartners@ip.lu
URL: http://www.infopartners.lu

Messageries du livre SARL 📖 ✪
5, rue Raiffeisen, L-2411 Luxembourg
Tél.: (352) 40 10 20, fax: (352) 49 06 61
E-mail: mdl@mdl.lu
URL: http://www.mdl.lu

PF Consult SARL ✪
10, boulevard Royal, BP 1274
L-1012 Luxembourg
Tél.: (352) 24 17 99, fax: (352) 24 17 99
E-mail: info@pfconsult.com
URL: http://pfconsult.com

NEDERLAND

EG-adviescentrum 💻
Pettelaarpark 10
5201 DZ's Hertogenbosch
Tel. (31-73) 680 66 00
Fax (31-73) 612 32 10
E-mail: info@egadvies.nl
URL: www.egadvies.nl

Nedbook International BV ✪
Asterweg 6
Postbus 37600
1030 BA Amsterdam
Tel. (31-20) 634 08 16
Fax (31-20) 634 09 63
E-mail: info@nedbook.nl

SDU Servicecentrum Uitgevers 📖 ✪
Christoffel Plantijnstraat 2, Postbus 20014
2500 EA Den Haag
Tel. (31-70) 378 98 80
Fax (31-70) 378 97 83
E-mail: sdu@sdu.nl
URL: http://www.sdu.nl

Swets Blackwell BV ✪
Heereweg 347 B, Postbus 830
2160 SZ Lisse
Tel. (31-252) 43 54 45, fax (31-252) 41 58 88
E-mail: ycampfens@nl.swetsblackwell.com
URL: http://www.swets.nl

ÖSTERREICH

EDV GmbH 💻
Hofmuehlgasse 3-5
A-1060 Wien
Tel. (43-1) 599 07 12 76
Fax (43-1) 599 07 11 09
E-Mail: online@edvg.co.at
URL: http://www.edvg.co.at

Gesplan GmbH ✪
Dapontegasse 5, A-1031 Wien
Tel. (43-1) 712 54 02, Fax (43-1) 715 54 61
E-Mail: office@gesplan.com
URL: http://www.gesplan.com

PORTUGAL

Distribuidora de Livros
Bertrand Ld.ª 📖 ✪
Grupo Bertrand, SA
Rua das Terras dos Vales, 4-A
Apartado 60037, P-2700-815 Amadora
Tel.: (351) 214 95 87 87
Fax: (351) 214 96 02 55
E-mail: dlb@ip.pt

Imprensa Nacional-Casa
da Moeda, SA 📖 ✪
Sector de Publicações Oficiais
Rua da Escola Politécnica n.º 135
P-1250-100 Lisboa Codex
Tel.: (351) 213 94 57 00
Fax: (351) 213 94 57 50
E-mail: spoce@incm.pt
URL: http://www.incm.pt

Telepac 💻
Rua Dr. A. Loureiro Borges, 1
Arquiparque – Miraflores
P-1495-131 Algés
Tel.: (351) 21 790 70 00
Fax: (351) 21 790 70 43
E-mail: eurobases@mail.telepac.pt
URL: http://www.telepac.pt

SUOMI/FINLAND

Akateeminen Kirjakauppa/
Akademiska Bokhandeln 📖 ✪
Keskuskatu 1/Centralgatan 1, PL/PB 128
FIN-00101 Helsinki/Helsingfors
P./tfn (358-9) 121 44 18
F./fax (358-9) 121 44 35
Sähköposti: sps@akateeminen.fi
URL: http://www.akateeminen.com

TietoEnator Corporation Oy,
Information Service 💻
PO Box 406
FIN-02101 Espoo/Esbo
P./tfn (358-9) 86 25 23 31
F./fax (358-9) 86 25 35 53
Sähköposti: markku.kolari@tietoenator.com
URL: http://www.tietoenator.com/
tietopalvelut

SVERIGE

BTJ AB 📖 ✪
Traktorvägen 11, S-221 82 Lund
Tfn (46-46) 18 00 00, fax (46-46) 30 79 47
E-post: btjeu-pub@btj.se
URL: http://www.btj.se

Sema Group InfoData AB 💻
Fyrverkarbacken 34-36
PO Box 34101
S-100 26 Stockholm
Tfn (46-8) 738 50 00, fax (46-8) 618 97 78
E-post: infotorg@infodata.sema.se
URL: http://www.infodata.sema.se

UNITED KINGDOM

Abacus Data Services (UK) Ltd ✪
Waterloo House, 59 New Street
Chelmsford CM1 1NE
Tel. (44-1245) 25 22 22
Fax (44-1245) 25 22 44
E-mail: abacusuk@aol.com
URL: www.abacusuk.co.uk

Context Electronic Publishers Ltd 💻
Grand Union House
20 Kentish Town Road
London NW1 9NR
Tel. (44-207) 267 89 89
Fax (44-207) 267 11 33
E-mail: enquiries@context.co.uk
URL: http://www.justis.com

DataOp Alliance Ltd ✪
PO box 2600, Eastbourne BN22 0QN
Tel. (44-1323) 52 01 14
Fax (44-1323) 52 00 05
E-mail: sales@dataop.com
URL: http://www.dataop.com

The Stationery Office Ltd 📖 ✪
Customer Services
PO box 29
Norwich NR3 1GN
Tel. (44) 870 60 05-522
Fax (44) 870 60 05-533
E-mail: book.orders@theso.co.uk
URL: http://www.itsofficial.net

ÍSLAND

Bokabud Larusar Blöndal 📖 ✪
Engjateigi 17-19
IS 105 Reykjavik
Tel. (354) 552 55 40
Fax (354) 552 55 60
E-mail: bokabud@simnet.is

NORGE

Euro Info Centre 💻
Vestlandsforsking
Postboks 163
N-6851 Sogndal
Tel. (47) 57 67 61 50
Fax (47) 57 67 61 90
E-mail: eic@vestforsk.no
URL: http://eic.vestforsk.no

SCHWEIZ/SUISSE/SVIZZERA

Euro Info Center Schweiz 📖 ✪
c/o OSEC Business Network Switzerland
Stampfenbachstraße 85
PF 492, CH-8035 Zürich
Tel. (41-1) 365 53 15, Fax (41-1) 365 54 11
E-mail: eics@osec.ch
URL: http://www.osec.ch/eics

AUTRES PAYS

Une liste complète des bureaux de vente des Journaux officiels de l'Union européenne – principalement pour les pays tiers – peut être obtenue à l'Office des publications officielles des Communautés européennes ou sur la page d'accueil (Homepage) de l'Office sur l'Internet à l'adresse suivante: http://eur-op.eu.int

Ce Journal officiel est aussi disponible sur le site EUR-Lex (http://europa.eu.int/eur-lex).

Pour en savoir plus sur l'Union européenne, consulter sur l'Internet: http://europa.eu.int

Office des publications
Publications.eu.int

OFFICE DES PUBLICATIONS OFFICIELLES DES COMMUNAUTÉS EUROPÉENNES
L-2985 LUXEMBOURG.
Pour la France: CPPAP n° 68671 L – Pour la Belgique: bureau de dépôt: Bruxelles X

I

(Actes dont la publication est une condition de leur applicabilité)

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 (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 [5] ainsi que la directive 2001/82/CE du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires [6], 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.

---

[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).

[5] 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).

[6] 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).

(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 [1] 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, 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, 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 [2].

(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.

[1] 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).

[2] 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).

(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 [1], 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 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 [2] 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) nº 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins [3]. 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.

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

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

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

(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.

(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.

(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) n° 1647/2003 [3] modifiant le règlement (CE) n° 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»).

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.

---

[1] JO L 106 du 17.4.2001, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 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.

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

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.

4. Après consultation du comité compétent de l'Agence, l'annexe peut être réexaminée à la lumière du progrès technique et scientifique en vue d'y apporter toute modification nécessaire, sans que soit élargi le champ d'application de la procédure centralisée. Ces modifications sont adoptées conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

Article 4

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

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

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

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.

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];

[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) 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.

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.

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;

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;

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

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;

e) le rapport d'évaluation.

Article 10

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

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, premier alinéa, points a), b), c) et d), ou y fait référence.

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

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

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

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.

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

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.

Article 13

1. Sans préjudice de l'article 4, paragraphe 4, de la directive 2001/83/CE, une autorisation de mise sur le marché délivrée conformément au présent règlement est valable 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.

À cette fin, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché fournit à l'Agence une version consolidée du dossier 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.

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 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.

Les dispositions concernant l'octroi d'une telle autorisation sont établies par un règlement de la Commission, adopté conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

8. 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, la notification aux 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 et doit reposer sur l'un des motifs énoncés à l'annexe I de la directive 2001/83/CE. Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions.

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.

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

Article 16

1. Lorsqu'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain 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 8, paragraphe 3, points d) et h), de la directive 2001/83/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. 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 à l'article 8, paragraphe 3, aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 11 et à l'annexe I de la directive 2001/83/CE ou à l'article 9, paragraphe 4, du présent règlement.

Il communique en particulier immédiatement à l'Agence, à la Commission et aux États membres toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché et toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques que présente le médicament à usage humain 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 ce rapport bénéfice/risque reste favorable.

3. Si le titulaire d'une autorisation relative à un médicament à usage humain propose d'apporter une modification aux renseignements et documents visés au paragraphe 2, il soumet une demande en ce sens à l'Agence.

4. Après consultation de l'Agence, la Commission adopte les dispositions appropriées pour l'examen des modifications apportées aux termes d'une autorisation de mise sur le marché sous la forme d'un règlement, conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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

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

2. Dans le cas de médicaments 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 visée à l'article 40, paragraphe 3, de la directive 2001/83/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 19

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

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

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 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.

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 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.

Chapitre 3

Pharmacovigilance

Article 21

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

Article 22

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

Les mesures visées au premier alinéa peuvent inclure des modifications de 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 à usage humain autorisés conformément au présent règlement soit portée à la connaissance de l'Agence conformément aux dispositions du présent règlement. Les patients sont encouragés à signaler tout effet indésirable aux professionnels de santé.

Article 23

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

Cette personne qualifiée réside dans la Communauté et est chargée:

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 (*) 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 24, 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 trouve une réponse complète et rapide, y compris en ce qui concerne le volume des ventes ou des prescriptions pour le médicament concerné;

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

Article 24

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave survenu sur le territoire de la Communauté, concernant un médicament autorisé conformément au présent règlement, qui est portée à son attention par un professionnel de 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 présumés survenus dans la Communauté, conformément au guide visé à l'article 26, 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. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave inattendu et toute présomption de transmission d'un agent infectieux par le biais d'un médicament, survenus sur le territoire d'un pays tiers, soit communiquées aussitôt aux États membres et à l'Agence, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information. Les dispositions concernant la communication de présomptions d'effets indésirables inattendus sans gravité, qu'ils surviennent dans la Communauté ou dans un pays tiers, sont arrêtées conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

Sauf circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous la forme d'un rapport, par voie électronique, et conformément au guide visé à l'article 26.

(*) En France, dénommés «visiteurs médicaux».

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain 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 par des professionnels de santé.

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.

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. Elle arrête ces dispositions conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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.

Article 25

Chaque État membre veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave se produisant sur son territoire, concernant un médicament à usage humain autorisé conformément au présent règlement, qui est portée à son attention, soit enregistrée et communiquée aussitôt, 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.

L'Agence transmet les informations aux systèmes nationaux de pharmacovigilance conformément à l'article 102 de la directive 2001/83/CE.

Article 26

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 autorisés conformément à l'article 6 de la directive 2001/83/CE. Ces données sont mises à la disposition du public, le cas échéant après évaluation.

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 de patients cibles. 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 27

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

Article 28

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.

Article 29

Toute modification nécessaire pour mettre à jour les dispositions du présent chapitre afin de tenir compte des progrès scientifiques et techniques est adoptée conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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.

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;

[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) 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;

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;

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.

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;

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.

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.

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.

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.

6. Après consultation de l'Agence, la Commission adopte 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, conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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.

---

[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).

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.

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.

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.

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 (*) 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. 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. Les dispositions concernant la communication de présomptions d'effets indésirables inattendus sans gravité, qu'ils surviennent dans la Communauté ou dans un pays tiers, sont arrêtées conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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.

(*) En France, dénommés «visiteurs médicaux».

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.

4. La Commission peut élaborer des dispositions relatives afin de modifier le paragraphe 3 à la lumière de l'expérience acquise lors de sa mise en œuvre. Elle arrête ces dispositions conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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.

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.

Article 54

Toute modification nécessaire pour mettre à jour les dispositions du présent chapitre afin de tenir compte des progrès scientifiques et techniques est adoptée conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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

1. L'Agence se compose:

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

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

c) du comité des médicaments orphelins;

d) du comité des médicaments à base de plantes;

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

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

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

2. Les comités visés au paragraphe 1, points a) à d), 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;

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

d) assurer la diffusion d'informations sur les effets indésirables des médicaments autorisés dans la Communauté par une banque de données consultable en permanence par tous les États membres; les professionnels de santé, les titulaires d'une autorisation de mise sur le marché et le public disposent de niveaux d'accès appropriés à cette banque de données, la protection des données à caractère personnel étant garantie;

e) assister les États membres dans la communication rapide d'informations en matière de pharmacovigilance aux professionnels de santé;

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

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

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 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.

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.

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.

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.

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.

Article 62

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

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.

En cas de demande de réexamen de ses avis, 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 disponibles lorsque le comité a adopté l'avis initial. Le demandeur peut demander que le comité consulte un groupe scientifique consultatif dans le cadre du réexamen.

2. Les États membres transmettent à l'Agence le nom d'experts nationaux possédant une expérience confirmée en matière d'évaluation des médicaments et pouvant participer aux groupes de travail ou aux groupes scientifiques consultatifs du comité des médicaments à usage humain, du comité des médicaments à base de plantes ou du comité des médicaments à usage vétérinaire, en indiquant leurs qualifications et leurs domaines 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.

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 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;

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 disposition d'un soutien technique et scientifique approprié;

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

d) d'assurer une coordination adéquate entre les comités visés à l'article 56, paragraphe 1;

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.

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.

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 (article 67);

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

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.

4. Les activités liées à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché bénéficient d'un financement public suffisant à la hauteur des tâches conférées.

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 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.

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.

2. Toutefois, des dispositions sont arrêtées, conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2, 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.

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.

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 [2] 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.

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 136 du 31.5.1999, p. 1.

[2] JO L 145 du 31.5.2001, p. 43.

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 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.

3. Sans préjudice du caractère unique et communautaire 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 plusieurs modèles commerciaux («design») pour un même médicament couvert par une même autorisation.

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.

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. L'article 24, paragraphe 1, et l'article 25 s'appliquent mutatis mutandis.

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. 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 maximums ainsi que les conditions et les modalités de recouvrement de ces sanctions sont fixés par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 87, paragraphe 2.

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) n° 178/2002 du Parlement européen et du Conseil [1].

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.

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.

4. Les comités adoptent leurs règlements intérieurs.

---

[1] Règlement (CE) n° 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).

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.

Fait à Strasbourg, le 31 mars 2004.

Par le Parlement européen
Le président
P. COX

Par le Conseil
Le président
D. ROCHE

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.

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.

   Après le 20 mai 2008, la Commission peut, après avoir consulté l'Agence, présenter toute proposition appropriée modifiant le présent point et le Conseil prend une décision à la majorité qualifiée sur cette proposition.

4. Médicaments désignés comme des médicaments orphelins conformément au règlement (CE) n° 141/2000.

DIRECTIVE 2004/27/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 31 mars 2004

modifiant la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

(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 son article 95,

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) La directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain [4] a, dans un souci de clarté et de rationalité, codifié et consolidé dans un texte unique la législation communautaire antérieure relative aux médicaments à usage humain.

(2) La législation communautaire adoptée jusqu'à présent a apporté une contribution importante à la réalisation de l'objectif de la libre circulation, en toute sécurité, des médicaments à usage humain et de l'élimination des entraves aux échanges de ceux-ci. Toutefois, à la lumière de l'expérience acquise, il est devenu clair que de nouvelles mesures s'avèrent nécessaires en vue d'éliminer les obstacles à la libre circulation qui subsistent encore.

(3) Il est donc nécessaire de rapprocher les dispositions législatives, réglementaires et administratives nationales qui présentent des différences sur les principes essentiels afin de promouvoir le fonctionnement du marché intérieur, tout en assurant un niveau élevé de protection de la santé humaine.

(4) Toute réglementation en matière de fabrication et de distribution des médicaments à usage humain devrait avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé publique. Toutefois, ce but devrait être atteint par des moyens qui n'entravent pas le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de médicaments au sein de la Communauté.

(5) Le règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil du 22 juillet 1993 établissant des procédures communautaires pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et à usage vétérinaire et instituant une Agence européenne pour l'évaluation des médicaments [5] prévoyait à son article 71 que, dans un délai de six ans à compter de son entrée en vigueur, la Commission publie un rapport général sur l'expérience acquise sur la base du fonctionnement des procédures d'autorisation de mise sur le marché établies par ledit règlement et par d'autres dispositions de la législation communautaire.

(6) 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.

(7) Il y a lieu, notamment du fait des progrès scientifiques et techniques, de clarifier les définitions et le champ d'application de la directive 2001/83/CE de manière à assurer un niveau élevé d'exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments à usage humain. Afin de prendre en compte, d'une part, l'émergence de nouvelles thérapies et, d'autre part, le nombre croissant de produits dits «frontière» entre le secteur des médicaments et les autres secteurs, il convient de modifier la définition du médicament pour éviter, lorsqu'un produit répond pleinement à la définition du médicament, mais pourrait aussi répondre à la définition d'autres produits réglementés, que subsiste un doute sur la législation applicable. Cette définition devrait spécifier le type d'action que peut exercer le médicament sur les fonctions physiologiques. Cette énumération d'actions permettra en outre d'inclure des médicaments tels que les thérapies géniques, les produits radiopharmaceutiques ainsi que certains médicaments à usage local. Par ailleurs, compte tenu des caractéristiques de la législation pharmaceutique, il y a lieu de prévoir que celle-ci sera d'application. Dans le même esprit de clarification, il est nécessaire, lorsqu'un produit donné répond à la définition du médicament, mais pourrait aussi répondre à celle d'autres produits réglementés, de préciser les dispositions applicables en cas de doute et afin de garantir la sécurité

[1] JO C 75 E du 26.3.2002, p. 216 et JO ... (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. 353), position commune du Conseil du 29 septembre 2003 (JO C 297 E du 9.12.2003, p. 41), 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 311 du 28.11.2001, p. 67. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2003/63/CE de la Commission (JO L 159 du 27.6.2003, p. 46).

[5] JO L 214 du 21.8.1993, p. 1. Règlement abrogé par le règlement (CE) n° 726/2004 (voir page 1 du présent Journal officiel).

juridique. Lorsqu'un produit répond de façon évidente à la définition d'autres catégories de produits, notamment les denrées alimentaires, les compléments alimentaires, les dispositifs médicaux, les biocides ou les produits cosmétiques, la présente directive n'est pas applicable. Il convient également d'améliorer la cohérence de la terminologie de la législation pharmaceutique.

(8) Dans la mesure où il est proposé de modifier le champ d'application de la procédure centralisée, il y a lieu de supprimer la possibilité d'opter pour la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée en ce qui concerne les médicaments orphelins ainsi que les médicaments contenant de nouvelles substances actives et dont l'indication thérapeutique est le traitement du syndrome d'immunodéficience acquise, du cancer, d'une maladie neurodégénérative ou du diabète. Quatre ans après la date d'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 726/2004 [1], il ne devrait plus être possible d'opter pour la procédure de reconnaissance mutuelle ou la procédure décentralisée en ce qui concerne les médicaments qui contiennent de nouvelles substances actives et dont l'indication thérapeutique est le traitement des maladies auto-immunes et des autres dysfonctionnements immunitaires ainsi que des maladies virales.

(9) En revanche, dans le cas de médicaments génériques pour lesquels le médicament de référence a obtenu une autorisation de mise sur le marché par la procédure centralisée, les demandeurs de l'autorisation de mise sur le marché devraient pouvoir choisir l'une ou l'autre des deux procédures, sous certaines conditions. De même, la procédure de reconnaissance mutuelle ou décentralisée devrait être accessible de façon optionnelle pour les médicaments qui représentent une innovation thérapeutique ou qui apportent un bénéfice pour la société ou pour les patients.

(10) Afin d'accroître la disponibilité des médicaments, en particulier sur les marchés de petite taille, lorsqu'un demandeur ne demande pas d'autorisation pour un médicament dans un État membre donné, dans le cadre de la procédure de reconnaissance mutuelle, ledit État membre devrait avoir la possibilité, pour des motifs de santé publique justifiés, d'autoriser la mise sur le marché du médicament concerné.

(11) L'évaluation du fonctionnement des procédures d'autorisation de mise sur le marché a fait apparaître la nécessité de réviser tout particulièrement la procédure de reconnaissance mutuelle afin de renforcer la possibilité de coopération entre États membres. Il y a lieu de formaliser ce processus de coopération en instituant un groupe de coordination de cette procédure et en définissant son fonctionnement afin de régler les désaccords dans le cadre d'une procédure décentralisée révisée.

(12) En matière de saisines, l'expérience acquise fait apparaître la nécessité d'une procédure appropriée, notamment dans le cas des saisines portant sur l'ensemble d'une classe thérapeutique ou sur l'ensemble des médicaments contenant la même substance active.

(13) Il est nécessaire de faire en sorte que les exigences éthiques établies par 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 de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain [2] sont applicables à tous les médicaments autorisés dans la Communauté. En ce qui concerne, en particulier, les essais cliniques effectués en dehors de la Communauté pour des médicaments destinés à être autorisés dans la Communauté, il convient de vérifier, lors de l'examen de la demande d'autorisation, si ces essais ont été réalisés conformément aux principes de bonnes pratiques cliniques et à des exigences éthiques équivalentes aux dispositions de ladite directive.

(14) Étant donné que les médicaments génériques constituent une part importante du marché des médicaments, il convient, à la lumière de l'expérience acquise, de faciliter leur accès au marché communautaire. En outre, la période de protection des données relatives aux essais précliniques et cliniques devrait être harmonisée.

(15) Les médicaments biologiques similaires à des médicaments de référence ne remplissent habituellement pas toutes les conditions pour être considérés comme des médicaments génériques, en raison notamment des caractéristiques des procédés de fabrication, des matières premières utilisées, des caractéristiques moléculaires et des modes d'action thérapeutiques. Lorsqu'un médicament biologique ne remplit pas toutes les conditions pour être considéré comme un médicament générique, les résultats d'essais appropriés devraient être fournis afin de satisfaire aux conditions relatives à la sécurité (essais précliniques) ou à l'efficacité (essais cliniques), ou aux deux.

(16) Les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité devraient permettre l'évaluation du rapport bénéfice/risque de tout médicament aussi bien lors de sa mise sur le marché qu'à tout autre moment que l'autorité compétente juge approprié. À cet égard, il s'avère nécessaire d'harmoniser et d'adapter les critères de refus, de suspension et de retrait des autorisations de mise sur le marché.

(17) Une autorisation de mise sur le marché devrait être renouvelée une fois cinq ans après sa délivrance. Elle devrait alors normalement devenir valable sans limitation de durée. Par ailleurs, toute autorisation non utilisée durant trois années consécutives, c'est-à-dire n'ayant pas donné lieu à la mise sur le marché effective du médicament dans les États membres concernés durant cette période, devrait être considérée comme caduque afin, notamment, d'éviter la charge administrative liée au maintien de telles autorisations. Toutefois, il y a lieu de faire des dérogations à cette règle lorsqu'elles sont justifiées pour des motifs de santé publique.

[1] Voir page 1 du présent Journal officiel.

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

(18) L'impact environnemental devrait être étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter devraient être envisagées. Pour autant, cet impact ne devrait pas être un critère de refus d'autorisation de mise sur le marché.

(19) Il convient de garantir la qualité des médicaments à usage humain fabriqués ou disponibles dans la Communauté, en exigeant que les substances actives qui entrent dans leur composition soient conformes aux principes relatifs aux bonnes pratiques de fabrication. Il s'avère nécessaire de renforcer les dispositions communautaires relatives aux inspections et de mettre en place un registre communautaire portant sur les résultats de ces inspections.

(20) La pharmacovigilance et, d'une manière plus globale, la surveillance du marché et les sanctions en cas de non-respect des dispositions devraient être renforcées. Dans le domaine de la pharmacovigilance, il y a lieu de prendre en compte les facilités offertes par les nouvelles technologies de l'information pour améliorer les échanges entre États membres.

(21) Dans le cadre du bon usage du médicament, il convient d'adapter la réglementation sur l'emballage afin de prendre en compte l'expérience acquise.

(22) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires pour la mise en œuvre de la présente directive 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 [1].

(23) Il y a lieu de modifier la directive 2001/83/CE en conséquence,

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

La directive 2001/83/CE est modifiée comme suit:

1) L'article 1er est modifié comme suit:

a) le point 1) est supprimé;

b) le point 2) est remplacé par le texte suivant:

«2) *médicament:*

a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies humaines; ou

b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'homme ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical;»

c) le point 5) est remplacé par le texte suivant:

«5) *médicament homéopathique:*

tout médicament obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres. Un médicament homéopathique peut contenir plusieurs principes;»;

d) le titre du point 8) est remplacé par le suivant: «trousse»;

e) le point suivant est ajouté:

«18 bis) *représentant du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:*

personne communément appelée "représentant local", désignée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour le représenter dans l'État membre concerné;»;

f) le point 20) est remplacé par le texte suivant:

«20) *nom du médicament:*

le nom, qui peut être soit un nom de fantaisie, ne pouvant se confondre avec la dénomination commune, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;»;

g) le point 26) est remplacé par le texte suivant: (ne concerne que la version portugaise);

h) le point 27) est remplacé par le texte suivant:

«27) *Agence:*

l'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement (CE) nº 726/2004 (*);

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

(*) JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.»;

i) le point 28) est remplacé par les points suivants:

«28) *risques liés à l'utilisation du médicament:*

— tout risque pour la santé du patient ou la santé publique lié à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du médicament;

— tout risque d'effets indésirables sur l'environnement;

28 *bis*) *rapport bénéfice/risque:*

l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament au regard du risque tel que défini au point 28), premier tiret.»;

2) L'article 2 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 2*

1. La présente directive s'applique aux médicaments à usage humain destinés à être mis sur le marché dans les États membres et préparés industriellement ou fabriqués selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel.

2. En cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un "médicament" et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent.

3. Nonobstant le paragraphe 1 et l'article 3, point 4), le titre IV de la présente directive s'applique aux médicaments exclusivement destinés à l'exportation et aux produits intermédiaires.»;

3) L'article 3 est modifié comme suit:

a) le point 2) est remplacé par le texte suivant: (ne concerne que la version anglaise);

b) le point 3) est remplacé par le texte suivant:

«3. aux médicaments destinés aux essais de recherche et de développement, sans préjudice des dispositions 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 de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain (*).

(*) JO L 121 du 1.5.2001, p. 34.»;

c) le point 6) est remplacé par le texte suivant:

«6) au sang total, au plasma, aux cellules sanguines d'origine humaine, à l'exception du plasma dans la production duquel intervient un processus industriel.»;

4) L'article 5 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 5*

1. Un État membre peut, conformément à la législation en vigueur et en vue de répondre à des besoins spéciaux, exclure des dispositions de la présente directive les médicaments fournis pour répondre à une commande loyale et non sollicitée, élaborés conformément aux spécifications d'un professionnel de santé agréé et destinés à ses malades particuliers sous sa responsabilité personnelle directe.

2. Les États membres peuvent autoriser temporairement la distribution d'un médicament non autorisé en réponse à la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages.

3. Sans préjudice du paragraphe 1, les États membres établissent des dispositions visant à garantir que la responsabilité civile ou administrative du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, des fabricants et des professionnels de santé n'est pas engagée pour toutes les conséquences résultant de l'utilisation d'un médicament en dehors des indications autorisées ou de l'utilisation d'un médicament non autorisé, lorsque cette utilisation est recommandée ou exigée par une autorité compétente en réponse à la propagation suspectée ou confirmée d'agents pathogènes, de toxines, d'agents chimiques ou de radiations nucléaires, qui sont susceptibles de causer des dommages. Ces dispositions s'appliquent indépendamment du fait qu'une autorisation, nationale ou communautaire, ait été accordée ou non.

4. La responsabilité du fait des produits défectueux, prévue par la directive 85/374/CEE du Conseil du 25 juillet 1985 relative au rapprochement des dispositions législatives, réglementaires et administratives des États membres en matière de responsabilité du fait des produits défectueux (*), n'est pas affecté par le paragraphe 3.

(*) JO L 210 du 7.8.1985, p. 29. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 1999/34/CE du Parlement européen et du Conseil (JO L 141 du 4.6.1999, p. 20)»;

5) L'article 6 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, l'alinéa suivant est ajouté:

«Lorsqu'un médicament a obtenu une première autorisation de mise sur le marché conformément au premier alinéa, tout dosage, forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires, ainsi que toute modification et extension, doivent également obtenir une autorisation conformément au premier alinéa ou être inclus dans l'autorisation de mise sur le marché initiale. Toutes ces autorisations de mise sur le marché sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application de l'article 10, paragraphe 1.»;

b) le paragraphe suivant est inséré:

«1 *bis)* Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est responsable de la mise sur le marché du médicament. La désignation d'un représentant n'exonère pas le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de sa responsabilité juridique.»;

c) au paragraphe 2, les mots «trousses de radionucléides» sont remplacés par le mot «trousses»;

6) À l'article 7, les mots «trousses de radionucléides» sont remplacés par le mot «trousses»;

7) À l'article 8, le paragraphe 3 est modifié comme suit:

a) les points b) et c) sont remplacés par le texte suivant:

«b) nom du médicament;

c) composition qualitative et quantitative de tous les composants du médicament comprenant la mention de sa dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'OMS quand la DCI du médicament existe, ou la mention de la dénomination chimique;»;

b) le point suivant est inséré:

«c *bis)* évaluation des risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées.»;

c) les points g), h), i) et j) sont remplacés par les points suivants:

«g) explications sur les mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament, de son administration au patient et de l'élimination des déchets, ainsi qu'une indication des risques potentiels que le médicament pourrait présenter pour l'environnement;

h) description des méthodes de contrôle utilisées par le fabricant;

i) résultat des essais:

— pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques),

— précliniques (toxicologiques et pharmacologiques),

— cliniques;

i *bis)* description détaillée du système de pharmacovigilance et, le cas échéant, de gestion du risque que le demandeur mettra en place;

i *ter)* une déclaration attestant que les essais cliniques effectués en dehors de l'Union européenne répondent aux exigences éthiques de la directive 2001/20/CE;

j) un résumé des caractéristiques du produit, conformément à l'article 11, une maquette de l'emballage extérieur comportant les mentions prévues à l'article 54 et du conditionnement primaire du médicament comportant les mentions prévues à l'article 55 ainsi que la notice conformément à l'article 59.»;

d) les points suivants sont ajoutés:

«m) une copie de toute désignation du médicament en tant que médicament orphelin au sens du règlement (CE) n° 141/2000 du Parlement européen et du Conseil du 16 décembre 1999 concernant les médicaments orphelins (*), accompagnée d'une copie de l'avis correspondant de l'Agence;

n) la preuve que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance, et des moyens nécessaires pour notifier tout effet indésirable suspecté se produisant soit dans la Communauté, soit dans un pays tiers;

(*) JO L 18 du 22.1.2000, p. 1.»;

e) l'alinéa suivant est ajouté:

«Les documents et renseignements relatifs aux résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques visés au premier alinéa, point i), doivent être accompagnés de résumés détaillés établis conformément à l'article 12.»;

8) L'article 10 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 10*

1. Par dérogation à l'article 8, paragraphe 3, point i), et sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé au sens de l'article 6 depuis au moins huit ans dans un État membre ou dans la Communauté.

Un médicament générique autorisé en vertu de la présente disposition ne peut être commercialisé avant le terme de la période de dix ans suivant l'autorisation initiale du médicament de référence.

Le premier alinéa est aussi applicable lorsque le médicament de référence n'a pas été autorisé dans l'État membre où la demande concernant le médicament générique est déposée. Dans un tel cas, le demandeur mentionne dans la demande l'État membre où le médicament de référence est ou a été autorisé. À la demande de l'autorité compétente de l'État membre où la demande est déposée, l'autorité compétente de l'autre État membre lui fait parvenir, dans un délai d'un mois, une confirmation que le médicament de référence est ou a été autorisé, accompagnée de sa composition complète et, le cas échéant, de toute autre documentation pertinente.

La période de dix ans visée au deuxième alinéa est 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 avantage clinique important par rapport aux thérapies existantes.

2. Aux fins du présent article, on entend par:

a) "médicament de référence", un médicament autorisé au sens de l'article 6, conformément à l'article 8;

b) "médicament générique", un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'une substance active sont considérés comme une même substance active, à moins qu'ils ne présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité et/ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires fournissant la preuve de la sécurité et/ou de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur. Les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. Le demandeur peut être dispensé des études de biodisponibilité s'il peut prouver que le médicament générique satisfait aux critères pertinents figurant dans les lignes directrices détaillées applicables.

3. Lorsque le médicament ne répond pas à la définition du médicament générique visée au paragraphe 2, point b), ou lorsque la bioéquivalence ne peut être démontrée au moyen d'études de biodisponibilité ou en cas de changements de la ou des substances actives, des indications thérapeutiques, du dosage, de la forme pharmaceutique ou de la voie d'administration par rapport à ceux du médicament de référence, les résultats des essais précliniques ou cliniques appropriés sont fournis.

4. Lorsqu'un médicament biologique qui est similaire à un médicament biologique de référence ne remplit pas les conditions figurant dans la définition des médicaments génériques, en raison notamment de différences liées à la matière première ou de différences entre les procédés de fabrication du médicament biologique et du médicament biologique de référence, les résultats des essais précliniques ou cliniques appropriés relatifs à ces conditions doivent être fournis. Le type et la quantité des données supplémentaires à fournir doivent satisfaire aux critères pertinents figurant dans l'annexe I et les lignes directrices détaillées y afférentes. Les résultats d'autres essais figurant dans le dossier du médicament de référence ne doivent pas être fournis.

5. Outre les dispositions énoncées au paragraphe 1, lorsque est présentée une demande concernant une nouvelle indication pour une substance bien établie, une période non cumulative d'exclusivité des données d'un an est octroyée pour autant que des études précliniques ou cliniques significatives aient été effectuées en ce qui concerne la nouvelle indication.

6. La réalisation des études et des essais nécessaires en vue de l'application des paragraphes 1, 2, 3 et 4 et les exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme contraire aux droits relatifs aux brevets et aux certificats complémentaires de protection pour les médicaments.»;

9) Les articles suivants sont insérés:

«*Article 10* bis

Par dérogation à l'article 8, paragraphe 3, point i), et sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage médical bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité en vertu des conditions prévues à l'annexe I. Dans ce cas, les résultats de ces essais sont remplacés par une documentation bibliographique scientifique appropriée.

Article 10 ter

En ce qui concerne un médicament contenant des substances actives entrant dans la composition de médicaments autorisés, mais qui n'ont pas encore été associées dans un but thérapeutique, les résultats des nouveaux essais précliniques et cliniques relatifs à l'association de ces substances sont fournis conformément à l'article 8, paragraphe 3, point i), sans qu'il soit nécessaire de fournir la documentation scientifique relative à chaque substance active individuelle.

Article 10 quater

Après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation peut consentir à ce qu'il soit fait recours à la documentation pharmaceutique, préclinique et clinique figurant au dossier du médicament en vue de l'examen d'une demande subséquente relative à d'autres médicaments ayant la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique.»;

10) L'article 11 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 11*

Le résumé des caractéristiques du produit comporte, dans cet ordre, les renseignements suivants:

1. nom du médicament suivi du dosage et de la forme pharmaceutique;

2. composition qualitative et quantitative en substances actives et en composants de l'excipient, dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament. Sont employées les dénominations communes ou les dénominations chimiques;

3. forme pharmaceutique;

4. informations cliniques:

   4.1. indications thérapeutiques;

   4.2. posologie et mode d'administration pour les adultes et, dans la mesure où cela est nécessaire, pour les enfants;

   4.3. contre-indications;

   4.4. mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi et, pour les médicaments immunologiques, précautions particulières devant être prises par les personnes qui manipulent le médicament immunologique et qui l'administrent aux patients, et précautions devant éventuellement être prises par le patient;

   4.5. interactions médicamenteuses et autres;

   4.6. utilisation en cas de grossesse et d'allaitement;

   4.7. effets sur la capacité de conduite et d'usage de machines;

   4.8. effets indésirables;

   4.9. surdosage (symptômes, conduites d'urgence, antidotes);

5. propriétés pharmacologiques:

   5.1. propriétés pharmacodynamiques;

   5.2. propriétés pharmacocinétiques;

   5.3. données de sécurité précliniques;

6. informations pharmaceutiques:

   6.1. liste des excipients;

   6.2. incompatibilités majeures;

   6.3. durée de conservation, si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois;

   6.4. précautions particulières de conservation;

   6.5. nature et contenu du conditionnement primaire;

   6.6. précautions particulières d'élimination des médicaments utilisés ou des déchets dérivés de ces médicaments, s'il y a lieu;

7. titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

8. numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché;

9. date de première autorisation ou de renouvellement de l'autorisation;

10. date de mise à jour du texte;

11. pour les médicaments radiopharmaceutiques, détails complets sur la dosimétrie interne des rayonnements;

12. pour les médicaments radiopharmaceutiques, instructions supplémentaires détaillées pour la préparation extemporanée et le contrôle de qualité de cette préparation et, le cas échéant, période maximale de stockage durant laquelle toute préparation intermédiaire, telle que l'éluat ou le médicament radiopharmaceutique prêt à l'emploi, répond aux spécifications prévues.

Pour les autorisations au titre de l'article 10, ne doivent pas être incluses les parties du résumé des caractéristiques du produit d'un médicament de référence renvoyant à des indications ou à des formes de dosage qui étaient encore protégées par le droit des brevets au moment où le médicament générique a été mis sur le marché.»;

11) L'article 12 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 12*

1. Le demandeur veille à ce que les résumés détaillés visés à l'article 8, paragraphe 3, dernier alinéa, soient établis et signés par des personnes possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires, mentionnées dans un bref *curriculum vitae*, avant d'être présentés aux autorités compétentes.

2. Les personnes possédant les qualifications techniques ou professionnelles visées au paragraphe 1 justifient le recours éventuel à la documentation bibliographique scientifique visée à l'article 10 *bis*, conformément aux conditions prévues par l'annexe I.

3. Le résumé détaillé fait partie du dossier que le demandeur présente aux autorités compétentes.»;

12) L'article 13 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 13*

1. Les États membres veillent à ce que les médicaments homéopathiques fabriqués et mis sur le marché dans la Communauté soient enregistrés ou autorisés conformément aux articles 14, 15 et 16, sauf lorsque ces médicaments sont couverts par un enregistrement ou par une autorisation accordés conformément à la législation nationale jusqu'au 31 décembre 1993. Pour les enregistrements, l'article 28 et l'article 29, paragraphes 1 à 3, s'appliquent.

2. Les États membres mettent en place une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale des médicaments homéopathiques visés à l'article 14.»;

13) L'article 14 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, le deuxième alinéa suivant est inséré:

«Si de nouvelles connaissances scientifiques le justifient, la Commission peut adapter les dispositions du premier alinéa, troisième tiret, conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.»;

b) le paragraphe 3 est supprimé;

14) L'article 15 est modifié comme suit:

a) le deuxième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— dossier décrivant l'obtention et le contrôle de la (des) souche(s) et justifiant leur usage homéopathique, sur la base d'une bibliographie adéquate,»;

b) le sixième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire des médicaments à enregistrer,»;

15) L'article 16 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, les termes «aux articles 8, 10 et 11» sont remplacés par les termes «à l'article 8 et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter*, 10 *quater* et 11»;

b) au paragraphe 2, les termes «toxicologiques, pharmacologiques» sont remplacés par le terme «précliniques»;

16) Les articles 17 et 18 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 17*

1. Les États membres prennent toutes les mesures appropriées pour que la durée de la procédure pour l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament n'excède pas un délai maximal de deux-cent-dix jours après la présentation d'une demande valide.

Les demandes d'une autorisation de mise sur le marché pour un même médicament dans plus d'un État membre, sont introduites conformément aux articles 27 à 39.

2. Lorsqu'un État membre constate qu'une demande d'autorisation de mise sur le marché pour un même médicament est déjà examinée dans un autre État membre, l'État membre concerné refuse de procéder à l'évaluation de la demande et informe le demandeur que les articles 27 à 39 s'appliquent.

Article 18

Lorsqu'un État membre est informé, en vertu de l'article 8, paragraphe 3, point l), qu'un autre État membre a autorisé un médicament qui fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'État membre concerné, il refuse la demande si celle-ci n'a pas été introduite conformément aux articles 27 à 39.»;

17) L'article 19 est modifié comme suit:

a) dans la phrase liminaire, les termes «de l'article 8 et de l'article 10, paragraphe 1» sont remplacés par les termes «de l'article 8 et des articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 10 *quater*»;

b) au point 1), les termes «à l'article 8 et à l'article 10, paragraphe 1» sont remplacés par les termes «à l'article 8 et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 10 *quater*»;

c) au point 2), les termes «d'un laboratoire d'État ou d'un laboratoire désigné à cet effet» sont remplacés par les termes «d'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou d'un laboratoire désigné à cette fin par un État membre»;

d) au point 3), les termes «à l'article 8, paragraphe 3, et à l'article 10, paragraphe 1» sont remplacés par les termes «à l'article 8, paragraphe 3, et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 10 *quater*,»;

18) À l'article 20, point b), les termes «cas exceptionnels et justifiés» sont remplacés par les termes «cas justifiés»;

19) À l'article 21, les paragraphes 3 et 4 sont remplacés par le texte suivant:

«3. Les autorités compétentes rendent sans retard l'autorisation de mise sur le marché publiquement accessible, accompagnée du résumé des caractéristiques du produit pour chaque médicament qu'elles ont autorisé.

4. Les autorités compétentes rédigent un rapport d'évaluation et des commentaires sur le dossier quant aux résultats des essais pharmaceutiques, précliniques et cliniques du médicament concerné. Le rapport d'évaluation est mis à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament concerné deviennent disponibles.

Les autorités compétentes mettent sans retard à la disposition du public le rapport d'évaluation et les raisons justifiant leur avis, après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale. Les motifs sont indiqués séparément pour chaque indication demandée.»;

20) L'article 22 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 22*

Dans des circonstances exceptionnelles et après concertation avec le demandeur, l'autorisation peut être octroyée sous réserve de l'obligation faite au demandeur de remplir 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. Cette autorisation ne peut être octroyée que pour des raisons objectives et vérifiables et doit reposer sur l'un des motifs énoncés à l'annexe I. Le maintien de l'autorisation est lié à la réévaluation annuelle de ces conditions. La liste de ces conditions est immédiatement rendue accessible au public, ainsi que les délais et les dates d'exécution.»;

21) À l'article 23, les alinéas suivants sont ajoutés:

«Le titulaire de l'autorisation communique immédiatement à l'autorité compétente toute information nouvelle qui pourrait entraîner une 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, ou à l'annexe I.

En particulier, il communique immédiatement à l'autorité compétente toute interdiction ou restriction imposée par l'autorité compétente de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché et toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament à usage humain concerné.

Afin que le rapport bénéfice/risque puisse être évalué en permanence, l'autorité compétente peut à tout moment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de transmettre des données démontrant que le rapport bénéfice/risque demeure favorable.»;

22) L'article suivant est inséré:

«*Article 23* bis

Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, son titulaire informe l'autorité compétente de l'État membre qui l'a délivrée de la date de la mise sur le marché effective du médicament à usage humain dans cet État membre, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Le titulaire prévient également l'autorité compétente si le médicament n'est plus mis sur le marché dans l'État membre concerné, de manière provisoire ou définitive. Cette notification doit avoir lieu, hormis dans des circonstances exceptionnelles, au plus tard deux mois avant l'interruption de la mise sur le marché du médicament.

À la demande de l'autorité compétente, en particulier dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lui communique toutes les informations relatives au volume des ventes effectuées et toute information qu'il détient en relation avec le volume des prescriptions.»;

23) L'article 24 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 24*

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 au terme des cinq ans sur la base d'une évaluation du rapport bénéfice/risque effectuée par l'autorité compétente de l'État membre qui délivre l'autorisation.

À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit à l'autorité compétente une version consolidée du dossier en ce qui concerne la qualité, la sécurité et l'efficacité, y compris toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, au moins six mois avant que l'autorisation de mise sur le marché n'expire conformément au paragraphe 1.

3. Une fois renouvelée, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si l'autorité compétente 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 d'une mise sur le marché effective du médicament autorisé dans l'État membre qui l'a délivrée devient caduque.

5. Lorsqu'un médicament autorisé, précédemment mis sur le marché dans l'État membre qui l'a autorisé, n'est plus effectivement sur le marché de cet État membre pendant trois années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament devient caduque.

6. L'autorité compétente 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.»;

24) L'article 26 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 26*

1. L'autorisation de mise sur le marché est refusée lorsque, après vérification des renseignements et des documents énumérés à l'article 8 et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 10 *quater*, il apparaît que:

a) le rapport bénéfice/risque n'est pas considéré comme favorable; ou que

b) l'effet thérapeutique du médicament est insuffisamment démontré par le demandeur; ou que

c) le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée.

2. L'autorisation est également refusée si les renseignements ou les documents présentés à l'appui de la demande ne sont pas conformes à l'article 8 et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter* et 10 *quater*.

3. Le demandeur ou le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché est responsable de l'exactitude des documents et des données fournis.»;

25) Au titre III, l'intitulé du chapitre 4 est remplacé par le texte suivant:

«*CHAPITRE 4*

Procédure de reconnaissance mutuelle et procédure décentralisée»;

26) Les articles 27 à 32 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 27*

1. Il est institué un groupe de coordination en vue d'examiner toute question relative à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament dans deux États membres ou plus, selon les procédures prévues au présent chapitre. L'Agence assure le secrétariat de ce groupe de coordination.

2. Le groupe de coordination se compose d'un représentant par État membre nommé pour une période de trois ans renouvelable. Les membres du groupe de coordination peuvent se faire accompagner par des experts.

3. Le groupe de coordination établit son règlement intérieur, qui entre en vigueur après avis favorable de la Commission. Ce règlement intérieur est rendu public.

Article 28

1. En vue de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament dans plus d'un État membre, le demandeur présente une demande fondée sur un dossier identique dans ces États membres. Le dossier comprend les renseignements et les documents visés à l'article 8 et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter*, 10 *quater* et 11. Les documents joints contiennent une liste des États membres concernés par la demande.

Le demandeur demande à l'un des États membres d'agir en qualité d'"État membre de référence" et de préparer un rapport d'évaluation concernant le médicament, conformément aux paragraphes 2 ou 3.

2. Si le médicament a déjà reçu une autorisation de mise sur le marché au moment de la demande, les États membres concernés reconnaissent l'autorisation de mise sur le marché octroyée par l'État membre de référence. À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché demande à l'État membre de référence, soit de préparer un rapport d'évaluation du médicament, soit, si nécessaire, de mettre à jour tout rapport d'évaluation existant. L'État membre de référence prépare ou met à jour le rapport d'évaluation dans un délai de quatre-vingt-dix jours à compter de la réception de la demande valide. Le rapport d'évaluation ainsi que le résumé approuvé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice sont transmis aux États membres concernés et au demandeur.

3. Si le médicament n'a pas reçu une autorisation de mise sur le marché au moment de la demande, le demandeur demande à l'État membre de référence de préparer un projet de rapport d'évaluation, un projet de résumé des caractéristiques du produit et un projet d'étiquetage et de notice. L'État membre de référence élabore ces projets de documents dans un délai de cent-vingt jours à compter de la réception de la demande valide et les transmet aux États membres concernés et au demandeur.

4. Dans les quatre-vingt-dix jours qui suivent la réception des documents visés aux paragraphes 2 et 3, les États membres concernés approuvent le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice, et en informent l'État membre de référence. Ce dernier constate l'accord général, clôt la procédure et en informe le demandeur.

5. Chaque État membre dans lequel une demande a été introduite conformément au paragraphe 1 adopte une décision en conformité avec le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit et l'étiquetage et la notice tels qu'approuvés, dans un délai de trente jours à compter de la constatation de l'accord.

Article 29

1. Si, dans le délai visé à l'article 28, paragraphe 4, un État membre ne peut approuver le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice en raison d'un risque potentiel grave pour la santé publique, il motive sa position de manière détaillée et communique ses raisons à l'État membre de référence, aux autres États membres concernés et au demandeur. Les éléments du désaccord sont immédiatement communiqués au groupe de coordination.

2. La Commission adopte des lignes directrices qui définissent le risque potentiel grave pour la santé publique.

3. Au sein du groupe de coordination, tous les États membres visés au paragraphe 1 déploient tous leurs efforts pour parvenir à un accord sur les mesures à prendre. Ils offrent au demandeur la possibilité de faire connaître son point de vue oralement ou par écrit. Si, dans un délai de soixante jours à compter de la communication des éléments de désaccord, les États membres parviennent à un accord, l'État membre de référence constate l'accord, clôt la procédure et en informe le demandeur. L'article 28, paragraphe 5, s'applique.

4. Si, dans le délai de soixante jours visé au paragraphe 4, les États membres ne sont pas parvenus à un accord, l'Agence est immédiatement informée en vue de l'application de la procédure prévue aux articles 32, 33 et 34. Une description détaillée des questions sur lesquelles l'accord n'a pu se faire et les raisons du désaccord sont fournies à l'Agence. Une copie est envoyée au demandeur.

5. Dès que le demandeur est informé que la question a été soumise à l'Agence, il transmet immédiatement à celle-ci une copie des renseignements et des documents visés à l'article 28, paragraphe 1, premier alinéa.

6. Dans le cas visé au paragraphe 3, les États membres qui ont approuvé le rapport d'évaluation, le projet de résumé des caractéristiques du produit ainsi que l'étiquetage et la notice de l'État membre de référence peuvent, à la requête du demandeur, autoriser la mise sur le marché du médicament sans attendre l'issue de la procédure prévue à l'article 32. Dans ce cas, l'autorisation est octroyée sans préjudice de l'issue de cette procédure.

Article 30

1. Lorsqu'un même médicament fait l'objet de plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché, introduites conformément à l'article 8 et aux articles 10, 10 *bis*, 10 *ter*, 10 *quater* et 11, et que les États membres ont adopté des décisions divergentes concernant son autorisation, la suspension de celle-ci ou son retrait, un État membre, la Commission, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peuvent saisir le comité des médicaments à usage humain, ci-après dénommé "comité", pour application de la procédure visée aux articles 32, 33 et 34.

2. Afin de promouvoir l'harmonisation des médicaments autorisés dans la Communauté, les États membres transmettent chaque année au groupe de coordination une liste de médicaments pour lesquels un résumé harmonisé des caractéristiques du produit devrait être élaboré.

Le groupe de coordination arrête une liste en tenant compte des propositions soumises par tous les États membres et la transmet à la Commission.

La Commission ou un État membre, en accord avec l'Agence et en tenant compte des opinions des parties intéressées, peuvent soumettre ces médicaments au comité conformément au paragraphe 1.

Article 31

1. Dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire, les États membres, la Commission ou le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché saisissent le comité pour application de la procédure prévue aux articles 32, 33 et 34 avant qu'une décision ne soit prise sur la demande, la suspension ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou sur toute autre modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché apparaissant nécessaire, notamment pour tenir compte des informations recueillies conformément au titre IX.

L'État membre concerné ou la Commission identifient clairement la question soumise au comité pour avis et en informent le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Les États membres et le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournissent au comité toutes les informations disponibles en rapport avec la question soulevée.

2. Si la saisine du comité concerne une série de médicaments ou une classe thérapeutique, l'Agence peut limiter la procédure à certaines parties spécifiques de l'autorisation.

Dans ce cas, l'article 35 ne s'applique à ces médicaments que s'ils sont couverts par les procédures d'autorisation de mise sur le marché visées dans le présent chapitre.

Article 32

1. Lorsqu'il est fait référence à la procédure prévue au présent article, le comité délibère et émet un avis motivé sur la question soulevée dans les soixante jours qui suivent la date à laquelle la question lui a été soumise.

Toutefois, dans les cas soumis au comité conformément aux articles 30 et 31, ce délai peut être prorogé par le comité pour une durée supplémentaire pouvant aller jusqu'à quatre-vingt-dix jours, en tenant compte des opinions des demandeurs ou des titulaires de l'autorisation de mise sur le marché concernés.

En cas d'urgence, et sur proposition de son président, le comité peut décider d'un délai plus court.

2. Afin d'examiner la question, le comité désigne l'un de ses membres comme rapporteur. Le comité peut également désigner des experts indépendants pour le conseiller sur des sujets spécifiques. Lorsqu'il désigne ces experts, le comité définit leurs tâches et fixe une date limite pour la réalisation de celles-ci.

3. Avant d'émettre son avis, le comité offre au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché la possibilité de fournir des explications écrites ou orales, dans un délai qu'il précise.

L'avis du comité est accompagné d'un projet de résumé des caractéristiques du produit et d'un projet d'étiquetage et de notice.

En cas de besoin, le comité peut inviter toute autre personne à lui fournir des renseignements sur la question qui lui est soumise.

Le comité peut suspendre les délais visés au paragraphe 1 pour permettre au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de préparer ses explications.

4. L'Agence informe immédiatement le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lorsque, de l'avis du comité:

a) la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation, ou

b) le résumé des caractéristiques du produit, proposé par le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché selon l'article 11, devrait être modifié, ou

c) l'autorisation devrait être soumise à certaines conditions, eu égard aux conditions jugées essentielles pour un usage sûr et efficace du médicament, y compris la pharmacovigilance, ou

d) une autorisation de mise sur le marché devrait être suspendue, modifiée ou retirée.

Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché 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, le comité réexamine son avis conformément à l'article 62, paragraphe 1, quatrième alinéa, du règlement (CEE) n° 726/2004. Les conclusions rendues sur la demande sont annexées au rapport d'évaluation visé au paragraphe 5 du présent article.

5. Dans les quinze jours suivant son adoption, l'Agence transmet l'avis final du comité aux États membres, à la Commission et au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en même temps qu'un rapport décrivant l'évaluation du médicament et les raisons qui motivent ses conclusions.

En cas d'avis favorable à l'autorisation ou au maintien 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;

b) les conditions auxquelles l'autorisation est soumise au sens du paragraphe 4, point c);

c) le détail de toutes conditions ou restrictions recommandées à l'égard de l'usage sûr et efficace du médicament concerné;

d) les projets d'étiquetage et de notice.»;

27) L'article 33 est modifié comme suit:

a) au premier alinéa, le terme «trente» est remplacé par le terme «quinze»;

b) au deuxième alinéa, les termes «à l'article 32, paragraphe 5, points a) et b)» sont remplacés par les termes «à l'article 32, paragraphe 5, deuxième alinéa,»;

c) au quatrième alinéa, après le terme «demandeur», les termes «ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché» sont ajoutés;

28) L'article 34 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 34*

1. La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 3, et dans les quinze jours qui suivent la fin de celle-ci.

2. Le règlement intérieur du comité permanent institué à l'article 121, paragraphe 1, est adapté afin de tenir compte des tâches qui lui sont attribuées par le présent chapitre.

Ces adaptations prévoient que:

a) sauf dans le cas prévu à l'article 33, troisième alinéa, le 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. Toutefois, si une décision doit être arrêtée d'urgence, un délai plus court peut être fixé par le président en fonction du degré d'urgence. Ce délai ne peut être inférieur à cinq jours, sauf dans des circonstances exceptionnelles;

c) les États membres ont la faculté de demander par écrit que le projet de décision soit examiné par le comité permanent réuni en séance plénière.

Lorsque la Commission estime que les observations écrites présentées par un État membre soulèvent de nouvelles questions importantes d'ordre scientifique ou technique qui n'ont pas été abordées dans l'avis rendu par l'Agence, le président suspend la procédure et renvoie la demande devant l'Agence pour examen complémentaire.

Les dispositions nécessaires à la mise en œuvre du présent paragraphe sont arrêtées par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.

3. La décision visée au paragraphe 1 est adressée à tous les États membres et communiquée pour information au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou au demandeur. Les États membres concernés et l'État membre de référence octroient ou retirent l'autorisation de mise sur le marché ou apportent toute modification aux termes de cette autorisation qui peut être nécessaire pour la mettre en conformité avec la décision dans les trente jours suivant sa notification et y font référence. Ils en informent la Commission et l'Agence.»;

29) À l'article 35, paragraphe 1, le troisième alinéa est supprimé;

30) À l'article 38, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Au moins tous les dix ans, la Commission publie un rapport sur l'expérience acquise sur la base des procédures décrites dans le présent chapitre et propose toutes les modifications qui peuvent s'avérer nécessaires pour améliorer ces procédures. La Commission transmet ce rapport au Parlement européen et au Conseil.»;

31) L'article 39 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 39*

L'article 29, paragraphes 4, 5 et 6, et les articles 30 à 34 ne s'appliquent pas aux médicaments homéopathiques visés à l'article 14.

Les articles 28 à 34 ne s'appliquent pas aux médicaments homéopathiques visés à l'article 16, paragraphe 2.»;

32) À l'article 40, le paragraphe suivant est ajouté:

«4. Les États membres transmettent à l'Agence une copie de l'autorisation visée au paragraphe 1. L'Agence enregistre ces informations dans la banque de données communautaires visée à l'article 111, paragraphe 6.»;

33) À l'article 46, le point f) est remplacé par le texte suivant:

«f) de respecter les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments et d'utiliser seulement en tant que matières premières des substances actives fabriquées conformément aux lignes directrices détaillées relatives aux bonnes pratiques de fabrication des matières premières.

Le présent point est également applicable à certains excipients, dont la liste et les conditions spécifiques d'application sont arrêtées par une directive adoptée par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.»;

34) L'article suivant est inséré:

«*Article 46* bis

1. Aux fins de la présente directive, la fabrication de substances actives utilisées comme matières premières comprend la fabrication complète ou partielle et l'importation d'une substance active utilisée comme matière première, telle que définie à l'annexe I, partie I, point 3.2.1.1 b), ainsi que les divers procédés de division, conditionnement ou présentation préalables à son incorporation dans un médicament, y compris le reconditionnement ou le réétiquetage, tels qu'effectués par un distributeur de matières premières.

2. Toute modification nécessaire pour l'adaptation du paragraphe 1 aux progrès scientifiques et techniques est arrêtée conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.»;

35) À l'article 47, les alinéas suivants sont ajoutés:

«Les principes relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives utilisées comme matières premières visés à l'article 46, point f), sont adoptés sous la forme de lignes directrices détaillées.

La Commission publie également des lignes directrices sur la forme et le contenu de l'autorisation visée à l'article 40, paragraphe 1, sur les rapports visés à l'article 111, paragraphe 3, ainsi que sur la forme et le contenu du certificat de bonnes pratiques de fabrication visé à l'article 111, paragraphe 5.»;

36) À l'article 49, paragraphe 1, le terme «minimales» est supprimé;

37) Dans la version anglaise, à l'article 49, paragraphe 2, quatrième alinéa, premier tiret, les termes «Applied physics» sont remplacés par les termes «Experimental physics»;

38) À l'article 50, paragraphe 1, les termes «dans cet État» sont remplacés par les termes «au sein de la Communauté»;

39) À l'article 51, paragraphe 1, le point b) est remplacé par le texte suivant:

«b) dans le cas de médicaments en provenance de pays tiers, même si la fabrication a été effectuée dans la Communauté, chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans un État membre, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins toutes les substances actives et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments dans le respect des exigences retenues pour l'autorisation de mise sur le marché.»;

40) L'article 54 est modifié comme suit:

a) le point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) le nom du médicament suivi de son dosage et de sa forme pharmaceutique et, le cas échéant, de la mention du destinataire (nourrissons, enfants ou adultes); lorsque le médicament contient jusqu'à trois substances actives, la dénomination commune internationale (DCI) ou, si celle-ci n'existe pas, la dénomination commune;»;

b) au point d), les termes «lignes directrices» sont remplacés par les termes «indications détaillées»;

c) le point e) est remplacé par le texte suivant:

«e) le mode d'administration et, si nécessaire, la voie d'administration. Un espace est prévu pour indiquer la posologie prescrite;»;

d) le point f) est remplacé par le texte suivant:

«f) une mise en garde spéciale selon laquelle le médicament doit être maintenu hors de portée et de la vue des enfants;»;

e) le point j) est remplacé par le texte suivant:

«j) les précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments, le cas échéant, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place;»;

f) le point k) est remplacé par le texte suivant:

«k) le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, le nom du représentant du titulaire désigné par ce dernier;»;

g) le point n) est remplacé par le texte suivant:

«n) pour les médicaments non soumis à prescription, l'indication d'utilisation.»;

41) L'article 55 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, les termes «aux articles 54 et 62» sont remplacés par les termes «à l'article 54»;

b) au paragraphe 2, le premier tiret est remplacé par le texte suivant:

«— le nom du médicament tel que prévu à l'article 54, point a),»;

c) au paragraphe 3, le premier tiret est remplacé par le texte suivant:

«— le nom du médicament tel que prévu à l'article 54, point a), et, si nécessaire, la voie d'administration,»;

42) L'article suivant est inséré:

«*Article 56* bis

Le nom du médicament visé à l'article 54, point a), doit également figurer en braille sur l'emballage. Le détenteur de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que la notice d'information soit disponible, sur demande des organisations de patients, dans des formats appropriés pour les aveugles et les mal-voyants.»;

43) À l'article 57, l'alinéa suivant est ajouté:

«En ce qui concerne les médicaments autorisés conformément au règlement (CE) nº 726/2004, les États membres respectent, lorsqu'ils appliquent le présent article, les indications détaillées visées à l'article 65 de la présente directive.»;

44) L'article 59 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 59*

1. La notice est établie en conformité avec le résumé des caractéristiques du produit; elle doit comporter, dans cet ordre:

a) pour l'identification du médicament:

i) le nom du médicament suivie du dosage et de la forme pharmaceutique et, le cas échéant, de la mention du destinataire (nourrissons, enfants ou adultes); la dénomination commune doit figurer lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active et que sa dénomination est un nom de fantaisie;

ii) la catégorie pharmaco-thérapeutique ou le type d'activité dans des termes aisément compréhensibles pour le patient;

b) les indications thérapeutiques;

c) une liste des informations nécessaires avant la prise du médicament:

i) contre-indications;

ii) précautions d'emploi appropriées;

iii) interactions médicamenteuses et autres interactions (par exemple alcool, tabac, aliments), susceptibles d'affecter l'action du médicament;

iv) mises en garde spéciales;

d) les instructions nécessaires et habituelles pour une bonne utilisation, en particulier:

i) la posologie;

ii) le mode et, si nécessaire, la voie d'administration;

iii) la fréquence de l'administration, en précisant, si nécessaire, le moment auquel le médicament peut ou doit être administré;

et, le cas échéant, selon la nature du produit:

iv) la durée du traitement, lorsqu'elle doit être limitée;

v) l'action à entreprendre en cas de surdosage (par exemple symptômes, conduites d'urgence);

vi) l'attitude à adopter au cas où la prise d'une ou plusieurs doses a été omise;

vii) l'indication, si nécessaire, du risque d'un syndrome de sevrage;

viii) la recommandation spécifique à consulter le médecin ou le pharmacien pour tout éclaircissement concernant l'utilisation du produit;

e) une description des effets indésirables pouvant être observés lors de l'usage normal du médicament et, le cas échéant, l'action à entreprendre; le patient devrait être expressément invité à communiquer à son médecin ou à son pharmacien tout effet indésirable qui ne serait pas décrit dans la notice;

f) un renvoi à la date de péremption figurant sur l'emballage, avec:

i) une mise en garde contre la prise du médicament au-delà de cette date;

ii) s'il y a lieu, les précautions particulières de conservation;

iii) si nécessaire, une mise en garde contre certains signes visibles de détérioration;

iv) la composition qualitative complète (en substances actives et excipients) ainsi que la composition quantitative en substances actives, en utilisant les dénominations communes, pour chaque présentation du médicament;

v) la forme pharmaceutique et le contenu en poids, en volume, ou en unités de prises, pour chaque présentation du médicament;

vi) le nom et l'adresse du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, le nom de ses représentants désignés dans les États membres;

vii) le nom et l'adresse du fabricant;

g) lorsque le médicament est autorisé conformément aux articles 28 à 39 sous des noms différents dans les États membres concernés, une liste des noms autorisés dans chacun des États membres;

h) la date à laquelle la notice a été révisée pour la dernière fois.

2. L'énumération prévue au paragraphe 1, point c), doit:

a) tenir compte de la situation particulière de certaines catégories d'utilisateurs (enfants, femmes enceintes ou allaitant, personnes âgées, personnes présentant certaines pathologies spécifiques);

b) mentionner, s'il y a lieu, les effets possibles du traitement sur la capacité à conduire un véhicule ou à manipuler des machines;

c) inclure la liste des excipients dont la connaissance est importante pour une utilisation sûre et efficace du médicament et qui est prévue dans les indications détaillées publiées en application de l'article 65.

3. La notice doit refléter les résultats de la consultation de groupes cibles de patients, afin de garantir sa lisibilité, sa clarté et sa facilité d'utilisation.»;

45) À l'article 61, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire du médicament, ainsi que le projet de notice, sont soumis aux autorités compétentes en matière d'autorisation de mise sur le marché lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Sont, par ailleurs, fournis à l'autorité compétente les résultats des évaluations réalisées en coopération avec des groupes cibles de patients.»;

46) À l'article 61, paragraphe 4, les termes «le cas échéant» sont supprimés;

47) À l'article 62, les termes «pour l'éducation sanitaire» sont remplacés par les termes «pour le patient»;

48) L'article 63 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, l'alinéa suivant est ajouté:

«Dans le cas de certains médicaments orphelins, les mentions prévues à l'article 54 peuvent, sur demande dûment motivée, être rédigées dans une seule des langues officielles de la Communauté.»;

b) les paragraphes 2 et 3 sont remplacés par le texte suivant:

«2. La notice doit être rédigée et conçue de façon à être claire et compréhensible, permettant ainsi aux utilisateurs d'agir de façon appropriée, si nécessaire avec l'aide de professionnels de santé. La notice doit être facilement lisible dans la ou les langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché.

Le premier alinéa ne fait pas obstacle à ce que la notice soit rédigée en plusieurs langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

3. Lorsque le médicament n'est pas destiné à être fourni directement au patient, les autorités compétentes peuvent dispenser de l'obligation de faire figurer certaines mentions sur l'étiquetage et la notice, et de rédiger la notice dans la ou les langues officielles de l'État membre où le médicament est mis sur le marché.»;

49) L'article 65 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 65*

La Commission, en consultation avec les États membres et les parties concernées, formule et publie des indications détaillées concernant notamment:

a) la formulation de certaines mises en garde spéciales pour certaines catégories de médicaments;

b) les besoins particuliers d'information relatifs aux médicaments non soumis à prescription;

c) la lisibilité des mentions figurant sur l'étiquetage et sur la notice;

d) les méthodes d'identification et d'authentification des médicaments;

e) la liste des excipients qui doivent figurer sur l'étiquetage des médicaments ainsi que la manière dont ces excipients doivent être indiqués;

f) les modalités harmonisées de mise en œuvre de l'article 57.»;

50) À l'article 66, paragraphe 3, le quatrième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— le nom et l'adresse du fabricant,»;

51) À l'article 69, le paragraphe 1 est modifié comme suit:

a) le premier tiret est remplacé par le texte suivant:

«— dénomination scientifique de la ou des souches suivie du degré de dilution en employant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 1er, point 5); si le médicament homéopathique est composé de plusieurs souches, la dénomination scientifique des souches dans l'étiquetage peut être complétée par un nom de fantaisie,»;

b) le dernier tiret est remplacé par le texte suivant:

«— avertissement conseillant à l'utilisateur de consulter un médecin si les symptômes persistent.»;

52) À l'article 70, le paragraphe 2 est modifié comme suit:

a) le point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) médicaments sur prescription médicale à délivrance renouvelable ou non renouvelable;»;

b) le point c) est remplacé par le texte suivant:

«c) médicaments sur prescription médicale dite "restreinte", réservés à certains milieux spécialisés.»;

53) L'article 74 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 74*

Lorsque des éléments nouveaux sont portés à la connaissance des autorités compétentes, celles-ci réexaminent et, le cas échéant, modifient la classification d'un médicament, en appliquant les critères énumérés à l'article 71.»;

54) L'article suivant est inséré:

«*Article 74* bis

Lorsqu'une modification de la classification d'un médicament a été autorisée sur la base d'essais précliniques ou cliniques significatifs, l'autorité compétente ne se réfère pas aux résultats de ces essais lors de l'examen d'une demande émanant d'un autre demandeur ou titulaire d'une autorisation de mise sur le marché en vue de modifier la classification de la même substance pendant une période d'un an après l'autorisation de la première modification.»;

55) L'article 76 est modifié comme suit:

a) le texte existant devient le paragraphe 1;

b) les paragraphes suivants sont ajoutés:

«2. En ce qui concerne les activités de distribution en gros et de stockage, le médicament doit être couvert par une autorisation de mise sur le marché accordée en vertu du règlement (CE) nº 726/2004 ou par une autorité compétente d'un État membre conformément à la présente directive.

3. Tout distributeur autre que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui importe un produit d'un autre État membre notifie son intention d'importer ce produit au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'autorité compétente de l'État membre dans lequel le produit sera importé. Dans le cas des produits pour lesquels aucune autorisation n'a été délivrée en vertu du règlement (CE) nº 726/2004, la notification à l'autorité compétente est sans préjudice des autres procédures prévues par la législation de cet État membre.»;

56) À l'article 80, point e), le deuxième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— nom du médicament,»;

57) L'article 81 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 81*

En ce qui concerne la fourniture de médicaments aux pharmaciens et aux personnes autorisées ou habilitées à délivrer des médicaments au public, les États membres n'imposent au titulaire d'une autorisation de distribution octroyée par un autre État membre aucune obligation, notamment les obligations de service public, plus stricte que celles qu'ils imposent aux personnes qu'ils ont eux-mêmes autorisées à exercer une activité équivalente.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament ainsi que les distributeurs de ce médicament mis sur le marché de façon effective dans un État membre assurent, dans la limite de leur responsabilité respective, un approvisionnement approprié et continu de ce médicament pour les pharmacies et les personnes autorisées à délivrer des médicaments de manière à couvrir les besoins des patients de l'État membre concerné.

Il convient, en outre, que les modalités de mise en œuvre du présent article soient justifiées par des raisons de protection de la santé publique et proportionnées par rapport à l'objectif de cette protection, dans le respect des règles du traité, et notamment de celles relatives à la libre circulation des marchandises et à la concurrence.»;

58) À l'article 82, premier alinéa, le deuxième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— le nom et la forme pharmaceutique du médicament,»;

59) L'article 84 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 84*

La Commission publie des lignes directrices concernant les bonnes pratiques de distribution. Elle consulte à cette fin le comité des médicaments à usage humain et le comité pharmaceutique institué par la décision 75/320/CEE du Conseil (*).

(*) JO L 147 du 9.6.1975, p. 23.»;

60) L'article 85 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 85*

Le présent titre est applicable aux médicaments homéopathiques.»;

61) À l'article 86, paragraphe 2, le quatrième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— les informations relatives à la santé humaine ou à des maladies humaines, pour autant qu'il n'y ait pas de référence, même indirecte, à un médicament.»;

62) L'article 88 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 88*

1. Les États membres interdisent la publicité auprès du public faite à l'égard des médicaments:

a) qui ne peuvent être délivrés que sur prescription médicale, conformément au titre VI;

b) qui contiennent des substances définies comme des psychotropes ou des stupéfiants selon les conventions internationales, telles que les conventions des Nations unies de 1961 et de 1971.

2. Les médicaments qui, par leur composition et leur objectif, sont destinés à être utilisés sans intervention d'un médecin pour le diagnostic, la prescription ou la surveillance du traitement, au besoin avec le conseil du pharmacien, et conçus dans cette optique, peuvent faire l'objet d'une publicité auprès du grand public.

3. Les États membres peuvent interdire sur leur territoire la publicité auprès du public faite à l'égard des médicaments qui sont remboursables.

4. L'interdiction visée au paragraphe 1 ne s'applique pas aux campagnes de vaccination faites par l'industrie et approuvées par les autorités compétentes des États membres.

5. L'interdiction visée au paragraphe 1 s'applique sans préjudice de l'article 14 de la directive 89/552/CEE.

6. Les États membres interdisent la distribution directe de médicaments au public à des fins promotionnelles par l'industrie.»;

63) Après l'article 88, le texte suivant est inséré:

«TITRE VIII *bis*

INFORMATION ET PUBLICITÉ

Article 88 bis

Dans les trois ans suivant la date d'entrée en vigueur de la directive 2004/726/CE, la Commission présente au Parlement européen et au Conseil, après consultation des organisations de patients et de consommateurs, des organisations de médecins et de pharmaciens, des États membres et des autres parties intéressées, un rapport sur les pratiques actuelles en matière de communication d'information — notamment par Internet — et sur leurs risques et leurs avantages pour les patients.

Après l'analyse de ces données, la Commission formule, s'il y a lieu, des propositions définissant une stratégie d'information assurant une information de qualité, objective, fiable et non publicitaire sur les médicaments ainsi que les autres traitements et elle aborde la question de la responsabilité de la source d'information.»;

64) L'article 89 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, point b), le premier tiret est remplacé par le texte suivant:

«— le nom du médicament, ainsi que la dénomination commune lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active,»;

b) le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Les États membres peuvent prévoir que la publicité faite à l'égard d'un médicament auprès du public peut, nonobstant les dispositions du paragraphe 1, ne comporter que le nom du médicament, sa dénomination commune internationale, lorsqu'elle existe, ou la marque du médicament, lorsqu'il s'agit exclusivement d'une publicité de rappel.»;

65) À l'article 90, le point l) est supprimé;

66) À l'article 91, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Les États membres peuvent prévoir que la publicité faite à l'égard d'un médicament auprès des personnes habilitées à le prescrire ou à le délivrer peut, nonobstant le paragraphe 1, ne comporter que le nom du médicament, sa dénomination commune internationale, lorsqu'elle existe, ou la marque du médicament, lorsqu'il s'agit exclusivement d'une publicité de rappel.»;

67) À l'article 94, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. L'hospitalité offerte, lors de manifestations de promotion de médicaments, doit toujours être strictement limitée à leur objectif principal; elle ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels de santé.»;

68) L'article 95 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 95*

Les dispositions de l'article 94, paragraphe 1, ne font pas obstacle à l'hospitalité offerte, de manière directe ou indirecte, lors de manifestations à caractère exclusivement professionnel et scientifique; cette hospitalité doit toujours être strictement limitée à l'objectif scientifique principal de la réunion; elle ne doit pas être étendue à des personnes autres que les professionnels de santé.»;

69) À l'article 96, paragraphe 1, le point d) est remplacé par le texte suivant:

«d) aucun échantillon ne doit être plus grand que le plus petit conditionnement commercialisé;»;

70) À l'article 98, le paragraphe suivant est ajouté:

«3. Les États membres n'interdisent pas les activités de copromotion d'un même médicament par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et une ou plusieurs entreprises désignées par ce dernier.»;

71) L'article 100 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 100*

La publicité concernant les médicaments homéopathiques visés à l'article 14, paragraphe 1, est soumise aux dispositions du présent titre, à l'exception de l'article 87, paragraphe 1.

Toutefois, seules les informations visées à l'article 69, paragraphe 1, peuvent être utilisées dans la publicité concernant ces médicaments.»;

72) À l'article 101, le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les États membres peuvent imposer des exigences spécifiques aux médecins et autres professionnels de santé, en ce qui concerne la notification des effets indésirables graves ou inattendus présumés.»;

73) L'article 102 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 102*

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

Les États membres veillent à ce que les informations appropriées recueillies à l'aide de ce système soient transmises aux autres États membres et à l'Agence. Ces informations sont enregistrées dans la banque de données visée à l'article 57, paragraphe 1, deuxième alinéa, point l), du règlement (CE) n° 726/2004 et doivent pouvoir être consultées en permanence par tous les États membres et par le public sans délai.

Ce système tient compte également de toute information disponible sur les cas de mésusage et d'abus de médicaments pouvant avoir une incidence sur l'évaluation de leurs risques et bénéfices.»;

74) L'article suivant est inséré:

«*Article 102* bis

La gestion des fonds destinés aux activités relatives à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché est sous le contrôle permanent des autorités compétentes afin de garantir leur indépendance.»;

75) À l'article 103, deuxième alinéa, la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«Cette personne qualifiée doit résider dans la Communauté et est responsable des tâches suivantes:»;

76) Les articles 104 à 107 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 104*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu de conserver des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés survenus dans la Communauté ou dans un pays tiers.

Sauf en cas de circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous forme d'un rapport par voie électronique et conformément aux lignes directrices visées à l'article 106, paragraphe 1.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu d'enregistrer toute présomption d'effet indésirable grave ayant été portée à son attention par un professionnel de santé et de la notifier aussitôt à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel l'incident s'est produit, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est tenu d'enregistrer tous les autres effets indésirables graves présumés qui répondent aux critères de notification, conformément aux lignes directrices visées à l'article 106, paragraphe 1, dont il est raisonnablement censé avoir connaissance, et de les notifier aussitôt à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel l'incident s'est produit, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

4. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et inattendu ainsi que toute présomption de transmission d'agents infectieux par un médicament sur le territoire d'un pays tiers soient aussitôt notifiées conformément aux lignes directrices visées à l'article 106, paragraphe 1, de sorte que l'Agence et les autorités compétentes des États membres dans lesquels le médicament est autorisé en soient informées, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

5. Par dérogation aux paragraphes 2, 3 et 4, dans le cas des médicaments relevant de la directive 87/22/CEE ou qui ont bénéficié des procédures prévues aux articles 28 et 29 de la présente directive, ou ayant fait l'objet des procédures prévues aux articles 32, 33 et 34 de la présente directive, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille également à ce que toute présomption d'effet indésirable grave survenu dans la Communauté soit communiquée d'une manière telle que l'État membre de référence ou une autorité compétente agissant en qualité d'État membre de référence puisse en avoir connaissance. L'État membre de référence assume la responsabilité de l'analyse et du suivi de tels effets indésirables.

6. À moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou par la suite conformément aux lignes directrices visées à l'article 106, paragraphe 1, les notifications de tout effet indésirable sont soumises aux autorités compétentes 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, et annuellement les deux années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis tous les trois ans ou immédiatement sur demande.

Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont accompagnés d'une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament.

7. La Commission peut établir des dispositions afin de modifier le paragraphe 6 à la lumière de l'expérience acquise dans le cadre de son application. La Commission adopte ces dispositions conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2.

8. Après avoir bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de celle-ci peut demander une modification de la périodicité visée au paragraphe 6 conformément à la procédure prévue par le règlement (CE) nº 1084/2003 de la Commission (*).

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

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 pour faire en sorte 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.

Article 105

1. L'Agence met en place, en collaboration avec les États membres et la Commission, un réseau informatique en vue de faciliter l'échange d'informations relatives à la pharmacovigilance concernant les médicaments mis sur le marché dans la Communauté, dans le but de permettre à toutes les autorités compétentes de partager simultanément l'information.

2. À l'aide du réseau prévu au paragraphe 1, les États membres veillent à ce que les rapports concernant les effets indésirables graves présumés survenus sur leur territoire soient mis aussitôt à la disposition de l'Agence et des autres États membres, et au plus tard dans les quinze jours suivant leur notification.

3. Les États membres veillent à ce que les rapports concernant les effets indésirables graves présumés survenus sur leur territoire soient mis aussitôt à la disposition du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et au plus tard dans les quinze jours suivant leur notification.

Article 106

1. Pour faciliter l'échange d'informations relatives à la pharmacovigilance dans la Communauté, la Commission, après consultation de l'Agence, des États membres et des parties intéressées, élabore des lignes directrices sur la collecte, la vérification et la présentation des rapports sur les effets indésirables, y compris sur les exigences techniques en matière d'échange électronique d'informations de pharmacovigilance selon les modalités adoptées à l'échelon international, et publie une référence à une terminologie médicale acceptée à l'échelon international.

En accord avec ces lignes directrices, les titulaires d'autorisations de mise sur le marché utilisent la terminologie médicale acceptée à l'échelon international pour la transmission des rapports sur les effets indésirables.

Ces lignes directrices sont publiées dans le volume 9 de la Réglementation des médicaments dans la Communauté européenne et tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale menés dans le domaine de la pharmacovigilance.

2. Pour l'interprétation des définitions figurant à l'article 1er, points 11) à 16), et des principes énoncés dans le présent titre, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et les autorités compétentes se réfèrent aux lignes directrices visées au paragraphe 1.

Article 107

1. Quand, à la suite de l'évaluation des données de pharmacovigilance, un État membre considère qu'il faut suspendre, retirer ou modifier l'autorisation de mise sur le marché conformément aux lignes directrices visées à l'article 106, paragraphe 1, il en informe immédiatement l'Agence, les autres États membres et le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

2. Lorsqu'une action urgente est nécessaire pour protéger la santé publique, l'État membre concerné peut suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament, à condition que l'Agence, la Commission et les autres États membres en soient informés au plus tard le premier jour ouvrable qui suit.

Lorsque l'Agence est informée conformément au paragraphe 1, dans le cas de suspensions ou de retraits, ou conformément au premier alinéa du présent paragraphe, le comité prépare un avis dans un délai à déterminer en fonction de l'urgence de la question. Dans le cas de modifications, le comité peut, à la demande d'un État membre, préparer un avis.

Sur la base de cet avis, la Commission peut demander à tous les États membres dans lesquels le médicament est commercialisé de prendre immédiatement des mesures provisoires.

Les mesures définitives sont adoptées conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 3.

_____

(*) JO L 159 du 27.6.2003, p. 1.»;

77) L'article 111 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. L'autorité compétente de l'État membre concerné s'assure, par des inspections répétées, et, si nécessaire, par des inspections inopinées, ainsi que, s'il y a lieu, en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cet effet d'effectuer des analyses sur des échantillons, que les prescriptions légales concernant les médicaments sont respectées.

L'autorité compétente peut aussi procéder à des inspections inopinées dans les locaux des fabricants de substances actives utilisées comme matières premières dans la fabrication des médicaments, ou des titulaires d'autorisation de mise sur le marché, lorsqu'elle considère qu'il y a des raisons de penser que les principes et les lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication visés à l'article 47 ne sont pas respectés. Ces inspections peuvent également avoir lieu à la demande d'un État membre, de la Commission ou de l'Agence.

Afin de vérifier la conformité des données soumises en vue de l'obtention du certificat de conformité aux monographies de la pharmacopée européenne, l'organisme de normalisation des nomenclatures et des normes de qualité au sens de la convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne (*) (Direction européenne de la qualité des médicaments) peut s'adresser à la Commission ou à l'Agence pour demander une telle inspection lorsque la matière première concernée fait l'objet d'une monographie de la pharmacopée européenne.

L'autorité compétente de l'État membre concerné peut procéder à des inspections chez un fabricant de matières premières à la demande expresse du fabricant lui-même.

Ces inspections sont effectuées par des agents de l'autorité compétente qui doivent être habilités à:

a) procéder à des inspections des établissements commerciaux ou de fabrication de médicaments ou de substances actives utilisées comme matières premières dans la fabrication des médicaments ainsi que des laboratoires chargés par le titulaire de l'autorisation de fabrication d'effectuer des contrôles en vertu de l'article 20;

b) prélever des échantillons notamment en vue d'analyses indépendantes par un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou par un laboratoire désigné à cet effet par un État membre;

c) examiner tous les documents se rapportant à l'objet des inspections, sous réserve des dispositions en vigueur dans les États membres au 21 mai 1975, qui limitent cette faculté en ce qui concerne la description du mode de fabrication;

d) inspecter les locaux, les archives et les documents des titulaires d'autorisations de mise sur le marché ou de toute entreprise chargée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de réaliser les activités décrites au titre IX et, notamment, aux articles 103 et 104.

(*) JO L 158 du 25.6.1994, p. 19.»;

b) le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Après chacune des inspections visées au paragraphe 1, les agents représentant l'autorité compétente font rapport sur le respect par le fabricant des principes et des lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication visés à l'article 47, ou, le cas échéant, des exigences visées aux articles 101 à 108. La teneur de ces rapports est communiquée au fabricant ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qui a fait l'objet de l'inspection.»;

c) les paragraphes suivants sont ajoutés:

«4. Sans préjudice des éventuels accords conclus entre la Communauté et un pays tiers, un État membre, la Commission ou l'Agence peut demander à un fabricant établi dans un pays tiers de se soumettre à une inspection visée au paragraphe 1.

5. Dans les quatre-vingt-dix jours suivant une inspection visée au paragraphe 1, un certificat de bonnes pratiques de fabrication est délivré à un fabricant si l'inspection aboutit à la conclusion que ce fabricant respecte les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévus par la législation communautaire.

Si les inspections sont effectuées dans le cadre de la procédure de certification aux monographies de la pharmacopée européenne, un certificat est établi.

6. Les États membres consignent les certificats de bonnes pratiques de fabrication qu'ils délivrent dans une banque de données communautaire tenue par l'Agence, au nom de la Communauté.

7. Si l'inspection visée au paragraphe 1 aboutit à la conclusion que le fabricant ne respecte pas les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévus par la législation communautaire, cette information est consignée dans la banque de données communautaire visée au paragraphe 6.»;

78) À l'article 114, paragraphes 1 et 2, les termes «d'un laboratoire officiel ou d'un laboratoire désigné à cette fin» sont remplacés par les termes «d'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou d'un laboratoire désigné à cette fin par un État membre»;

79) L'article 116 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 116*

Les autorités compétentes suspendent, retirent ou modifient l'autorisation de mise sur le marché lorsqu'il est considéré que le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi ou que l'effet thérapeutique fait défaut ou que le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable dans les conditions normales d'emploi ou enfin que le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée. L'effet thérapeutique fait défaut lorsqu'il est considéré que le médicament ne permet pas d'obtenir de résultats thérapeutiques.

L'autorisation est également suspendue, retirée ou modifiée lorsque les renseignements figurant dans le dossier en vertu de l'article 8 et des articles 10, 10 *bis*, 10 *ter*, 10 *quater* et 11 sont erronés ou n'ont pas été modifiés conformément à l'article 23, ou lorsque les contrôles visés à l'article 112 n'ont pas été effectués.»;

80) À l'article 117, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Sans préjudice des mesures prévues à l'article 116, les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que la délivrance du médicament soit interdite et que ce médicament soit retiré du marché lorsqu'il est considéré que:

a) le médicament est nocif dans les conditions normales d'emploi, ou que

b) l'effet thérapeutique du médicament fait défaut, ou que

c) le rapport bénéfice/risque n'est pas favorable dans les conditions d'emploi autorisées, ou que

d) le médicament n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée, ou que

e) les contrôles sur le médicament et/ou sur les composants et les produits intermédiaires de la fabrication n'ont pas été effectués ou lorsqu'une autre exigence ou obligation relative à l'octroi de l'autorisation de fabrication n'a pas été respectée.»;

81) L'article 119 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 119*

Les dispositions du présent titre s'appliquent aux médicaments homéopathiques.»;

82) Les articles 121 et 122 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 121*

1. La Commission est assistée par le comité permanent des médicaments à usage humain, ci-après dénommé "comité permanent", pour l'adaptation au progrès technique des directives visant à l'élimination des entraves techniques aux échanges dans le secteur des médicaments.

2. Dans le 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.

3. Dans le 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 d'un mois.

4. Le comité permanent adopte son règlement intérieur. Ce règlement est rendu public.

Article 122

1. Les États membres prennent toutes les dispositions utiles pour que les autorités compétentes concernées se communiquent mutuellement les informations nécessaires pour garantir le respect des exigences concernant les autorisations visées aux articles 40 et 77, les certificats visés à l'article 111, paragraphe 5, ou l'autorisation de mise sur le marché.

2. Sur demande motivée, les États membres communiquent immédiatement aux autorités compétentes d'un autre État membre les rapports visés à l'article 111, paragraphe 3.

3. Les conclusions rendues conformément à l'article 111, paragraphe 1, sont valables dans l'ensemble de la Communauté.

Toutefois, dans des circonstances exceptionnelles, lorsqu'un État membre ne peut, pour des raisons ayant trait à la santé publique, accepter les conclusions de l'inspection visée à l'article 111, paragraphe 1, il en informe immédiatement la Commission et l'Agence. L'Agence informe les États membres concernés.

Lorsque la Commission est informée de ces divergences, elle peut, après consultation des États membres concernés, demander à l'inspecteur qui a procédé à la première inspection d'en effectuer une nouvelle; cet inspecteur peut être accompagné par deux autres inspecteurs d'États membres qui ne sont pas concernés par le différend.»;

83) À l'article 125, le troisième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les décisions d'accorder ou de retirer une autorisation de mise sur le marché sont mises à la disposition du public.»;

84) L'article suivant est inséré:

«*Article 126* bis

1. En l'absence d'autorisation de mise sur le marché ou de demande en instance pour un médicament autorisé dans un autre État membre conformément à la présente directive, un État membre peut, pour des raisons de santé publique justifiées, autoriser la mise sur le marché de ce médicament.

2. Lorsqu'un État membre recourt à cette possibilité, il adopte les mesures nécessaires pour garantir que les exigences de la présente directive sont respectées, notamment celles visées aux titres V, VI, VIII, IX et XI.

3. Avant d'accorder une telle autorisation, l'État membre:

a) notifie au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché dans l'État membre dans lequel le médicament concerné est autorisé la proposition d'accorder une autorisation en application du présent article pour le médicament en question; et

b) demande à l'autorité compétente de l'État en question de fournir une copie du rapport d'évaluation visé à l'article 21, paragraphe 4, et de l'autorisation de mise sur le marché valable pour ledit médicament.

4. La Commission établit un registre accessible au public des médicaments autorisés en vertu du paragraphe 1. Les États membres notifient à la Commission toute autorisation de mise sur le marché d'un médicament, ou toute suspension de cette autorisation, au titre du paragraphe 1, y compris le nom ou la raison sociale et l'adresse permanente du titulaire de l'autorisation. La Commission modifie le registre des médicaments en conséquence et veille à ce qu'il puisse être consulté sur son site web.

5. Au plus tard le 30 avril 2008, la Commission présente un rapport au Parlement européen et au Conseil concernant l'application de la présente disposition en vue de proposer toute modification nécessaire.»;

85) L'article suivant est inséré:

«*Article 126* ter

Dans un souci d'indépendance et de transparence, les États membres veillent à ce que les agents de l'autorité compétente chargés d'accorder les autorisations, les rapporteurs et les experts chargés de l'autorisation et du contrôle des médicaments n'aient dans l'industrie pharmaceutique aucun intérêt financier ou autre qui pourrait nuire à leur impartialité. Ces personnes font chaque année une déclaration de leurs intérêts financiers.

En outre, les États membres veillent à ce que l'autorité compétente rende accessible au public son règlement interne et celui de ses comités, l'ordre du jour de ses réunions, les comptes rendus de ses réunions, assortis des décisions prises, des détails des votes et des explications de vote, y compris les opinions minoritaires.»;

86) L'article suivant est inséré:

«*Article 127* bis

Lorsqu'un médicament doit faire l'objet d'une autorisation en vertu du règlement (CE) nº 726/2004 et que le comité scientifique mentionne, dans son avis, les conditions ou restrictions recommandées afin de garantir une utilisation sûre et efficace du médicament, comme prévu à l'article 9, paragraphe 4, point c), dudit règlement, une décision portant sur la mise en œuvre de ces conditions ou restrictions est adoptée conformément à la procédure prévue aux articles 33 et 34 de la présente directive et adressée aux États membres.»;

87) L'article suivant est inséré:

«*Article 127* ter

Les États membres veillent à la mise en place des systèmes de collecte appropriés pour les médicaments inutilisés ou périmés.».

Article 2

Les périodes de protection prévues à l'article 1er, point 8), modifiant l'article 10, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE, ne sont pas applicables aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation a été soumise avant la date de transposition figurant à l'article 3, premier alinéa.

Article 3

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 30 octobre 2005. Ils en informent immédiatement la Commission.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

Article 4

La présente directive entre en vigueur le jour de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 5

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 31 mars 2004.

Par le Parlement européen	*Par le Conseil*
Le président	*Le président*
P. COX	D. ROCHE

DIRECTIVE 2004/28/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 31 mars 2004

modifiant la directive 2001/82/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires

(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 son article 95 et son article 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) La directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires [4] a, dans un souci de clarté et de rationalité, codifié et consolidé dans un texte unique la législation communautaire antérieure relative aux médicaments vétérinaires.

(2) La législation communautaire adoptée jusqu'à présent a apporté une contribution importante à la réalisation de l'objectif de la libre circulation, en toute sécurité, des médicaments vétérinaires et de l'élimination des entraves aux échanges de ceux-ci. Toutefois, à la lumière de l'expérience acquise, il est devenu clair que de nouvelles mesures s'avèrent nécessaires en vue d'éliminer les obstacles à la libre circulation qui subsistent encore.

(3) Il est donc nécessaire de rapprocher les dispositions législatives, réglementaires et administratives nationales qui présentent des différences sur les principes essentiels afin de promouvoir le fonctionnement du marché intérieur sans porter atteinte à la santé publique.

(4) Toute réglementation en matière de fabrication et de distribution des médicaments vétérinaires devrait avoir comme objectif essentiel la sauvegarde de la santé et du bien-être des animaux ainsi que de la santé publique. La législation concernant les autorisations de mise sur le marché des médicaments vétérinaires et les critères d'octroi de ces autorisations sont de nature à renforcer la protection de la santé publique. Ce but devrait toutefois être atteint par des moyens qui n'entravent pas le développement de l'industrie pharmaceutique et les échanges de médicaments vétérinaires au sein de la Communauté.

(5) Le 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 [5] prévoyait à son article 71 que, dans un délai de six ans à compter de son entrée en vigueur, la Commission publie un rapport général sur l'expérience acquise sur la base du fonctionnement des procédures d'autorisation de mise sur le marché établies par ledit règlement et par d'autres dispositions de la législation communautaire.

(6) 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 vétérinaires dans la Communauté.

(7) Il y a lieu, notamment du fait des progrès scientifiques et techniques dans le domaine de la santé animale, de clarifier les définitions et le champ d'application de la directive 2001/82/CE de manière à assurer un niveau élevé d'exigences de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments vétérinaires. Afin de prendre en compte, d'une part, l'émergence de nouvelles thérapies et, d'autre part, le nombre croissant de produits dits «frontière» entre le secteur des médicaments et les autres secteurs, il convient de modifier la définition du médicament pour éviter, lorsqu'un produit répond pleinement à la définition du médicament, mais pourrait aussi répondre à la définition d'autres produits réglementés, que subsiste un doute sur la législation applicable. Par ailleurs, compte tenu des caractéristiques de la législation pharmaceutique, il y a lieu de prévoir que celle-ci sera d'application. Dans le même esprit de clari-

---

[1] JO C 75 E du 26.3.2002, p. 234.

[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. 390), position commune du Conseil du 29 septembre 2003 (JO C 297 E du 9.12.2003, p. 72), 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 311 du 28.11.2001, p. 1.

[5] JO L 214 du 24.8.1993, p. 1. Règlement abrogé par le règlement (CE) nº 726/2004 (voir page 1 du présent Journal officiel).

fication, il est nécessaire, lorsqu'un produit donné répond à la définition du médicament vétérinaire, mais pourrait aussi répondre à celle d'autres produits réglementés, de préciser les dispositions applicables en cas de doute et afin de garantir la sécurité juridique. Lorsqu'un produit répond de façon évidente à la définition d'autres catégories de produits, notamment les denrées alimentaires, les aliments pour animaux, les additifs utilisés dans l'alimentation animale ou les biocides, la présente directive n'est pas applicable. Il convient également d'améliorer la cohérence de la terminologie de la législation pharmaceutique.

(8) Le secteur du médicament vétérinaire se caractérise par certaines spécificités marquées. Les médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires ne peuvent être autorisés que dans des conditions qui garantissent l'innocuité de ces denrées pour le consommateur en ce qui concerne d'éventuels résidus de tels médicaments.

(9) Les coûts de recherche et de développement pour satisfaire aux exigences accrues de qualité, de sécurité et d'efficacité des médicaments vétérinaires conduisent à une réduction progressive de l'arsenal thérapeutique autorisé pour les espèces et les indications représentant des créneaux de marché plus limités.

(10) Il convient donc aussi d'adapter les dispositions de la directive 2001/82/CE aux spécificités de ce secteur, en particulier pour répondre aux besoins de santé et de bien-être des animaux producteurs de denrées alimentaires sur des bases qui garantissent un niveau élevé de protection des consommateurs, et dans un contexte qui présente un intérêt économique suffisant pour l'industrie du médicament vétérinaire.

(11) Dans certaines circonstances, notamment en ce qui concerne certains types d'animaux de compagnie, la nécessité d'obtenir une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire selon les dispositions communautaires est manifestement disproportionnée. En outre, l'absence d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament immunologique dans la Communauté ne devrait pas être un obstacle aux mouvements internationaux de certains animaux vivants qui, à cette fin, doivent faire l'objet de mesures sanitaires obligatoires. Il y a lieu également d'adapter les dispositions relatives à l'autorisation ou à l'usage de tels médicaments pour tenir compte des mesures de lutte contre certaines maladies infectieuses animales au niveau communautaire.

(12) L'évaluation du fonctionnement des procédures d'autorisation de mise sur le marché a fait apparaître la nécessité de réviser tout particulièrement la procédure de reconnaissance mutuelle afin de renforcer la possibilité de coopération entre États membres. Il y a lieu de formaliser ce processus de coopération en instituant un groupe de coordination de cette procédure et en définissant son fonctionnement afin de régler les désaccords dans le cadre d'une procédure décentralisée révisée.

(13) En matière de saisines, l'expérience acquise fait apparaître la nécessité d'une procédure appropriée, notamment dans le cas des saisines portant sur l'ensemble d'une classe thérapeutique ou sur l'ensemble des médicaments vétérinaires contenant la même substance active.

(14) La durée de validité d'une autorisation de mise sur le marché pour les médicaments vétérinaires devrait, dans un premier temps, être limitée à cinq ans. Après ce premier renouvellement, l'autorisation de mise sur le marché devrait être normalement valable pour une durée illimitée. En outre, toute autorisation non utilisée durant trois années consécutives, c'est-à-dire n'ayant pas donné lieu, durant cette période, à la mise sur le marché d'un médicament vétérinaire dans les États membres concernés, devrait être considérée comme caduque, afin notamment d'éviter la charge administrative liée au maintien de telles autorisations. Toutefois, des dérogations à cette règle devraient être prévues lorsqu'elles sont justifiées pour des raisons tenant à la santé publique ou à la santé des animaux.

(15) Les médicaments biologiques similaires à des médicaments de référence ne remplissent habituellement pas toutes les conditions pour être considérés comme des médicaments génériques, en raison notamment des caractéristiques des procédés de fabrication, des matières premières utilisées, des caractéristiques moléculaires et des modes d'action thérapeutiques. Lorsqu'un produit biologique ne remplit pas toutes les conditions pour être considéré comme un médicament générique, les résultats d'essais appropriés devraient être fournis afin de satisfaire aux conditions relatives à la sécurité (essais précliniques) ou à l'efficacité (essais cliniques), ou aux deux.

(16) Les critères de qualité, de sécurité et d'efficacité devraient permettre l'évaluation du rapport bénéfice/risque de tout médicament vétérinaire aussi bien lors de sa mise sur le marché qu'à tout autre moment que l'autorité compétente juge approprié. À cet égard, il s'avère nécessaire d'harmoniser et d'adapter les critères de refus, de suspension et de retrait des autorisations de mise sur le marché.

(17) Lorsqu'il n'existe pas, dans le secteur vétérinaire, de médicament autorisé pour une espèce ou une affection donnée, il convient clairement de prévoir la possibilité d'utiliser d'autres produits existants, mais sans porter atteinte à la santé des consommateurs lorsqu'il s'agit de médicaments devant être administrés à des animaux producteurs de denrées alimentaires. En particulier, les médicaments ne devraient être utilisés que dans des conditions qui garantissent l'innocuité de ces denrées alimentaires pour le consommateur en ce qui concerne d'éventuels résidus de médicaments.

(18) Il y a lieu également de susciter l'intérêt de l'industrie pharmaceutique vétérinaire pour certains segments du marché afin d'encourager la mise au point de nouveaux médicaments vétérinaires. Il convient ainsi d'harmoniser la période de protection administrative des données vis-à-vis des génériques.

(19) Il convient, par ailleurs, de clarifier les obligations et le partage des responsabilités entre le demandeur ou le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché et les autorités compétentes chargées de la surveillance de la qualité des denrées alimentaires, notamment par le respect des dispositions relatives à l'utilisation des médicaments vétérinaires. En outre, afin de faciliter la réalisation des essais de nouveaux médicaments tout en garantissant un niveau élevé de protection des consommateurs, il y a lieu de fixer des temps d'attente suffisamment longs pour les denrées alimentaires éventuellement produites par les animaux participant à ces essais.

(20) Sans préjudice des dispositions destinées à garantir la protection du consommateur, les particularités des médicaments homéopathiques vétérinaires, et notamment leur utilisation en élevage biologique, devraient être prises en compte par l'instauration d'une procédure d'enregistrement simplifiée dans des conditions préalablement définies.

(21) Il convient, tant pour accroître l'information de l'utilisateur que pour améliorer la protection du consommateur dans le cas des animaux producteurs de denrées alimentaires, de renforcer les dispositions relatives à l'étiquetage et à la notice des médicaments vétérinaires. L'exigence d'une ordonnance vétérinaire préalablement à la délivrance d'un médicament vétérinaire devrait, de manière générale, être étendue à tous les médicaments destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires. Il devrait, toutefois, être possible d'accorder des dérogations, le cas échéant. Par ailleurs, les mesures administratives concernant la délivrance des médicaments aux animaux de compagnie devraient être simplifiées.

(22) Il convient de garantir la qualité des médicaments vétérinaires fabriqués ou disponibles dans la Communauté, en exigeant que les substances actives qui entrent dans leur composition soient conformes aux principes relatifs aux bonnes pratiques de fabrication. Il s'avère nécessaire de renforcer les dispositions communautaires relatives aux inspections et de mettre en place un registre communautaire portant sur les résultats de ces inspections. Il convient de revoir les dispositions en matière de libération officielle des lots de médicaments immunologiques pour prendre en compte l'amélioration du système général de suivi de la qualité des médicaments et les progrès techniques et scientifiques, ainsi que pour rendre la reconnaissance mutuelle pleinement efficace.

(23) L'impact environnemental devrait être étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter devraient être envisagées.

(24) La pharmacovigilance et, d'une manière plus globale, la surveillance du marché et les sanctions en cas de non-respect des dispositions prévues devraient être renforcées. Dans le domaine de la pharmacovigilance, il y a lieu de prendre en compte les facilités offertes par les nouvelles technologies de l'information pour améliorer les échanges entre États membres.

(25) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires à la mise en œuvre de la présente directive 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 [1].

(26) Il y a lieu de modifier la directive 2001/82/CE en conséquence,

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

La directive 2001/82/CE est modifiée comme suit:

1) L'article 1er est modifié comme suit:

a) le point 1) est supprimé.

b) le point 2) est remplacé par le texte suivant:

«2) *médicament vétérinaire:*

a) toute substance ou composition présentée comme possédant des propriétés curatives ou préventives à l'égard des maladies animales; ou

b) toute substance ou composition pouvant être utilisée chez l'animal ou pouvant lui être administrée en vue soit de restaurer, de corriger ou de modifier des fonctions physiologiques en exerçant une action pharmacologique, immunologique ou métabolique, soit d'établir un diagnostic médical.»

c) le point 3) est supprimé.

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

d) les points 8), 9) et 10) sont remplacés par le texte suivant:

«8) *médicament homéopathique vétérinaire:*

tout médicament vétérinaire obtenu à partir de substances appelées souches homéopathiques selon un procédé de fabrication homéopathique décrit par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres. Un médicament homéopathique vétérinaire peut contenir plusieurs principes;

9) *temps d'attente:*

la période nécessaire entre la dernière administration du médicament vétérinaire à l'animal dans les conditions normales d'emploi et selon les dispositions de la présente directive, et l'obtention des denrées alimentaires provenant de cet animal, afin de protéger la santé publique, en garantissant que de telles denrées alimentaires ne contiennent pas de résidus en quantités supérieures aux limites maximales de résidus des substances actives, telles que fixées en vertu du règlement (CEE) nº 2377/90;

10) *effet indésirable:*

une réaction nocive et non voulue à un médicament vétérinaire, se produisant aux posologies normalement utilisées chez l'animal pour la prophylaxie, le diagnostic ou le traitement d'une maladie ou pour restaurer, corriger ou modifier une fonction physiologique;»

e) le point suivant est inséré:

«17 *bis*) *représentant du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché:*

personne communément appelée "représentant local", désignée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché pour le représenter dans l'État membre concerné.»

f) le point 18) est remplacé par le texte suivant:

«18) *Agence:*

l'Agence européenne des médicaments instituée par le règlement (CE) nº 726/2004 (*);

(*) JO L 136 du 30.4.2004, p. 1.»

g) le point 19) est remplacé par le texte suivant:

«19) *risques relatifs à l'utilisation du produit:*

— tout risque pour la santé animale ou humaine lié à la qualité, à la sécurité ou à l'efficacité du médicament vétérinaire;

— tout risque d'effets indésirables sur l'environnement;»

h) les points suivants sont ajoutés:

«20) *rapport risque/bénéfice:*

l'évaluation des effets thérapeutiques positifs du médicament vétérinaire au regard des risques définis ci-dessus;

21) *prescription vétérinaire:*

toute prescription de médicaments vétérinaires émanant d'un professionnel qualifié à cet effet conformément à la législation nationale applicable;

22) *nom du médicament vétérinaire:*

le nom, qui peut être soit un nom de fantaisie ne pouvant se confondre avec la dénomination commune, soit une dénomination commune ou scientifique assortie d'une marque ou du nom du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

23) *dénomination commune:*

la dénomination commune internationale recommandée par l'Organisation mondiale de la santé, ou, à défaut, la dénomination commune usuelle;

24) *dosage:*

la teneur en substances actives, exprimée en quantité par unité de prise, par unité de volume ou de poids en fonction de la présentation;

25) *conditionnement primaire:*

le récipient ou toute autre forme de conditionnement qui se trouve en contact direct avec le médicament;

26) *emballage extérieur:*

l'emballage dans lequel est placé le conditionnement primaire;

27) *étiquetage:*

les mentions portées sur l'emballage extérieur ou sur le conditionnement primaire;

28) *notice:*

la notice d'information pour l'utilisateur, qui accompagne le médicament.».

2) Les articles 2 et 3 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 2*

1. La présente directive s'applique aux médicaments vétérinaires, incluant les prémélanges pour aliments médicamenteux, destinés à être mis sur le marché dans les États membres et préparés industriellement ou fabriqués selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel.

2. En cas de doute, lorsqu'un produit, eu égard à l'ensemble de ses caractéristiques, est susceptible de répondre à la fois à la définition d'un "médicament vétérinaire" et à la définition d'un produit régi par une autre législation communautaire, les dispositions de la présente directive s'appliquent.

3. Nonobstant le paragraphe 1, la présente directive s'applique également aux substances actives utilisées comme matières premières dans la mesure indiquée aux articles 50, 50 *bis*, 51 et 80 ainsi qu'à certaines substances susceptibles d'être utilisées comme médicament vétérinaire et présentant des propriétés anabolisantes, anti-infectieuses, antiparasitaires, anti-inflammatoires, hormonales ou psychotropes dans la mesure indiquée à l'article 68.

Article 3

1. La présente directive ne s'applique pas:

a) aux aliments médicamenteux tels que définis par la directive 90/167/CEE du Conseil du 26 mars 1990 établissant les conditions de préparation, de mise sur le marché et d'utilisation des aliments médicamenteux pour animaux dans la Communauté (*);

b) aux médicaments immunologiques vétérinaires inactivés fabriqués à partir d'organismes pathogènes et d'antigènes obtenus à partir d'un animal ou d'animaux d'un même élevage et utilisés pour le traitement de cet animal ou de cet élevage, dans la même localité;

c) aux médicaments vétérinaires à base d'isotopes radioactifs;

d) aux additifs visés dans la directive 70/524/CEE du Conseil du 23 novembre 1970 concernant les additifs dans l'alimentation des animaux (**), et incorporés aux aliments des animaux et aux aliments complémentaires des animaux dans les conditions prévues par ladite directive; et

e) sans préjudice de l'article 95, aux médicaments à usage vétérinaire destinés aux essais de recherche et de développement;

Toutefois, les aliments médicamenteux visés au point a), ne peuvent être préparés qu'à partir de prémélanges ayant reçu une autorisation conformément à la présente directive.

2. Sauf pour les dispositions relatives à la détention, la prescription, la délivrance et l'administration de médicaments vétérinaires, la présente directive ne s'applique pas:

a) aux médicaments préparés en pharmacie selon une prescription vétérinaire destinée à un animal déterminé ou à un petit groupe d'animaux, dénommés communément "formule magistrale"; et

b) aux médicaments préparés en pharmacie selon les indications d'une pharmacopée et destinés à être délivrés directement à l'utilisateur final, dénommés communément "formule officinale".

(*) JO L 92 du 7.4.1990, p. 42.

(**) JO L 270 du 14.12.1970, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) nº 1756/2002 (JO L 265 du 3.10.2002, p. 1).».

3) À l'article 4, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Dans le cas de médicaments vétérinaires qui sont destinés exclusivement à être utilisés pour les poissons d'aquarium, oiseaux d'appartement, pigeons voyageurs, animaux de terrarium, petits rongeurs, furets et lapins de compagnie exclusivement, les États membres peuvent admettre, sur leur territoire, des dérogations aux articles 5 à 8, à condition que ces médicaments ne contiennent pas de substances dont l'utilisation nécessite un contrôle vétérinaire et que toutes les mesures possibles sont prises pour éviter une utilisation non autorisée de ces médicaments pour d'autres animaux.»

4) Les articles 5 et 6 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 5*

1. Aucun médicament vétérinaire ne peut être mis sur le marché d'un État membre sans qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été accordée par les autorités compétentes de cet État membre conformément à la présente directive ou qu'une autorisation de mise sur le marché n'ait été délivrée conformément au règlement (CE) nº 726/2004.

Lorsqu'une autorisation initiale a été accordée à un médicament vétérinaire conformément au premier alinéa, toute espèce, dosage, forme pharmaceutique, voie d'administration et présentation supplémentaires ainsi que toute modification ou extension doivent également obtenir une autorisation conformément au premier alinéa ou être inclus dans l'autorisation de mise sur le marché initiale. Toutes ces autorisations de mise sur le marché sont considérées comme faisant partie d'une même autorisation globale, notamment aux fins de l'application de l'article 13, paragraphe 1.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché est responsable de la mise sur le marché du médicament. La désignation d'un représentant n'exonère pas le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de sa responsabilité juridique.

Article 6

1. Un médicament vétérinaire ne peut pas faire l'objet d'une autorisation de mise sur le marché pour une ou plusieurs espèces productrices de denrées alimentaires sauf si les substances pharmacologiquement actives qu'il contient figurent à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) nº 2377/90.

2. Dans le cas où une modification des annexes du règlement (CEE) nº 2377/90 le justifie, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou, le cas échéant, l'autorité compétente, prend toutes les mesures nécessaires en vue de la modification de l'autorisation de mise sur le marché, ou de son retrait, dans les soixante jours qui suivent la publication au *Journal officiel de l'Union européenne* de ladite modification des annexes dudit règlement.

3. Par dérogation au paragraphe 1, un médicament vétérinaire contenant des substances pharmacologiquement actives ne figurant pas à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) nº 2377/90 peut être autorisé pour les animaux particuliers appartenant à la famille des équidés qui ont été déclarés, conformément à la décision 93/623/CEE de la Commission établissant le document d'identification (passeport) accompagnant les équidés enregistrés (*) et à la décision 2000/68/CE de la Commission du 22 décembre 1999 modifiant la décision 93/623/CEE et établissant l'identification des équidés d'élevage et de rente (**), comme n'étant pas destinés à l'abattage pour la consommation humaine. Ces médicaments vétérinaires ne contiennent pas de substances actives figurant à l'annexe IV du règlement (CEE) nº 2377/90, et ne sont pas destinés à être utilisés pour le traitement d'affections, telles que spécifiées dans le résumé autorisé des caractéristiques du produit, pour lesquelles un médicament vétérinaire est autorisé pour soigner les animaux de la famille des équidés.

(*) JO L 298 du 3.12.1993, p. 45. Décision modifiée par la décision 2000/68/CE de la Commission (JO L 23 du 28.1.2000, p. 72).

(**) JO L 23 du 28.1.2000, p. 72.»

5) L'article 8 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 8*

En cas de maladies épizootiques graves, les États membres peuvent provisoirement permettre l'utilisation de médicaments immunologiques vétérinaires sans autorisation de mise sur le marché, en l'absence de médicaments adéquats et après avoir informé la Commission des conditions détaillées d'utilisation.

La Commission peut recourir à la possibilité visée au premier alinéa lorsqu'elle est explicitement prévue en vertu de dispositions communautaires visant certaines épizooties graves.

Dans le cas où un animal fait l'objet d'importation ou d'exportation, depuis ou vers un pays tiers, et qu'il est ainsi soumis à des dispositions sanitaires spécifiques obligatoires, un État membre peut permettre l'utilisation, pour cet animal, d'un médicament immunologique vétérinaire ne disposant pas d'une autorisation de mise sur le marché dans cet État membre mais autorisé en vertu de la législation du pays tiers concerné. Les États membres prennent toutes les mesures appropriées relatives au contrôle de l'importation et de l'utilisation d'un tel médicament immunologique.»

6) Les articles 10 à 13 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 10*

1. Les États membres prennent les mesures nécessaires pour veiller à ce que, s'il n'existe pas de médicament vétérinaire autorisé dans un État membre pour une affection touchant une espèce non productrice de denrées alimentaires, le vétérinaire responsable puisse, à titre exceptionnel, sous sa responsabilité personnelle directe et notamment afin d'éviter des souffrances inacceptables, traiter l'animal concerné avec:

a) un médicament vétérinaire autorisé dans l'État membre concerné en vertu de la présente directive ou en vertu du règlement (CE) nº 726/2004 pour des animaux d'une autre espèce ou pour des animaux de la même espèce, mais pour une affection différente; ou

b) si le médicament visé au point a) n'existe pas, avec:

   i) soit un médicament à usage humain autorisé dans l'État membre concerné en vertu de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil ou en vertu du règlement (CE) nº 726/2004,

   ii) soit, conformément aux mesures nationales spécifiques, un médicament vétérinaire autorisé dans un autre État membre en vertu de la présente directive pour la même espèce ou pour une autre espèce, pour l'affection concernée ou pour une affection différente; ou

c) si le médicament visé au point b) n'existe pas et dans les limites découlant de la législation de l'État membre concerné, avec un médicament vétérinaire préparé extemporanément par une personne autorisée selon la législation nationale conformément aux termes d'une prescription vétérinaire.

Le vétérinaire peut administrer personnellement le médicament ou autoriser un tiers à le faire sous la responsabilité du vétérinaire.

2. Par dérogation à l'article 11, les dispositions du paragraphe 1 du présent article s'appliquent également au traitement d'un équidé par un vétérinaire, à condition que cet animal ait été déclaré, conformément aux décisions 93/623/CEE et 2000/68/CE de la Commission, comme n'étant pas destiné à l'abattage pour la consommation humaine.

3. Par dérogation à l'article 11, et conformément à la procédure visée à l'article 89, paragraphe 2, la Commission établit une liste de substances indispensables pour le traitement des équidés et pour lesquelles le temps d'attente est au moins de six mois selon le mécanisme de contrôle prévu par les décisions 93/623/CEE et 2000/68/CE de la Commission.

Article 11

1. Les États membres prennent les mesures nécessaires pour veiller à ce que, lorsqu'il n'existe pas dans un État membre de médicaments vétérinaires autorisés pour une affection d'une espèce productrice de denrées alimentaires, le vétérinaire responsable puisse, à titre exceptionnel, sous sa responsabilité personnelle directe et notamment afin d'éviter des souffrances inacceptables, traiter les animaux concernés d'une exploitation donnée avec:

a) un médicament vétérinaire autorisé dans l'État membre concerné en vertu de la présente directive ou du règlement (CE) nº 726/2004 pour des animaux d'une autre espèce ou pour des animaux de la même espèce, mais pour une affection différente, ou

b) si le médicament visé au point a) n'existe pas, avec:

   i) soit un médicament à usage humain autorisé dans l'État membre concerné en vertu de la directive 2001/83/CE ou du règlement (CE) nº 726/2004,

   ii) soit un médicament vétérinaire autorisé dans un autre État membre en vertu de la présente directive pour la même espèce ou une autre espèce productrice de denrées alimentaires, pour l'affection concernée ou pour une affection différente; ou

c) si les médicaments visés au point b) n'existent pas et dans les limites découlant de la législation de l'État membre concerné, avec un médicament vétérinaire préparé extemporanément par une personne autorisée selon la législation nationale conformément aux termes d'une prescription vétérinaire.

Le vétérinaire peut administrer personnellement le médicament ou autoriser un tiers à le faire sous la responsabilité du vétérinaire.

2. Le paragraphe 1 s'applique, à condition que les substances pharmacologiquement actives du médicament figurent à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) nº 2377/90 et que le vétérinaire fixe un temps d'attente approprié.

Si le médicament utilisé n'indique aucun temps d'attente pour les espèces concernées, le temps d'attente spécifié ne doit pas être inférieur à:

— sept jours pour les œufs,

— sept jours pour le lait,

— vingt-huit jours pour la viande de volaille et de mammifères, y compris les graisses et les abats,

— 500 degrés-jour pour la viande de poisson.

Toutefois, ces temps d'attente particuliers peuvent être modifiés conformément à la procédure visée à l'article 89, paragraphe 2.

3. En ce qui concerne les médicaments homéopathiques vétérinaires pour lesquels les principes actifs figurent à l'annexe II du règlement (CEE) nº 2377/90, le temps d'attente visé au paragraphe 2, deuxième alinéa, est réduit à zéro.

4. Lorsqu'un vétérinaire a recours aux dispositions des paragraphes 1 et 2, il tient un registre de toutes les informations appropriées, à savoir la date d'examen des animaux, l'identification du propriétaire, le nombre d'animaux traités, le diagnostic, les médicaments prescrits, les doses administrées, la durée du traitement ainsi que les temps d'attente recommandés. Il tient cette documentation à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, pendant cinq ans au moins.

5. Sans préjudice des autres dispositions de la présente directive, les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour l'importation, la distribution, la délivrance et l'information concernant les médicaments dont ils autorisent l'administration à des animaux producteurs de denrées alimentaires conformément au paragraphe 1, point b) ii).

Article 12

1. En vue de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire ne relevant pas de la procédure instituée par le règlement (CE) nº 726/2004, une demande doit être introduite auprès de l'autorité compétente de l'État membre concerné.

Dans le cas de médicaments vétérinaires destinés à une ou plusieurs espèces animales productrices de denrées alimentaires, mais dont la ou les substances pharmacologiquement actives ne figurent pas encore, pour l'espèce ou les espèces considérées, à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) nº 2377/90, la demande d'autorisation de mise sur le marché ne peut être introduite qu'après le dépôt d'une demande valide pour l'établissement de limites maximales de résidus conformément audit règlement. Le délai entre la demande valide d'établissement de limites maximales de résidus et la demande d'autorisation de mise sur le marché doit être d'au moins six mois.

Toutefois, en ce qui concerne les médicaments vétérinaires visés à l'article 6, paragraphe 3, l'autorisation de mise sur le marché peut être demandée en l'absence de demande valide conformément au règlement (CEE) nº 2377/90. La totalité de la documentation scientifique nécessaire pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament vétérinaire, comme le prévoit le paragraphe 3, doit être fournie.

2. Une autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée qu'à un demandeur établi dans la Communauté.

3. Le dossier de demande d'autorisation de mise sur le marché doit comprendre l'ensemble des informations administratives et de la documentation scientifique nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament vétérinaire. Ce dossier doit être présenté conformément à l'annexe I et contenir en particulier les informations suivantes:

a) nom ou raison sociale et domicile ou siège social de la personne responsable de la mise sur le marché du produit et du ou des fabricants concernés, s'ils sont différents, ainsi que l'indication des sites de fabrication;

b) nom du médicament vétérinaire;

c) composition qualitative et quantitative de tous les composants du médicament vétérinaire, comprenant sa dénomination commune internationale (DCI) recommandée par l'OMS quand la DCI existe, ou sa dénomination chimique;

d) description du mode de fabrication;

e) indications thérapeutiques, contre-indications et effets indésirables;

f) posologie pour les différentes espèces animales auxquelles le médicament vétérinaire est destiné, forme pharmaceutique, mode et voie d'administration et durée limite d'utilisation;

g) explications des mesures de précaution et de sécurité à prendre lors du stockage du médicament vétérinaire, de son administration aux animaux et de l'élimination des déchets, accompagnées de l'indication des risques potentiels que le médicament vétérinaire pourrait présenter pour l'environnement, la santé humaine et animale et les plantes;

h) indication du temps d'attente pour les médicaments destinés aux espèces productrices de denrées alimentaires;

i) description des méthodes d'essai utilisées par le fabricant;

j) résultats des essais:

— pharmaceutiques (physico-chimiques, biologiques ou microbiologiques),

— d'innocuité et d'études de résidus,

— précliniques et cliniques,

— tests évaluant les risques que le médicament pourrait présenter pour l'environnement. Cet impact est étudié et, au cas par cas, des dispositions particulières visant à le limiter sont envisagées;

k) description détaillée du système de pharmacovigilance et, le cas échéant, du système de gestion des risques que le demandeur va mettre en place;

l) un résumé des caractéristiques du produit, conformément à l'article 14, une maquette du conditionnement primaire et de l'emballage extérieur du médicament vétérinaire ainsi que la notice, conformément aux articles 58 à 61;

m) un document dont il ressort que le fabricant est autorisé dans son pays à produire des médicaments vétérinaires;

n) une copie de toute autorisation de mise sur le marché obtenue pour ce médicament vétérinaire dans un autre État membre ou dans un pays tiers, avec la liste des États membres où la demande d'autorisation soumise en conformité avec la présente directive est à l'examen; une copie du résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur conformément à l'article 14 ou approuvé par l'autorité compétente de l'État membre conformément à l'article 25, ainsi qu'une copie de la notice proposée, les détails de toute décision de refus d'autorisation, que ce soit dans la Communauté ou dans un pays tiers et les motifs de cette décision. L'ensemble de ces informations est mis à jour régulièrement;

o) la preuve que le demandeur dispose d'une personne qualifiée responsable de la pharmacovigilance et qu'il a les infrastructures nécessaires pour notifier tout effet indésirable présumé survenu, soit dans la Communauté, soit dans un pays tiers;

p) dans le cas de médicaments destinés à une ou plusieurs espèces productrices de denrées alimentaires, et dont la ou les substances pharmacologiquement actives ne figure pas encore, pour l'espèce ou les espèces considérées, à l'annexe I, II ou III du règlement (CEE) nº 2377/90 relatif aux limites maximales de résidus de médicaments vétérinaires, une attestation certifiant le dépôt d'une demande valide d'établissement de limites maximales de résidus auprès de l'Agence conformément audit règlement.

Les documents et renseignements relatifs aux résultats des essais visés au premier alinéa, point j), doivent être accompagnés de résumés détaillés et critiques, établis selon l'article 15.

Article 13

1. Par dérogation à l'article 12, paragraphe 3, premier alinéa, point j), et sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais d'innocuité et d'études des résidus, ni des essais précliniques et cliniques s'il peut démontrer que le médicament est un générique d'un médicament de référence qui est ou a été autorisé au sens de l'article 5 depuis au moins huit ans dans un État membre ou dans la Communauté.

Un médicament vétérinaire générique autorisé en vertu de la présente disposition ne peut être commercialisé avant le terme de la période de dix ans suivant l'autorisation initiale du médicament de référence.

Le premier alinéa est aussi applicable lorsque le médicament de référence n'a pas été autorisé dans l'État membre où la demande concernant le médicament générique est déposée. Dans un tel cas, le demandeur doit mentionner dans la demande l'État membre où le médicament de référence est ou a été autorisé. À la demande de l'autorité compétente de l'État membre où la demande est déposée, l'autorité compétente de l'autre État membre lui fait parvenir, dans un délai d'un mois, une confirmation que le médicament de référence est ou a été autorisé, accompagnée de sa composition complète et, le cas échéant, de toute autre documentation pertinente.

Toutefois, la période de dix ans prévue au deuxième alinéa est portée à treize ans pour les médicaments vétérinaires destinés aux poissons et aux abeilles, ou à d'autres espèces désignées conformément à la procédure visée à l'article 89, paragraphe 2.

2. Aux fins du présent article, on entend par:

a) "médicament de référence", un médicament autorisé au sens de l'article 5 et conformément à l'article 12;

b) "médicament générique", un médicament qui a la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique que le médicament de référence et dont la bioéquivalence avec le médicament de référence a été démontrée par des études appropriées de biodisponibilité. Les différents sels, esters, éthers, isomères, mélanges d'isomères, complexes ou dérivés d'une substance active sont considérés comme une même substance active, à moins qu'ils ne présentent des propriétés sensiblement différentes au regard de la sécurité et/ou de l'efficacité. Dans ce cas, des informations supplémentaires destinées à fournir la preuve de la sécurité et/ou de l'efficacité des différents sels, esters ou dérivés d'une substance active autorisée doivent être données par le demandeur. Les différentes formes pharmaceutiques orales à libération immédiate sont considérées comme une même forme pharmaceutique. Le demandeur peut être dispensé des études de biodisponibilité s'il peut prouver que le médicament générique satisfait aux critères pertinents figurant dans les lignes directrices détaillées applicables.

3. Lorsque le médicament vétérinaire ne répond pas à la définition du médicament générique qui figure au paragraphe 2, point b), ou lorsque la bioéquivalence ne peut être démontrée au moyen d'études de biodisponibilité ou en cas de changements de la ou des substances actives, des indications thérapeutiques, du dosage, de la forme pharmaceutique ou de la voie d'administration par rapport à ceux du médicament de référence, les résultats des essais d'innocuité, d'analyses de résidus et d'essais précliniques et cliniques appropriés sont fournis.

4. Lorsqu'un médicament biologique vétérinaire qui est similaire à un médicament biologique vétérinaire de référence ne remplit pas les conditions figurant dans la définition du médicament générique, en raison notamment de différences liées à la matière première ou de différences entre les procédés de fabrication du médicament vétérinaire biologique et du médicament vétérinaire biologique de référence, les résultats des essais précliniques ou cliniques appropriés relatifs à ces conditions doivent être fournis. Le type et la quantité des données supplémentaires à fournir doivent satisfaire aux critères pertinents figurant dans l'annexe I et les lignes directrices détaillées y afférentes. Les résultats d'autres essais figurant dans le dossier du médicament de référence ne doivent pas être fournis.

5. Pour les médicaments vétérinaires destinés à une ou plusieurs espèces productrices de denrées alimentaires, et contenant une nouvelle substance active qui, au 30 avril 2004, n'a pas encore été autorisée dans la Communauté, la période de dix ans prévue au paragraphe 1, deuxième alinéa, est prolongée d'un an pour chaque extension de l'autorisation à une autre espèce animale productrice de denrées alimentaires, si elle est autorisée dans les cinq ans qui suivent la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché initiale.

Cette période ne peut toutefois dépasser treize ans au total, pour une autorisation de mise sur le marché concernant quatre espèces productrices de denrées alimentaires ou plus.

L'extension de la période de dix ans à onze, douze ou treize ans pour un médicament vétérinaire destiné à une espèce productrice de denrées alimentaires n'est octroyée qu'à condition que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ait également été à l'origine de la fixation de limites maximales de résidus pour les espèces couvertes par l'autorisation.

6. La réalisation des études et des essais nécessaires en vue de l'application des paragraphes 1 à 5 et les exigences pratiques qui en résultent ne sont pas considérées comme contraires aux droits relatifs aux brevets et aux certificats complémentaires de protection pour les médicaments.»

7) Les articles suivants sont insérés:

«*Article 13* bis

1. Par dérogation à l'article 12, paragraphe 3, premier alinéa, point j), et sans préjudice de la législation relative à la protection de la propriété industrielle et commerciale, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats des essais d'innocuité et d'analyses de résidus, ni des essais précliniques ou cliniques s'il peut démontrer que les substances actives du médicament sont d'un usage vétérinaire bien établi depuis au moins dix ans dans la Communauté et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité en vertu des conditions prévues à l'annexe I. Dans ce cas, le demandeur fournit une documentation bibliographique scientifique appropriée.

2. Le rapport d'évaluation publié par l'Agence suite à l'évaluation d'une demande de fixation de limites maximales de résidus en vertu du règlement (CEE) nº 2377/90 peut être utilisé de façon appropriée comme documentation bibliographique, notamment pour les essais d'innocuité.

3. Si un demandeur a recours à une documentation bibliographique scientifique afin d'obtenir une autorisation pour une espèce productrice de denrées alimentaires et présente, pour le même médicament, en vue d'obtenir une autorisation pour une autre espèce productrice de denrées alimentaires, de nouvelles études de résidus conformément au règlement (CEE) nº 2377/90 ainsi que de nouveaux essais cliniques, un tiers ne peut recourir à ces études ou essais dans le cadre de l'article 13 pendant une période de trois ans après l'octroi de l'autorisation pour laquelle ils ont été réalisés.

Article 13 ter

Dans le cas de médicaments vétérinaires contenant des substances actives entrant dans la composition de médicaments vétérinaires autorisés, mais qui n'ont pas encore été associées dans un but thérapeutique, les résultats des essais d'innocuité et des analyses de résidus, si nécessaire, et de nouveaux essais précliniques et cliniques relatifs à cette composition doivent être fournis conformément à l'article 12, paragraphe 3, premier alinéa, point j), sans qu'il soit nécessaire de fournir les références scientifiques relatives à chaque substance active individuelle.

Article 13 quater

Après la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, le titulaire de cette autorisation peut consentir à ce qu'il soit fait recours à la documentation pharmaceutique, d'innocuité, d'analyse des résidus, préclinique et clinique figurant au dossier du médicament vétérinaire en vue de l'examen d'une demande subséquente pour un médicament vétérinaire ayant la même composition qualitative et quantitative en substances actives et la même forme pharmaceutique.

Article 13 quinquies

Par dérogation à l'article 12, paragraphe 3, premier alinéa, point j), et dans des circonstances exceptionnelles visant des médicaments vétérinaires immunologiques, le demandeur n'est pas tenu de fournir les résultats de certains essais de terrain pour l'espèce de destination s'ils ne peuvent être réalisés pour des raisons dûment justifiées, notamment du fait d'autres dispositions communautaires.»

8) Les articles 14 à 16 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 14*

Le résumé des caractéristiques du produit comporte, dans cet ordre, les renseignements suivants:

1. nom du médicament vétérinaire suivi du dosage et de la forme pharmaceutique;

2. composition qualitative et quantitative en substances actives et en composants de l'excipient dont la connaissance est nécessaire à une bonne administration du médicament en employant les dénominations communes ou les dénominations chimiques;

3. forme pharmaceutique;

4. informations cliniques:

   4.1. espèces cibles;

   4.2. indications d'utilisation, en spécifiant les espèces cibles;

   4.3. contre-indications;

   4.4. mises en garde particulières à chaque espèce cible;

   4.5. précautions particulières d'emploi, incluant les précautions particulières à prendre par la personne qui administre le médicament aux animaux;

   4.6. effets indésirables (fréquence et gravité);

   4.7. utilisation en cas de gravidité, de lactation ou de ponte;

   4.8. interactions médicamenteuses et autres;

   4.9. posologie et voie d'administration;

   4.10. surdosage (symptômes, conduite d'urgence, antidotes), si nécessaire;

   4.11. temps d'attente pour les différentes denrées alimentaires, y compris celles pour lesquelles le temps d'attente est nul;

5. propriétés pharmacologiques:

5.1. propriétés pharmacologiques;

5.2. éléments de pharmacocinétique;

6. informations pharmaceutiques:

6.1. liste des excipients;

6.2. incompatibilités majeures;

6.3. durée de conservation, si nécessaire après reconstitution du médicament ou lorsque le conditionnement primaire est ouvert pour la première fois;

6.4. précautions particulières de conservation;

6.5. nature et composition du conditionnement primaire;

6.6. précautions particulières à prendre lors de l'élimination de médicaments vétérinaires non utilisés ou de déchets dérivés de l'utilisation de ces médicaments, le cas échéant.

7. titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;

8. numéro(s) d'autorisation de mise sur le marché;

9. date de première autorisation ou de renouvellement de l'autorisation;

10. date de mise à jour du texte.

Pour les autorisations au titre de l'article 13, ne doivent pas être incluses les parties du résumé des caractéristiques du produit d'un médicament de référence renvoyant à des indications ou à des formes de dosage qui étaient encore protégées par le droit des brevets au moment où le médicament générique a été mis sur le marché.

Article 15

1. Les demandeurs veillent à ce que les résumés détaillés et critiques visés à l'article 12, paragraphe 3, deuxième alinéa, soient établis et signés par des personnes possédant les qualifications techniques ou professionnelles nécessaires, mentionnées dans un bref curriculum vitae, avant d'être présentés aux autorités compétentes.

2. Les personnes possédant les qualifications techniques ou professionnelles visées au paragraphe 1 doivent justifier le recours éventuel à la documentation bibliographique scientifique visée à l'article 13 *bis*, paragraphe 1, conformément aux conditions prévues par l'annexe I.

3. Un bref curriculum vitae des personnes visées au paragraphe 1 doit figurer en annexe des résumés détaillés et critiques.

Article 16

1. Les États membres veillent à ce que les médicaments homéopathiques vétérinaires fabriqués et mis sur le marché dans la Communauté soient enregistrés ou autorisés conformément aux articles 17, 18 et 19, sauf lorsque ces médicaments vétérinaires sont couverts par un enregistrement ou par une autorisation accordés conformément à la législation nationale jusqu'au 31 décembre 1993. L'article 32 et l'article 33, paragraphes 1 à 3, s'appliquent dans le cas des médicaments homéopathiques enregistrés conformément à l'article 17.

2. Les États membres mettent en place une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale des médicaments homéopathiques vétérinaires visés à l'article 17.

3. Par dérogation à l'article 10, des médicaments homéopathiques vétérinaires peuvent être administrés à des animaux non producteurs de denrées alimentaires sous la responsabilité d'un vétérinaire.

4. Par dérogation à l'article 11, paragraphes 1 et 2, les États membres autorisent l'administration, sous la responsabilité d'un vétérinaire, de médicaments homéopathiques vétérinaires destinés à des espèces productrices de denrées alimentaires dont les composants actifs figurent à l'annexe II du règlement (CEE) n° 2377/90. Les États membres prennent les mesures nécessaires pour contrôler l'utilisation de médicaments homéopathiques vétérinaires enregistrés ou autorisés dans un autre État membre en vertu de la présente directive en vue d'être administrés à la même espèce.»

9) L'article 17 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Sans préjudice des dispositions du règlement (CEE) n° 2377/90 relatives à l'établissement de limites maximales de résidus pour les substances pharmacologiquement actives destinées aux animaux producteurs de denrées alimentaires, ne peuvent être soumis à une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale que les médicaments homéopathiques vétérinaires qui satisfont à toutes les conditions énumérées ci-après:

a) voie d'administration décrite par la pharmacopée européenne ou, à défaut, par les pharmacopées actuellement utilisées de façon officielle dans les États membres;

b) absence d'indication thérapeutique particulière sur l'étiquette ou dans toute information relative au médicament vétérinaire;

c) degré de dilution garantissant l'innocuité du médicament. En particulier, le médicament ne peut contenir plus d'une partie par 10 000 de la teinture mère.

Si cela apparaît justifié à la lumière de nouvelles connaissances scientifiques, le premier alinéa, points b) et c), peut être adapté conformément à la procédure visée à l'article 89, paragraphe 2.

Les États membres établissent, lors de l'enregistrement, la classification en matière de délivrance du médicament.»;

b) le paragraphe 3 est supprimé.

10) L'article 18 est modifié comme suit:

a) le troisième tiret est remplacé par le texte suivant (ne concerne pas la version française);

b) le sixième tiret est remplacé par le texte suivant:

«— une ou plusieurs maquettes de l'emballage extérieur et du conditionnement primaire des médicaments à enregistrer;»;

c) le huitième tiret suivant est ajouté:

«— temps d'attente proposé accompagné de toutes les justifications nécessaires.»

11) L'article 19 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 19*

1. Les médicaments homéopathiques vétérinaires autres que ceux visés à l'article 17, paragraphe 1, sont autorisés conformément aux articles 12 à 14.

2. Un État membre peut introduire ou maintenir sur son territoire des règles particulières pour les essais d'innocuité, précliniques et cliniques des médicaments homéopathiques vétérinaires destinés aux espèces animales de compagnie et aux espèces exotiques non productrices de denrées alimentaires, autres que ceux visés à l'article 17, paragraphe 1, conformément aux principes et aux particularités de la médecine homéopathique pratiquée dans cet État membre. Dans ce cas, l'État membre notifie à la Commission les règles particulières en vigueur.».

12) Les articles 21, 22 et 23 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 21*

1. Les États membres prennent toutes les mesures appropriées pour que la durée de la procédure d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire n'excède pas un délai maximal de deux-cent-dix jours après la présentation d'une demande valide.

Les demandes d'autorisation de mise sur le marché pour un même médicament vétérinaire dans plus d'un État membre sont introduites conformément aux articles 31 à 43.

2. Lorsqu'un État membre constate qu'une autre demande d'autorisation de mise sur le marché pour un même médicament vétérinaire est déjà examinée dans un autre État membre, l'État membre concerné refuse de procéder à l'évaluation de la demande et informe le demandeur que les articles 31 à 43 s'appliquent.

Article 22

Lorsqu'un État membre est informé, en vertu de l'article 12, paragraphe 3, point n), qu'un autre État membre a autorisé un médicament vétérinaire qui fait l'objet d'une demande d'autorisation de mise sur le marché dans l'État membre concerné, il rejette la demande si celle-ci n'a pas été introduite conformément aux articles 31 à 43.

Article 23

Pour instruire la demande présentée en vertu des articles 12 à 13 *quinquies*, l'autorité compétente d'un État membre:

1) doit vérifier la conformité de la documentation présentée à l'appui de la demande avec les articles 12 à 13 *quinquies* et s'assurer que les conditions de délivrance de l'autorisation de mise sur le marché sont remplies;

2) peut soumettre le médicament, ses matières premières et, si nécessaire, ses produits intermédiaires ou ses autres composants au contrôle d'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou d'un laboratoire désigné à cette fin par un État membre, afin de s'assurer que les méthodes de contrôle utilisées par le fabricant et décrites dans le dossier de demande, conformément à l'article 12, paragraphe 3, premier alinéa, point i), sont satisfaisantes;

3) peut, de la même façon, notamment par consultation d'un laboratoire national ou communautaire de référence, vérifier que la méthode analytique de détection des résidus présentée par le demandeur aux fins de l'article 12, paragraphe 3, premier alinéa, point j), deuxième tiret, est satisfaisante;

4) peut, le cas échéant, exiger du demandeur qu'il complète le dossier en ce qui concerne les éléments visés aux articles 12, 13 *bis*, 13 *ter*, 13 *quater* et 13 *quinquies*. Lorsque les autorités compétentes se prévalent de cette faculté, les délais prévus à l'article 21 sont suspendus jusqu'à ce que les données complémentaires requises aient été fournies. De même, ces délais sont suspendus pendant le temps laissé, le cas échéant, au demandeur pour s'expliquer oralement ou par écrit.»

13) L'article 25 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 25*

1. Lors de la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, l'autorité compétente informe le titulaire qu'elle a approuvé le résumé des caractéristiques du produit.

2. L'autorité compétente prend toutes les mesures nécessaires pour faire en sorte que les informations relatives au médicament vétérinaire, en particulier son étiquetage et sa notice, sont conformes au résumé des caractéristiques du produit approuvé lors de l'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou ultérieurement.

3. L'autorité compétente met sans retard à la disposition du public l'autorisation de mise sur le marché, de même que le résumé des caractéristiques du produit, pour tout médicament vétérinaire qu'elle a autorisé.

4. L'autorité compétente rédige un rapport d'évaluation et des commentaires sur le dossier quant aux résultats des essais pharmaceutiques, d'innocuité, d'études des résidus, précliniques et cliniques du médicament vétérinaire concerné. Le rapport d'évaluation est à mettre à jour dès que de nouvelles informations qui s'avèrent importantes pour l'évaluation de la qualité, de la sécurité et de l'efficacité du médicament vétérinaire concerné deviennent disponibles.

L'autorité compétente met sans retard à la disposition du public le rapport d'évaluation avec les motifs de son avis après suppression de toute information présentant un caractère de confidentialité commerciale.»

14) L'article 26 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. L'autorisation de mise sur le marché peut être assortie de l'obligation, pour le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, d'indiquer sur le conditionnement primaire et/ou sur l'emballage extérieur et sur la notice, lorsqu'elle est exigée, d'autres mentions essentielles pour la sécurité ou pour la protection de la santé, y compris toute précaution particulière d'emploi et autres avertissements résultant des essais cliniques et pharmacologiques visés à l'article 12, paragraphe 3, point j), et aux articles 13 à 13 *quinquies* ou qui, après la commercialisation, résultent de l'expérience acquise lors de l'emploi du médicament vétérinaire.»

b) le paragraphe 2 est supprimé.

c) le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. 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 vétérinaire, la notification aux 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.»

15) L'article 27 est modifié comme suit:

a) les paragraphes 2 et 3 sont remplacés par le texte suivant:

«2. L'autorité compétente peut exiger du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché qu'il fournisse des substances en quantités suffisantes pour mettre en œuvre les contrôles visant à déceler la présence de résidus des médicaments vétérinaires concernés.

À la demande des autorités compétentes, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché apporte son expertise technique pour faciliter la mise en œuvre de la méthode analytique de détection des résidus des médicaments vétérinaires dans le laboratoire national de référence désigné en vertu 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 (*).

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit immédiatement à l'autorité compétente toute information nouvelle qui pourrait entraîner une modification des renseignements et/ou documents visés à l'article 12, paragraphe 3, et aux articles 13, 13 *bis*, 13 *ter* et 14 ou à l'annexe I.

Il informe en particulier sans délai l'autorité compétente de toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament vétérinaire est mis sur le marché et de toute autre information nouvelle qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques du médicament vétérinaire en question.

Afin de permettre une évaluation continue du rapport bénéfice/risque, l'autorité compétente peut à tout moment demander au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de transmettre des données démontrant que le rapport bénéfice/risque reste favorable.

(*) JO L 125 du 23.5.1996, p. 10. Directive modifiée par le règlement (CE) n° 806/2003 (JO L 122 du 16.5.2003, p. 1).»

b) le paragraphe 4 est supprimé.

c) le paragraphe 5 est remplacé par le texte suivant:

«5. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché informe immédiatement les autorités compétentes, en vue d'une autorisation, de toute modification qu'il se propose d'apporter aux renseignements ou documents visés aux articles 12 à 13 *quinquies*.»

16) L'article suivant est inséré:

«*Article 27* bis

Après la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché, son titulaire informe l'autorité compétente de l'État membre qui l'a délivrée de la date de la commercialisation effective du médicament vétérinaire dans cet État membre, en tenant compte des différentes présentations autorisées.

Le titulaire notifie également à l'autorité compétente si le médicament cesse d'être commercialisé dans l'État membre concerné, de manière provisoire ou définitive. Cette notification doit avoir lieu, hormis dans des circonstances exceptionnelles, au plus tard deux mois avant l'interruption de la commercialisation du médicament.

À la demande de l'autorité compétente, notamment dans le cadre de la pharmacovigilance, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché communique à l'autorité compétente toutes les informations relatives au volume des ventes du médicament vétérinaire et toute information qu'il détient en relation avec le volume des prescriptions.»

17) L'article 28 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 28*

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

2. L'autorisation peut être renouvelée après cinq ans sur la base d'une réévaluation du rapport bénéfice/risque.

À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché fournit une liste consolidée de tous les documents présentés relatifs à la qualité, à la sécurité et à l'efficacité y compris toutes les modifications introduites depuis la délivrance de l'autorisation de mise sur le marché, au moins six mois avant que l'autorisation de mise sur le marché expire conformément au paragraphe 1. L'autorité compétente peut obliger les demandeurs à présenter à tout moment les documents mentionnés dans la liste en question.

3. Après ce renouvellement, l'autorisation de mise sur le marché est valable pour une durée illimitée, sauf si l'autorité compétente décide, pour des raisons justifiées ayant trait à la pharmacovigilance, de procéder à un nouveau renouvellement de cinq ans conformément au paragraphe 2.

4. Toute autorisation qui n'est pas suivie, dans les trois ans qui suivent sa délivrance, d'une mise sur le marché effective du médicament vétérinaire autorisé dans l'État membre qui l'a délivrée devient caduque.

5. Lorsqu'un médicament vétérinaire autorisé, précédemment mis sur le marché dans l'État membre qui l'a autorisé, n'est plus effectivement sur le marché dans cet État membre pendant trois années consécutives, l'autorisation délivrée pour ce médicament vétérinaire devient caduque.

6. Dans des circonstances exceptionnelles et pour des motifs de protection de la santé humaine ou animale, l'autorité compétente peut accorder des dérogations aux paragraphes 4 et 5. Ces dérogations sont dûment justifiées.»

18) L'article 30 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 30*

L'autorisation de mise sur le marché est refusée si le dossier présenté aux autorités compétentes n'est pas conforme aux articles 12 à 13 *quinquies* et à l'article 15.

L'autorisation est également refusée si, après vérification des renseignements et documents énumérés à l'article 12 et à l'article 13, paragraphe 1, il apparaît:

a) que le rapport bénéfice/risque du médicament vétérinaire dans les conditions d'emploi préconisées lors de la demande d'autorisation n'est pas favorable; lorsque la demande concerne des médicaments vétérinaires à usage zootechnique, on prend en compte tout particulièrement les bénéfices en matière de santé et de bien-être des animaux ainsi que la sécurité du consommateur; ou

b) que le médicament vétérinaire n'a pas d'effet thérapeutique ou que l'effet thérapeutique du médicament vétérinaire est insuffisamment prouvé par le demandeur pour l'espèce animale qui doit faire l'objet du traitement; ou

c) que le médicament vétérinaire n'a pas la composition qualitative et quantitative déclarée; ou

d) que le temps d'attente indiqué par le demandeur est insuffisant pour que les denrées alimentaires provenant de l'animal traité ne contiennent pas de résidus pouvant présenter des dangers pour la santé du consommateur, ou est insuffisamment justifié; ou

e) que l'étiquetage ou la notice proposés par le demandeur ne sont pas conformes à la présente directive; ou

f) que le médicament vétérinaire est présenté pour une utilisation interdite en vertu d'autres dispositions communautaires.

Toutefois, lorsqu'une réglementation communautaire est en voie d'adoption, les autorités compétentes peuvent refuser l'autorisation d'un médicament vétérinaire si cette mesure est nécessaire pour assurer la protection de la santé publique, des consommateurs ou de la santé des animaux.

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

19) Le titre du chapitre 4 est remplacé par le texte suivant:

«*CHAPITRE 4*

Procédure de reconnaissance mutuelle et procédure d'autorisation décentralisée».

20) Les articles 31 à 37 sont remplacés par le texte suivant:

«*Article 31*

1. Il est institué un groupe de coordination en vue d'examiner toute question relative à l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire dans deux États membres ou plus, conformément aux procédures prévues au présent chapitre. L'Agence assure le secrétariat de ce groupe de coordination.

2. Le groupe de coordination est constitué d'un représentant de chaque État membre nommé pour une période de trois ans renouvelable. Les membres du groupe de coordination peuvent se faire accompagner d'experts.

3. Le groupe de coordination établit son règlement intérieur, qui entre en vigueur après avis favorable de la Commission. Ce règlement intérieur est rendu public.

Article 32

1. En vue de l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire dans plus d'un État membre, le demandeur présente une demande basée sur un dossier identique dans ces États membres. Le dossier comprend l'ensemble des informations administratives et de la documentation scientifique et technique prévues aux articles 12 à 14. Les informations présentées contiennent également une liste des États membres concernés par la demande.

Le demandeur demande à l'un de ces États membres d'agir en qualité d'État membre de référence et de préparer un rapport d'évaluation concernant le médicament vétérinaire, conformément aux paragraphes 2 ou 3.

Le cas échéant, le rapport d'évaluation contient une analyse aux fins de l'article 13 ou de l'article 13 *bis*, paragraphe 3.

2. Si le médicament vétérinaire a déjà reçu une autorisation de mise sur le marché au moment de la demande, le ou les États membres concernés reconnaissent l'autorisation octroyée par l'État membre de référence. À cette fin, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché demande à l'État membre de référence, soit de préparer un rapport d'évaluation du médicament vétérinaire, soit, si nécessaire, de mettre à jour tout rapport d'évaluation existant. L'État membre de référence prépare ou met à jour le rapport d'évaluation dans un délai de 90 jours à compter de la réception de la demande valide. Le rapport d'évaluation ainsi que le résumé approuvé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice sont transmis aux États membres concernés et au demandeur.

3. Si le médicament vétérinaire n'a pas reçu une autorisation de mise sur le marché au moment de la demande, le demandeur demande à l'État membre de référence de préparer un projet de rapport d'évaluation, un projet de résumé ds caractéristiques du produit et un projet d'étiquetage et de notice. L'État membre de référence élabore ces projets dans un délai de 120 jours à compter de la réception de la demande valide et les transmet aux États membres concernés et au demandeur.

4. Dans les quatre-vingt-dix jours qui suivent la réception des documents visés aux paragraphes 2 et 3, les États membres concernés approuvent le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit, ainsi que l'étiquetage et la notice, et en informent l'État membre de référence. Ce dernier constate l'accord général, clôt la procédure et en informe le demandeur.

5. Chaque État membre dans lequel une demande a été introduite conformément au paragraphe 1 adopte une décision en conformité avec le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit, l'étiquetage et la notice tels qu'approuvés, dans un délai de trente jours à compter de la constatation de l'accord.

Article 33

1. Si, dans le délai visé à l'article 32, paragraphe 4, un État membre ne peut approuver le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit, ainsi que l'étiquetage et la notice, en raison d'un risque potentiel grave pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement, il motive sa position de manière détaillée et communique ses raisons à l'État membre de référence, aux autres États membres concernés et au demandeur. Les éléments du désaccord sont immédiatement communiqués au groupe de coordination.

Au cas où un État membre auprès duquel une demande a été introduite invoque les motifs visés à l'article 71, paragraphe 1, il n'est plus considéré comme un État membre concerné aux fins du présent chapitre.

2. La Commission adopte des lignes directrices qui définissent le risque potentiel grave pour la santé humaine ou animale ou pour l'environnement.

3. Au sein du groupe de coordination, tous les États membres visés au paragraphe 1 déploient tous leurs efforts pour parvenir à un accord sur les mesures à prendre. Ils offrent au demandeur la possibilité de faire connaître son point de vue oralement ou par écrit. Si, dans un délai de soixante jours à compter de la communication des éléments de désaccord au groupe de coordination, les États membres parviennent à un accord, l'État membre de référence constate l'accord, clôt la procédure et en informe le demandeur. L'article 32, paragraphe 5, s'applique.

4. Si, dans le délai de soixante jours, les États membres ne sont pas parvenus à un accord, l'Agence est immédiatement informée en vue de l'application de la procédure prévue aux articles 36, 37 et 38. Une description détaillée des questions sur lesquelles l'accord n'a pu se faire et les raisons du désaccord sont fournies à l'Agence. Une copie de ces informations est fournie au demandeur.

5. Dès que le demandeur est informé que la question a été soumise à l'Agence, il transmet immédiatement à celle-ci une copie des renseignements et des documents visés à l'article 32, paragraphe 1, premier alinéa.

6. Dans le cas visé au paragraphe 4, les États membres qui ont approuvé le rapport d'évaluation, le résumé des caractéristiques du produit, ainsi que l'étiquetage et la notice de l'État membre de référence peuvent, à la requête du demandeur, autoriser la mise sur le marché du médicament vétérinaire sans attendre l'issue de la procédure prévue à l'article 36. Dans ce cas, l'autorisation est octroyée sans préjudice de l'issue de cette procédure.

Article 34

1. Lorsqu'un même médicament vétérinaire fait l'objet de plusieurs demandes d'autorisation de mise sur le marché, introduites conformément aux articles 12 à 14, et que les États membres ont adopté des décisions divergentes concernant son autorisation, la suspension de celle-ci ou son retrait, un État membre, la Commission ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peut saisir le comité des médicaments à usage vétérinaire, ci-après dénommé "comité", pour application de la procédure visée aux articles 36, 37 et 38.

2. Afin de promouvoir l'harmonisation de médicaments vétérinaires autorisés dans la Communauté, et de renforcer l'efficacité des dispositions des articles 10 et 11, les États membres transmettent au groupe de coordination, au plus tard le 30 avril 2005, une liste des médicaments vétérinaires pour lequel un résumé harmonisé des caractéristiques du produit devrait être élaboré.

Le groupe de coordination arrête une liste de médicaments en tenant compte des propositions des États membres et la transmet à la Commission.

Les médicaments figurant sur cette liste sont soumis au paragraphe 1 selon le calendrier établi en coopération avec l'Agence.

La Commission, en coopération avec l'Agence, et compte tenu des avis des parties intéressées, approuve la liste finale et le calendrier.

Article 35

1. Dans des cas particuliers présentant un intérêt communautaire, les États membres, la Commission ou le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché saisissent le comité pour application de la procédure prévue aux articles 36, 37 et 38 avant qu'une décision ne soit prise sur la demande, la suspension ou le retrait de l'autorisation de mise sur le marché ou sur toute autre modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché apparaissant nécessaire, notamment pour tenir compte des informations recueillies conformément au titre VII.

L'État membre concerné ou la Commission identifient clairement la question soumise au comité pour avis et en informent le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

Les États membres et le demandeur ou le titulaire de l'autorisation fournissent au comité toutes les informations disponibles en rapport avec la question soulevée.

2. Si la saisine du comité concerne une série de médicaments ou une classe thérapeutique, l'Agence peut limiter la procédure à certaines parties spécifiques de l'autorisation.

Dans ce cas, l'article 39 ne s'applique à ces médicaments que s'ils sont couverts par les procédures d'autorisation de mise sur le marché visées dans le présent chapitre.

Article 36

1. Lorsqu'il est fait référence à la procédure prévue au présent article, le comité délibère et émet un avis motivé sur la question soulevée dans les soixante jours qui suivent la date à laquelle la question lui a été soumise.

Toutefois, dans les cas soumis au comité conformément aux articles 34 et 35, ce délai peut être prorogé par le comité pour une durée supplémentaire pouvant aller jusqu'à quatre-vingt-dix jours, en tenant compte des opinions des titulaires des autorisations de mise sur le marché concernés.

En cas d'urgence, et sur proposition de son président, le comité peut décider d'un délai plus court.

2. Afin d'examiner la question, le comité désigne l'un de ses membres comme rapporteur. Le comité peut également désigner des experts indépendants pour le conseiller sur des sujets spécifiques. Lorsqu'il désigne ces experts, le comité définit leurs tâches et fixe une date limite pour la réalisation de celles-ci.

3. Avant d'émettre son avis, le comité offre au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché la possibilité de fournir des explications écrites ou orales, dans un délai qu'il précise.

L'avis du comité est accompagné d'un projet de résumé des caractéristiques du produit et d'un projet d'étiquetage et de notice.

En cas de besoin, le comité peut inviter toute autre personne à lui fournir des renseignements sur la question qui lui est soumise.

Le comité peut suspendre le délai visé au paragraphe 1 pour permettre au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché de préparer ses explications.

4. L'Agence informe immédiatement le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché lorsque, de l'avis du comité:

— la demande ne satisfait pas aux critères d'autorisation, ou

— le résumé des caractéristiques du produit proposé par le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conformément à l'article 14 devrait être modifié, ou

— l'autorisation devrait être soumise à certaines conditions, eu égard à des critères jugés essentiels pour un usage sûr et efficace du médicament vétérinaire, y compris la pharmacovigilance, ou

— l'autorisation de mise sur le marché devrait être suspendue, modifiée ou retirée.

Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis, le demandeur ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché peut notifier par écrit à l'Agence son intention de demander un réexamen. 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, le comité réexamine son avis conformément à l'article 62, paragraphe 1, quatrième alinéa, du règlement (CE) nº 726/2004. Les conclusions rendues sur la demande sont annexées au rapport d'évaluation visé au paragraphe 5 du présent article.

5. Dans les quinze jours suivant son adoption, l'Agence transmet l'avis final du comité aux États membres, à la Commission et au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, en même temps qu'un rapport décrivant l'évaluation du médicament vétérinaire et les raisons qui motivent ses conclusions.

En cas d'avis favorable à l'octroi ou au maintien de l'autorisation de mise sur le marché, les documents suivants sont annexés à l'avis:

a) un projet de résumé des caractéristiques du produit, tel que visé à l'article 14; ce projet reflète, le cas échéant, les différences de conditions vétérinaires dans les États membres;

b) les conditions auxquelles l'autorisation est soumise au sens du paragraphe 4; et

c) le détail de toutes les conditions ou restrictions recommandées concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament vétérinaire; et

d) les projets d'étiquetage et de notice.

Article 37

Dans les quinze jours suivant la réception de l'avis, la Commission prépare un projet de décision concernant la demande, en tenant compte de la législation communautaire.

Dans le cas d'un projet de décision visant à délivrer l'autorisation de mise sur le marché, les documents visés à l'article 36, paragraphe 5, deuxième alinéa, y sont annexés.

Dans le cas exceptionnel où le projet de décision ne serait pas conforme à l'avis de l'Agence, la Commission joint également une annexe où sont expliquées en détail les raisons des différences.

Le projet de décision est transmis aux États membres et au demandeur ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.»

21) L'article 38 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par les paragraphes suivants:

«1. La Commission arrête une décision définitive conformément à la procédure prévue à l'article 89, paragraphe 3, et dans les quinze jours qui suivent la fin de celle-ci.»;

b) au paragraphe 2, les deuxième et troisième tirets sont remplacés par le texte suivant:

«— 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. Toutefois, si une décision doit être arrêtée d'urgence, un délai plus court peut être fixé par le président en fonction du degré d'urgence. Ce délai ne peut pas être inférieur à cinq jours, sauf dans des circonstances exceptionnelles;

— les États membres ont la faculté de demander par écrit que le projet de décision soit examiné par le comité permanent réuni en séance plénière.»;

c) le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. La décision visée au paragraphe 1 est adressée à tous les États membres et communiquée pour information au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou au demandeur. Les États membres concernés et l'État membre de référence octroient ou retirent l'autorisation de mise sur le marché ou apportent aux termes de cette autorisation toute modification qui pourrait s'avérer nécessaire pour la mettre en conformité avec la décision dans les trente jours suivant sa notification et y font référence. Ils en informent la Commission et l'Agence.»

22) À l'article 39, paragraphe 1, le troisième alinéa est supprimé.

23) À l'article 42, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Au moins tous les dix ans, la Commission publie un rapport sur l'expérience acquise sur la base des procédures visées au présent chapitre, et propose toutes les modifications qui pourraient s'avérer nécessaires pour améliorer ces procédures. La Commission transmet ce rapport au Parlement européen et au Conseil.»

24) L'article 43 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 43*

Les dispositions prévues à l'article 33, paragraphes 4, 5 et 6, et aux articles 34 à 38 ne s'appliquent pas aux médicaments homéopathiques vétérinaires visés à l'article 17.

Les dispositions prévues aux articles 32 à 38 ne s'appliquent pas aux médicaments homéopathiques vétérinaires visés à l'article 19, paragraphe 2.».

25) À l'article 44, le paragraphe suivant est ajouté:

«4. Les États membres transmettent à l'Agence une copie de l'autorisation de fabrication visée au paragraphe 1. L'Agence enregistre ces informations dans la banque de données communautaires visée à l'article 80, paragraphe 6.».

26) À l'article 50, le point f) est remplacé par le texte suivant:

«f) de respecter les principes et lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des médicaments et d'utiliser seulement en tant que matières premières des substances actives qui ont été fabriquées conformément aux lignes directrices détaillées relatives aux bonnes pratiques de fabrication des matières premières.».

27) L'article suivant est inséré:

«*Article 50* bis

1. Aux fins de la présente directive, la fabrication de substances actives utilisées comme matières premières comprend la fabrication complète ou partielle ou l'importation d'une substance active utilisée comme matière première, telle que définie à l'annexe I, partie 2, section C, ainsi que les différents procédés de division, conditionnement ou présentation préalables à son incorporation dans un médicament vétérinaire, y compris le reconditionnement et le ré-étiquetage, tels qu'effectués, notamment, par un distributeur de matières premières.

2. Les modifications qui pourraient s'avérer nécessaires pour l'adaptation des dispositions du présent article au progrès scientifique et technique sont arrêtées conformément à la procédure prévue à l'article 89, paragraphe 2.».

28) À l'article 51, les troisième et quatrième alinéas suivants sont ajoutés:

«Les principes relatifs aux bonnes pratiques de fabrication des substances actives utilisées en tant que matières premières visées à l'article 50, point f), sont adoptés sous forme de lignes directrices détaillées.

La Commission publie également des lignes directrices relatives à la forme et au contenu de l'autorisation visée à l'article 44, paragraphe 1, aux rapports visés à l'article 80, paragraphe 3, et à la forme et au contenu du certificat de bonnes pratiques de fabrication visé à l'article 80, paragraphe 5.»

29) À l'article 53, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Les États membres s'assurent que la personne qualifiée visée à l'article 52, paragraphe 1, répond aux conditions de qualification visées aux paragraphes 2 et 3.»

30) À l'article 54, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Une personne exerçant dans un État membre les activités de la personne visée à l'article 52, paragraphe 1, à la date de la mise en application de la directive 81/851/CEE, sans répondre aux conditions de qualification visées à l'article 53, est qualifiée pour continuer à exercer ces activités au sein de la Communauté.»

31) À l'article 55, paragraphe 1, le point b) est remplacé par le texte suivant:

«b) dans le cas de médicaments vétérinaires en provenance de pays tiers, même si la fabrication a eu lieu dans la Communauté, chaque lot de fabrication importé a fait l'objet, dans un État membre, d'une analyse qualitative complète, d'une analyse quantitative d'au moins toutes les substances actives et de tous les autres essais ou vérifications nécessaires pour assurer la qualité des médicaments vétérinaires dans le respect des exigences prévues pour l'autorisation de mise sur le marché.».

32) L'article 58 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est modifié comme suit:

i) la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«Sauf dans le cas des médicaments visés à l'article 17, paragraphe 1, l'autorité compétente approuve les conditionnements primaires et les emballages extérieurs des médicaments vétérinaires. Les emballages doivent porter en caractères lisibles les informations suivantes, conformes aux renseignements et documents fournis en vertu des articles 12 à 13 *quinquies* et au résumé des caractéristiques du produit:»;

ii) les points a) et b) sont remplacés par le texte suivant:

«a) le nom du médicament suivi du dosage et de la forme pharmaceutique. La dénomination commune est mentionnée lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active et qu'il porte un nom de fantaisie;

b) la composition qualitative et quantitative en substances actives par unité de prise ou, selon la forme d'administration, pour un volume ou un poids déterminé, en utilisant les dénominations communes;»;

iii) le point e) est remplacé par le texte suivant:

«e) le nom ou la raison sociale et le domicile ou le siège social du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et, le cas échéant, du représentant du titulaire désigné par ce dernier;»;

iv) le point f) est remplacé par le texte suivant:

«f) l'espèce animale à laquelle le médicament vétérinaire est destiné; le mode et, si nécessaire, la voie d'administration. Un espace est prévu pour indiquer la posologie prescrite;»;

v) le point g) est remplacé par le texte suivant:

«g) le temps d'attente pour les médicaments vétérinaires destinés à des espèces productrices de denrées alimentaires, pour toutes les espèces concernées et pour les différentes denrées alimentaires concernées (viande et abats, œufs, lait, miel), y compris celles pour lesquelles le temps d'attente est nul;»;

vi) le point j) est remplacé par le texte suivant:

«j) les précautions particulières relatives à l'élimination des médicaments non utilisés ou des déchets dérivés de médicaments vétérinaires, le cas échéant, ainsi qu'une référence à tout système de collecte approprié mis en place;»;

vii) le point l) est remplacé par le texte suivant:

«l) la mention "à usage vétérinaire", ou, dans le cas des médicaments visés à l'article 67, la mention "à usage vétérinaire — à ne délivrer que sur ordonnance vétérinaire".»;

b) le paragraphe suivant est ajouté:

«5. Pour les médicaments qui ont obtenu une autorisation de mise sur le marché en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, les États membres peuvent autoriser ou exiger que l'emballage extérieur porte des informations supplémentaires en ce qui concerne la distribution, la détention, la vente ou les mesures de précaution éventuelles, à condition que ces informations ne soient pas contraires à la législation communautaire ou aux termes de l'autorisation de mise sur le marché et qu'elles n'aient aucun caractère promotionnel.

Ces informations supplémentaires doivent figurer dans un encadré à liseré bleu de manière à être clairement séparées des informations visées au paragraphe 1.»

33) L'article 59 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«1. Lorsqu'il s'agit d'ampoules, les informations visées à l'article 58, paragraphe 1, premier alinéa, sont à mentionner sur les emballages extérieurs. Par contre, sur les conditionnements primaires, seules les informations suivantes sont nécessaires:»;

b) les paragraphes 2 et 3 sont remplacés par le texte suivant:

«2. En ce qui concerne les conditionnements primaires de petite taille, autres que les ampoules, ne contenant qu'une dose d'utilisation et sur lesquels il est impossible de mentionner les informations prévues au paragraphe 1, les exigences de l'article 58, paragraphes 1, 2 et 3, sont applicables au seul emballage extérieur.

3. Les informations prévues au paragraphe 1, troisième et sixième tirets, doivent figurer sur l'emballage extérieur et sur le conditionnement primaire des médicaments dans la ou les langues du pays de mise sur le marché.»

34) L'article 60 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 60*

À défaut d'emballage extérieur, toutes les informations qui, en vertu des articles 58 et 59, devraient figurer sur cet emballage doivent être portées sur le conditionnement primaire.»

35) L'article 61 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. Il est obligatoire de joindre une notice au conditionnement du médicament vétérinaire, à moins que tous les renseignements exigés en vertu du présent article figurent sur le conditionnement primaire et l'emballage extérieur. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que la notice ne concerne que le médicament vétérinaire auquel elle est jointe. La notice doit être rédigée dans un langage compréhensible par le grand public et dans la ou les langues officielles de l'État membre dans lequel le médicament est mis sur le marché.

Le premier alinéa ne fait pas obstacle à ce que la notice soit rédigée en plusieurs langues, à condition que les mêmes informations figurent dans toutes les langues utilisées.

Les autorités compétentes peuvent dispenser de l'obligation de faire figurer certaines mentions sur les étiquettes et les notices de médicaments vétérinaires spécifiques, et de rédiger la notice dans la ou les langues officielles de l'État membre de mise sur le marché, lorsque le médicament est destiné à être administré uniquement par un vétérinaire.»;

b) le paragraphe 2 est modifié comme suit:

i) la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«2. Les autorités compétentes approuvent la notice. La notice doit comporter au moins les informations suivantes, dans l'ordre indiqué, conformes aux renseignements et documents fournis en vertu des articles 12 à 13 *quinquies* et au résumé approuvé des caractéristiques du produit:»;

ii) les points a) et b) sont remplacés par le texte suivant:

«a) nom ou raison sociale et domicile ou siège social du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et du fabricant et, le cas échéant, du représentant du titulaire;

b) nom du médicament vétérinaire suivi du dosage et de la forme pharmaceutique. La dénomination commune est mentionnée lorsque le médicament ne contient qu'une seule substance active et qu'il porte un nom de fantaisie. Lorsque le médicament est autorisé sous différents noms dans les États membres concernés, en vertu de la procédure prévue aux articles 31 à 43, la liste des noms autorisés dans chaque État membre;»;

c) le paragraphe 3 est supprimé.

36) L'article 62 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 62*

En cas de non-respect des dispositions prévues au présent titre, les autorités compétentes des États membres peuvent procéder, après une mise en demeure à l'intéressé non suivie d'effet, à la suspension ou au retrait de l'autorisation de mise sur le marché.».

37) À l'article 64, le paragraphe 2 est modifié comme suit:

a) la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«2. L'étiquetage et, le cas échéant, la notice des médicaments homéopathiques vétérinaires visés à l'article 17, paragraphe 1, portent exclusivement les mentions suivantes, outre l'indication très apparente "médicament homéopathique vétérinaire sans indication thérapeutique approuvée":»;

b) le premier tiret est remplacé par le texte suivant:

«— dénomination scientifique de la ou des souches suivie du degré de dilution en utilisant les symboles de la pharmacopée utilisée conformément à l'article 1er, point 8), si le médicament homéopathique vétérinaire est composé de plusieurs souches, l'étiquetage peut mentionner un nom de fantaisie outre la dénomination scientifique des souches,»

38) L'intitulé du titre VI est remplacé par le texte suivant:

«TITRE VI

DÉTENTION, DISTRIBUTION ET DÉLIVRANCE DES MÉDICAMENTS VÉTÉRINAIRES»

39) L'article 65 est modifié comme suit:

a) le paragraphe suivant est inséré:

«3 *bis*. Le titulaire d'une autorisation de distribution doit posséder un plan d'urgence qui garantisse la mise en œuvre effective de toute action de retrait du marché ordonnée par les autorités compétentes ou engagée en coopération avec le fabricant du médicament concerné ou le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.»

b) le paragraphe suivant est inséré:

«5. Tout distributeur, lorsqu'il n'est pas titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, qui importe un produit d'un autre État membre notifie au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et à l'autorité compétente de l'État membre d'importation son intention de procéder à cette importation. Dans le cas des produits pour lesquels aucune autorisation n'a été délivrée en vertu du règlement (CE) nº 726/2004, la notification à l'autorité compétente est sans préjudice des procédures supplémentaires prévues par la législation de cet État membre.»

40) L'article 66 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 2 est modifié comme suit:

i) la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«2. Toute personne habilitée en vertu du paragraphe 1 à fournir des médicaments vétérinaires est tenue de tenir une documentation détaillée, pour les médicaments vétérinaires dont la délivrance est sujette à l'établissement d'une ordonnance, comportant, pour chaque transaction d'entrée ou de sortie, les renseignements suivants:»;

ii) le troisième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Cette documentation est tenue à la disposition des autorités compétentes, à des fins d'inspection, durant une période de cinq ans.»;

b) le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Les États membres peuvent permettre que, sur leur territoire, la fourniture de médicaments vétérinaires destinés à des animaux producteurs de denrées alimentaires et soumis à une prescription vétérinaire soit effectuée par ou sous la supervision d'une personne agréée à cette fin et offrant des garanties en matière de qualifications, de tenue d'archives et de déclaration conformément à la législation nationale. Les États membres notifient leurs dispositions en la matière à la Commission. La présente disposition n'est pas applicable à la fourniture de médicaments vétérinaires destinés au traitement oral ou parentéral d'infections bactériennes.»;

c) le paragraphe 4 est supprimé.

41) L'article 67 est modifié comme suit:

a) le premier alinéa est modifié comme suit:

i) la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«Sans préjudice de règles communautaires ou nationales plus strictes concernant la délivrance des médicaments vétérinaires et visant à protéger la santé humaine et animale, une ordonnance vétérinaire est exigée pour la délivrance au public des médicaments vétérinaires suivants:»;

ii) le point suivant est inséré:

«aa) les médicaments vétérinaires destinés aux animaux producteurs de denrées alimentaires.

Toutefois, les États membres peuvent prévoir des dérogations à cette exigence sur la base de critères définis selon la procédure prévue à l'article 89, paragraphe 2.

Les États membres peuvent continuer à appliquer les dispositions nationales:

i) soit jusqu'à la date d'application de la décision adoptée conformément au premier alinéa;

ii) soit jusqu'au 1er janvier 2007, si aucune décision de ce type n'a été adoptée avant le 31 décembre 2006;»

iii) au point b), le troisième tiret est supprimé.

iv) le point d) est remplacé par le texte suivant:

«d) les préparations officinales au sens de l'article 3, point 2), point b), destinées aux animaux producteurs de denrées alimentaires.»

b) le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour veiller à ce que, dans le cas des médicaments délivrés uniquement sur ordonnance, la quantité prescrite et délivrée soit limitée à ce qui est nécessaire pour le traitement ou la thérapie concernés.

En outre, une ordonnance est exigée pour les nouveaux médicaments vétérinaires contenant une substance active dont l'utilisation dans les médicaments vétérinaires est autorisée depuis moins de cinq ans.»

42) À l'article 69, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les États membres veillent à ce que les propriétaires ou les responsables d'animaux producteurs de denrées alimentaires puissent justifier de l'acquisition, de la détention et de l'administration de médicaments vétérinaires à de tels animaux pendant une période de cinq ans à compter de l'administration, y compris lorsque l'animal est abattu durant la période de cinq ans.»

43) À l'article 70, la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«Par dérogation à l'article 9 et sans préjudice de l'article 67, les États membres veillent à ce que les vétérinaires prestataires de services dans un autre État membre puissent emporter en petites quantités ne dépassant pas les besoins quotidiens, pour les administrer aux animaux, des médicaments vétérinaires, autres que des médicaments immunologiques vétérinaires, lorsque ces médicaments ne sont pas autorisés dans l'État membre dans lequel le service est fourni (ci-après dénommé "État membre hôte"), si les conditions suivantes sont remplies:»

44) À l'article 71, paragraphe 1, l'alinéa suivant est ajouté:

«L'État membre peut également invoquer les dispositions du premier alinéa pour refuser une autorisation de mise sur le marché conformément à une procédure décentralisée telle que visée aux articles 31 à 43.»

45) À l'article 72, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Les États membres peuvent imposer des exigences spécifiques aux vétérinaires et aux autres professionnels de la santé en ce qui concerne la notification des effets indésirables graves ou inattendus présumés ou des effets indésirables présumés sur l'être humain.»

46) L'article 73 est modifié comme suit:

a) le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Afin d'assurer l'adoption de décisions réglementaires appropriées et harmonisées concernant les médicaments vétérinaires autorisés dans la Communauté, au vu des informations recueillies sur les effets indésirables présumés des médicaments vétérinaires dans les conditions normales d'emploi, les États membres gèrent un système de pharmacovigilance vétérinaire. Ce système est destiné à permettre de recueillir des informations utiles pour la surveillance des médicaments vétérinaires, notamment quant à leurs effets indésirables sur les animaux et sur l'être humain, et d'évaluer scientifiquement ces informations.»

b) après le deuxième alinéa, l'alinéa suivant est inséré:

«Les États membres veillent à ce que les informations appropriées recueillies à l'aide de ce système soient transmises aux autres États membres et à l'Agence. Ces informations sont enregistrées dans la banque de données visée à l'article 57, paragraphe 1, deuxième alinéa, point k), du règlement (CE) nº 726/2004 et doivent pouvoir être consultées en permanence par tous les États membres et par le public sans délai.»

47) L'article suivant est inséré:

«*Article 73* bis

La gestion des fonds destinés aux activités relatives à la pharmacovigilance, au fonctionnement des réseaux de communication et à la surveillance du marché est sous le contrôle permanent des autorités compétentes afin de garantir leur indépendance.»

48) À l'article 74, deuxième alinéa, la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«Cette personne qualifiée doit résider dans la Communauté et est responsable des tâches suivantes:»

49) L'article 75 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 75*

1. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché conserve des rapports détaillés de tous les effets indésirables présumés survenus dans la Communauté ou dans un pays tiers.

Sauf dans des circonstances exceptionnelles, ces effets sont communiqués sous forme d'un rapport par voie électronique et conformément aux lignes directrices visées à l'article 77, paragraphe 1.

2. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché enregistre toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain ayant accompagné l'utilisation de médicaments vétérinaires qui a été portée à son attention, et la notifie aussitôt à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel l'incident s'est produit, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché enregistre également toute présomption d'effet indésirable grave, et d'effet indésirable sur l'être humain ayant accompagné l'utilisation de médicaments vétérinaires dont il est raisonnablement censé avoir connaissance et la notifie aussitôt à l'autorité compétente de l'État membre sur le territoire duquel l'incident s'est produit, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

3. Le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché veille à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et inattendu, d'effet indésirable sur l'être humain, ainsi que toute présomption de transmission d'agents infectieux par un médicament vétérinaire, survenus sur le territoire d'un pays tiers, soient aussitôt notifiées conformément aux lignes directrices visées à l'article 77, paragraphe 1, de sorte que l'Agence et les autorités compétentes des États membres dans lesquels le médicament vétérinaire est autorisé en soient informées, et au plus tard dans les quinze jours suivant la réception de l'information.

4. Par dérogation aux paragraphes 2 et 3, dans le cas des médicaments vétérinaires relevant de la directive 87/22/CEE ou ayant bénéficié de procédures d'autorisation de mise sur le marché au sens des articles 31 et 32 de la présente directive, ou ayant fait l'objet de procédures prévues aux articles 36, 37 et 38 de la présente directive, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit également veiller à ce que toute présomption d'effet indésirable grave et d'effet indésirable sur l'être humain survenu dans la Communauté soit communiquée d'une manière telle que l'État membre de référence ou une autorité compétente désignée comme État membre de référence puisse en avoir connaissance. L'État membre de référence doit assumer la responsabilité de l'analyse et du suivi de tels effets indésirables.

5. À moins que d'autres exigences n'aient été imposées comme conditions d'octroi de l'autorisation de mise sur le marché ou par la suite conformément aux lignes directrices visées à l'article 77, paragraphe 1, les notifications de tout effet indésirable sont soumises aux autorités compétentes 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, et annuellement les deux années suivantes. Ensuite, ces rapports sont soumis tous les trois ans ou immédiatement sur demande.

Les rapports périodiques actualisés relatifs à la sécurité sont accompagnés d'une évaluation scientifique du rapport bénéfice/risque du médicament vétérinaire.

6. Des modifications au paragraphe 5 peuvent être adoptées conformément à la procédure prévue à l'article 89, paragraphe 2, à la lumière de l'expérience acquise dans le cadre de ce système.

7. Après avoir bénéficié d'une autorisation de mise sur le marché, le titulaire de celle-ci peut demander une modification de la périodicité visée au paragraphe 5 du présent article, le cas échéant, conformément à la procédure fixée par le règlement (CE) nº 1084/2003 de la Commission (*).

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

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 pour faire en sorte 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.

(*) JO L 159 du 27.6.2003, p. 1.»

50) À l'article 76, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. L'Agence met en place, en collaboration avec les États membres et la Commission, un réseau informatique en vue de faciliter l'échange d'informations relatives à la pharmacovigilance concernant les médicaments vétérinaires mis sur le marché dans la Communauté dans le but de permettre aux autorités compétentes de partager simultanément l'information.»

51) À l'article 77, paragraphe 1, le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«En accord avec ces lignes directrices, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché utilise une terminologie médicale vétérinaire acceptée au niveau international pour la transmission des rapports sur les effets indésirables.

Ces lignes directrices sont publiées par la Commission et tiennent compte des travaux d'harmonisation internationale menés dans le domaine de la pharmacovigilance.»

52) L'article 78 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Lorsqu'une action urgente est nécessaire pour protéger la santé humaine ou la santé animale, l'État membre concerné peut suspendre l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament vétérinaire, à condition que l'Agence, la Commission et les autres États membres en soient informés au plus tard le premier jour ouvrable suivant.»;

b) le paragraphe suivant est ajouté:

«3. Lorsque l'Agence est informée conformément aux paragraphes 1 ou 2, elle doit donner son avis le plus rapidement possible, selon l'urgence de la question.

Sur la base de cet avis, la Commission peut demander à tous les États membres dans lesquels le médicament vétérinaire est commercialisé de prendre immédiatement des mesures provisoires.

Les mesures définitives sont adoptées conformément à la procédure prévue à l'article 89, paragraphe 3.»

53) L'article 80 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. L'autorité compétente de l'État membre concerné s'assure, par des inspections répétées et, si nécessaire, par des inspections inopinées ainsi que, s'il y a lieu, en demandant à un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou à un laboratoire désigné à cet effet d'effectuer des analyses sur des échantillons, que les prescriptions légales concernant les médicaments vétérinaires sont respectées.

L'autorité compétente peut également procéder à des inspections inopinées chez les fabricants de substances actives utilisées comme matières premières de médicaments vétérinaires, ainsi qu'à des inspections des locaux du titulaire de l'autorisation de mise sur le marché à chaque fois qu'elle considère qu'il y a des raisons de supposer que les dispositions de l'article 51 ne sont pas respectées. De telles inspections peuvent également être conduites à la demande d'un autre État membre, de la Commission ou de l'Agence.

Afin de vérifier si les données soumises en vue de l'obtention du certificat de conformité sont conformes aux monographies de la pharmacopée européenne, l'organe de normalisation des nomenclatures et des normes de qualité au sens de la convention relative à l'élaboration d'une pharmacopée européenne (*) (Direction européenne de la qualité des médicaments) peut s'adresser à la Commission ou à l'Agence pour demander une telle inspection lorsque la matière première concernée fait l'objet d'une monographie de la pharmacopée européenne.

L'autorité compétente de l'État membre concerné peut procéder à des inspections chez un fabricant de matières premières à la demande expresse du fabricant lui-même.

Ces inspections sont effectuées par des représentants autorisés de l'autorité compétente, qui doivent être habilités à:

a) procéder à des inspections des établissements commerciaux ou de fabrication ainsi que des laboratoires chargés par le titulaire de l'autorisation de fabrication d'effectuer des contrôles en vertu de l'article 24;

b) prélever des échantillons notamment en vue d'une analyse indépendante par un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments ou par un laboratoire désigné à cet effet par un État membre;

c) examiner tous les documents se rapportant à l'objet des inspections, sous réserve des dispositions en vigueur dans les États membres au 9 octobre 1981, qui limitent cette faculté en ce qui concerne la description du mode de fabrication;

d) inspecter les locaux, les archives et les documents des titulaires d'autorisation de mise sur le marché ou de toute entreprise chargée par le titulaire de réaliser les activités décrites au titre VII, et notamment ses articles 74 et 75.

(*) JO L 158 du 25.6.1994, p. 19.»;

b) le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Les représentants autorisés de l'autorité compétente font rapport, après chacune des inspections visées au paragraphe 1, sur le respect des principes et des lignes directrices relatifs aux bonnes pratiques de fabrication visés à l'article 51, ou, le cas échéant, des exigences fixées dans le titre VII. La teneur de ces rapports est communiquée au fabricant ou au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché soumis à l'inspection.»

c) les paragraphes suivants sont ajoutés:

«4. Sans préjudice des accords éventuels conclus entre la Communauté et un pays tiers, un État membre, la Commission ou l'Agence peut demander à un fabricant établi dans un pays tiers de se soumettre à une inspection visée au paragraphe 1.

5. Dans les quatre-vingt-dix jours suivant une inspection visée au paragraphe 1, un certificat de bonnes pratiques de fabrication est délivré au fabricant si l'inspection permet de conclure que ce fabricant respecte les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévus par la législation communautaire.

Dans le cas d'une inspection effectuée sur demande de la pharmacopée européenne, un certificat de conformité avec la monographie de la pharmacopée est établi, le cas échéant.

6. Les États membres consignent les certificats de bonnes pratiques de fabrication qu'ils délivrent dans une banque de données communautaires tenue par l'Agence, au nom de la Communauté.

7. Si l'inspection visée au paragraphe 1 aboutit à la conclusion que le fabricant ne respecte pas les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication prévues par la législation communautaire, cette information est consignée dans la banque de données communautaires visée au paragraphe 6.»

54) L'article 82 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 82*

1. Lorsqu'il l'estime nécessaire pour des raisons de santé publique ou de santé animale, un État membre peut exiger que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament immunologique vétérinaire soumette au contrôle d'un laboratoire officiel pour le contrôle des médicaments des échantillons des lots du produit en vrac et/ou du médicament vétérinaire, avant sa mise sur le marché.

2. Sur demande des autorités compétentes, le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché doit fournir rapidement les échantillons visés au paragraphe 1, accompagnés des comptes rendus de contrôle visés à l'article 81, paragraphe 2.

L'autorité compétente informe tous les autres États membres dans lesquels le médicament vétérinaire est autorisé, ainsi que la Direction européenne de la qualité des médicaments, de son intention de contrôler des lots ou le lot en question.

Dans ce cas, les autorités compétentes d'un autre État membre n'appliquent pas les dispositions du paragraphe 1.

3. Après étude des comptes rendus de contrôle visés à l'article 81, paragraphe 2, le laboratoire chargé du contrôle reconduit, sur les échantillons fournis, l'ensemble des essais effectués sur le produit fini par le fabricant, conformément aux dispositions figurant à ces fins dans le dossier de l'autorisation de mise sur le marché.

La liste des essais à reconduire par le laboratoire chargé du contrôle est réduite aux essais justifiés, à condition que ceci fasse l'objet d'un accord de tous les États membres concernés et, le cas échéant de la Direction européenne de la qualité des médicaments.

Pour les médicaments immunologiques vétérinaires ayant fait l'objet d'une autorisation de mise sur le marché en vertu du règlement (CE) nº 726/2004, la liste des essais que le laboratoire de contrôle doit reconduire ne pourra être réduite qu'avec l'accord de l'Agence.

4. L'ensemble des États membres concernés reconnaissent les résultats des essais.

5. Sauf dans le cas où la Commission est informée qu'un délai plus long est nécessaire pour effectuer les essais, les États membres veillent à ce que ce contrôle soit achevé dans les 60 jours suivant la réception des échantillons.

L'autorité compétente notifie, dans le même délai, les résultats de ces essais aux autres États membres concernés, à la Direction européenne de la qualité des médicaments, au titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, et le cas échéant, au fabricant.

Au cas où une autorité compétente constate qu'un lot d'un produit immunologique vétérinaire n'est pas conforme aux comptes rendus de contrôle du fabricant ou aux spécifications prévues par l'autorisation de mise sur le marché, elle prend toutes les mesures nécessaires à l'encontre du titulaire d'autorisation de mise sur le marché et du fabricant, le cas échéant, et en informe les autres États membres dans lesquels le médicament vétérinaire est autorisé.»

55) L'article 83 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est modifié comme suit:

i) la phrase liminaire est remplacée par le texte suivant:

«Les autorités compétentes des États membres suspendent, retirent ou modifient l'autorisation de mise sur le marché lorsqu'il apparaît:»

ii) le point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) que l'évaluation bénéfice/risque du médicament vétérinaire dans les conditions d'emploi autorisées n'est pas favorable, en prenant en compte tout particulièrement les bénéfices en matière de santé et de bien-être des animaux ainsi que la sécurité du consommateur, lorsque l'autorisation concerne un médicament vétérinaire à usage zootechnique;»

iii) au point e), le deuxième alinéa est supprimé;

iv) le point f) est remplacé par le texte suivant:

«f) que les renseignements figurant dans le dossier de demande d'autorisation en vertu des articles 12 à 13 *quinquies* et de l'article 27 sont erronés;»;

v) le point h) est supprimé;

vi) le deuxième alinéa suivant est ajouté:

«Toutefois, lorsqu'une réglementation communautaire est en voie d'adoption, les autorités compétentes peuvent refuser l'autorisation d'un médicament vétérinaire, si cette mesure est nécessaire pour assurer la protection de la santé publique, des consommateurs ou de la santé des animaux.»;

b) le paragraphe 2 est modifié comme suit:

i) la phrase introductive est remplacée par le texte suivant:

«L'autorisation de mise sur le marché peut être suspendue, retirée ou modifiée lorsqu'il est reconnu:»

ii) le point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) que les renseignements figurant dans le dossier de demande d'autorisation en vertu des articles 12 à 13 *quinquies* n'ont pas été modifiés conformément à l'article 27, paragraphes 1 et 5;».

56) À l'article 84, paragraphe 1, le point a) est remplacé par le texte suivant:

«a) il est manifeste que l'évaluation bénéfice/risque du médicament vétérinaire dans les conditions d'emploi autorisées, n'est pas favorable, en prenant en compte tout particulièrement les bénéfices en matière de santé et de bien-être des animaux ainsi que la sécurité et les bénéfices en matière de santé pour le consommateur, lorsque l'autorisation concerne des médicaments vétérinaires à usage zootechnique;».

57) À l'article 85, le paragraphe suivant est ajouté:

«3. Les États membres interdisent la publicité auprès du public faite à l'égard des médicaments vétérinaires:

a) qui ne peuvent être délivrés que sur prescription vétérinaire, conformément à l'article 67; ou

b) qui contiennent des psychotropes ou des stupéfiants tels que ceux visés dans les conventions des Nations unies de 1961 et 1971.»

58) À l'article 89, les paragraphes 2 à 5 sont remplacés par le texte suivant:

«2. Dans le 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.

3. Dans le 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.

4. Le comité permanent adopte son règlement intérieur. Ce règlement intérieur est rendu public.»

59) L'article 90 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 90*

Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que les autorités compétentes concernées se communiquent mutuellement les informations appropriées, en particulier pour garantir le respect des exigences retenues pour les autorisations visées à l'article 44, les certificats visés à l'article 80, paragraphe 5, ou l'autorisation de mise sur le marché.

Sur demande motivée, les États membres communiquent immédiatement aux autorités compétentes d'un autre État membre les rapports visés à l'article 80, paragraphe 3.

Les conclusions d'une inspection visée à l'article 80, paragraphe 1, effectuée par les inspecteurs de l'État membre concerné, sont valables pour la Communauté.

Toutefois, de façon exceptionnelle, si un État membre n'a pas été en mesure, pour des raisons sérieuses de santé publique ou de santé animale, d'accepter les conclusions d'une inspection visée à l'article 80, paragraphe 1, cet État membre doit en informer immédiatement la Commission et l'Agence. L'Agence en informe les États membres concernés.

Lorsque la Commission est informée de ces raisons sérieuses, elle peut, après consultation des États membres concernés, demander que l'inspecteur de l'autorité de surveillance compétente procède à une nouvelle inspection. Cet inspecteur peut être accompagné par deux inspecteurs d'États membres qui ne sont pas parties au différend.».

60) À l'article 94, le troisième alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les décisions d'accorder ou de retirer une autorisation de mise sur le marché sont mises à la disposition du public.»

61) L'article 95 est remplacé par le texte suivant:

«*Article 95*

Les États membres ne permettent pas que des denrées alimentaires destinées à la consommation humaine proviennent d'animaux ayant été soumis à des essais de médicaments sans que les autorités compétentes n'aient déterminé un temps d'attente approprié. Ce temps d'attente doit:

a) être au minimum celui visé à l'article 11, paragraphe 2, éventuellement assorti d'un facteur de sécurité tenant compte de la nature de la substance sous essai; ou

b) garantir que la limite maximale de résidus n'est pas dépassée dans les denrées alimentaires, lorsqu'une telle limite maximale de résidus a été fixée par la Communauté en conformité avec le règlement (CEE) nº 2377/90.»

62) Les articles suivants sont insérés:

«*Article 95* bis

Les États membres veillent à la mise en place des systèmes de collecte appropriés pour les médicaments vétérinaires inutilisés ou périmés.

Article 95 ter

Lorsqu'un médicament vétérinaire doit faire l'objet d'une autorisation en vertu du règlement (CE) nº 726/2004 et que le comité scientifique mentionne, dans son avis, les conditions ou restrictions recommandées afin de garantir une utilisation sûre et efficace du médicament vétérinaire, comme prévu à l'article 34, paragraphe 4, point d), dudit règlement, une décision portant sur la mise en œuvre de ces conditions ou restrictions est adoptée conformément à la procédure visée aux articles 37 et 38 de la présente directive et elle est adressée aux États membres.».

Article 2

Les périodes de protection prévues à l'article 1er, point 6), modifiant l'article 13 de la directive 2001/82/CE, ne sont pas applicables aux médicaments de référence pour lesquels une demande d'autorisation a été soumise avant la date de transposition figurant à l'article 3, premier alinéa.

Article 3

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 30 octobre 2005. Ils en informent immédiatement la Commission.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

Article 4

La présente directive entre en vigueur le jour de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 5

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 31 mars 2004.

Par le Parlement européen	*Par le Conseil*
Le président	*Le président*
P. COX	D. ROCHE

DIRECTIVE 2004/24/CE DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL

du 31 mars 2004

modifiant, en ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes, la directive 2001/83/CE instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain

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

vu le traité instituant la Communauté européenne, et notamment son article 95,

vu la proposition de la Commission [1],

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

statuant conformément à la procédure visée à l'article 251 du traité [3],

considérant ce qui suit:

(1) La directive 2001/83/CE [4] dispose que les demandes d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament doivent être accompagnées d'un dossier contenant des renseignements et des documents relatifs notamment aux résultats des essais physicochimiques, biologiques ou microbiologiques, ainsi que des essais pharmacologiques et toxicologiques et des essais cliniques réalisés sur le produit et qui, partant, démontrent sa qualité, sa sécurité et son efficacité.

(2) Si le demandeur peut démontrer, au moyen d'une bibliographie scientifique détaillée, que le ou les composants d'un médicament sont d'un usage médical bien établi et présentent une efficacité reconnue ainsi qu'un niveau acceptable de sécurité au sens de la directive 2001/83/CE, il ne devrait pas être tenu de fournir les résultats d'essais précliniques ni d'essais cliniques.

(3) De nombreux médicaments, même anciens, ne répondent pas au critère d'un usage médical bien établi avec une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité et ne peuvent pas bénéficier d'une autorisation de mise sur le marché. Pour maintenir ces produits sur le marché, les États membres ont mis en œuvre des procédures et dispositions différentes. Les disparités actuelles entre les dispositions des États membres peuvent entraver le commerce des médicaments traditionnels dans la Communauté et entraîner une discrimination et des distorsions de concurrence entre les fabricants de ces médicaments. Elles peuvent également affecter la protection de la santé publique dans la mesure où actuellement les garanties de qualité, de sécurité et d'efficacité nécessaires n'existent pas toujours.

(4) Compte tenu des caractéristiques particulières de ces médicaments et, notamment, de leur ancienneté, il convient de prévoir une procédure d'enregistrement simplifiée spéciale pour certains médicaments traditionnels. Cependant, cette procédure simplifiée ne devrait être utilisée que si une autorisation de mise sur le marché au titre de la directive 2001/83/CE ne peut pas être obtenue, en particulier en l'absence d'une bibliographie scientifique suffisante démontrant un usage médical bien établi avec une efficacité reconnue et un niveau acceptable de sécurité. Elle ne devrait pas non plus s'appliquer aux médicaments homéopathiques soumis à une autorisation de mise sur le marché ou à un enregistrement au titre de la directive 2001/83/CE.

(5) L'ancienneté du médicament permet de réduire la nécessité de réaliser des essais cliniques puisque son efficacité est plausible du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience. Les essais précliniques ne semblent pas nécessaires dès lors que le médicament, sur la base des informations relatives à son usage traditionnel, démontre son innocuité dans les conditions d'emploi spécifiées. Cependant, même l'ancienneté n'écarte pas toute préoccupation liée à la sécurité du produit, de sorte que les autorités compétentes devraient être habilitées à demander toutes les données nécessaires pour évaluer la sécurité. L'aspect qualitatif du médicament est indépendant de son usage traditionnel, ce qui explique qu'aucune dérogation ne devrait être prévue en ce qui concerne les essais physicochimiques, biologiques et microbiologiques requis. Les produits devraient respecter les normes de qualité des monographies pertinentes de la pharmacopée européenne ou celles de la pharmacopée d'un État membre.

(6) L'immense majorité des médicaments ayant une tradition suffisamment longue et cohérente sont obtenus à partir de substances végétales. Il convient donc, dans un premier temps, de limiter le champ d'application de l'enregistrement simplifié aux médicaments traditionnels à base de plantes.

---

[1] JO C 126 E du 28.5.2002, p. 263.

[2] JO C 61 du 14.3.2003, p. 9.

[3] Avis du Parlement européen du 21 novembre 2002 (JO C 25 E du 29.1.2004, p. 222), position commune du Conseil du 4 novembre 2003 (JO C 305 E du 16.12.2003, p. 52) et 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 311 du 28.11.2001, p. 67. Directive modifiée en dernier lieu par la directive 2003/63/CE de la Commission (JO L 159 du 27.6.2003, p. 46).

(7) L'enregistrement simplifié ne devrait être acceptable que si le médicament à base de plantes peut se prévaloir d'un usage médical d'une durée suffisamment longue dans la Communauté. L'usage médical à l'extérieur de la Communauté ne devrait être pris en considération que si le médicament a été utilisé dans la Communauté pendant une période déterminée. Dans les cas où l'usage dans la Communauté n'est pas suffisamment établi, il est nécessaire d'évaluer avec soin la validité et le caractère approprié de l'usage à l'extérieur de la Communauté.

(8) En vue de faciliter davantage l'enregistrement de certains médicaments traditionnels à base de plantes et de renforcer l'harmonisation, il convient de prévoir la possibilité d'établir une liste communautaire de substances végétales répondant à certaines conditions, telles qu'un usage médical d'une durée suffisamment longue, et qui, partant, sont considérées comme n'étant pas nocives dans les conditions normales d'emploi.

(9) Compte tenu des caractéristiques particulières des médicaments à base de plantes, il y a lieu d'instituer un comité des médicaments à base de plantes relevant de l'Agence européenne pour l'évaluation des médicaments instituée par le règlement (CEE) nº 2309/93 du Conseil [1], ci-après dénommée «Agence». Le comité devrait assumer des tâches liées à l'enregistrement simplifié et à l'autorisation des médicaments visés par la présente directive. Il devrait notamment être chargé de l'établissement des monographies communautaires de plantes médicinales pertinentes pour l'enregistrement et l'autorisation des médicaments à base de plantes. Il devrait être composé d'experts dans le domaine des médicaments à base de plantes.

(10) Il importe d'assurer la parfaite cohérence entre le nouveau comité et le comité des médicaments à usage humain existant déjà dans le cadre de l'Agence.

(11) Afin de promouvoir l'harmonisation, les États membres devraient reconnaître les enregistrements des médicaments traditionnels à base de plantes délivrés par un autre État membre sur la base des monographies communautaires de plantes médicinales ou composés de substances, de préparations ou d'associations de celles-ci inscrites sur une liste à établir. Pour les autres produits, les États membres devraient dûment tenir compte de ces enregistrements.

(12) La présente directive permet aux produits non médicamenteux à base de plantes satisfaisant aux critères de la législation sur les denrées alimentaires d'être régis, dans la Communauté, par cette législation.

(13) Il convient que la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur l'application du chapitre relatif aux médicaments traditionnels à base de plantes, y compris une évaluation de l'extension éventuelle de l'enregistrement de l'usage traditionnel à d'autres catégories de médicaments.

(14) Il y a donc lieu de modifier la directive 2001/83/CE en conséquence,

ONT ARRÊTÉ LA PRÉSENTE DIRECTIVE:

Article premier

La directive 2001/83/CE est modifiée comme suit.

1) À l'article 1er, les points suivants sont ajoutés:

«29) *médicament traditionnel à base de plantes:*

tout médicament à base de plantes qui répond aux conditions énumérées à l'article 16 *bis*, paragraphe 1;

30) *médicament à base de plantes:*

tout médicament dont les substances actives sont exclusivement une ou plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes ou une association d'une ou de plusieurs substances végétales ou préparations à base de plantes;

31) *substances végétales:*

l'ensemble des plantes, parties de plantes, algues, champignons, lichens, principalement entiers, fragmentés ou coupés, utilisés en l'état, le plus souvent desséchés, mais parfois frais. Certains exsudats n'ayant pas subi de traitements spécifiques sont également considérés comme des substances végétales. Les substances végétales sont précisément définies par la partie de la plante utilisée et la dénomination botanique selon le système à deux mots (genre, espèce, variété et auteur);

32) *préparations à base de plantes:*

les préparations obtenues par traitement de substances végétales, tel que l'extraction, la distillation, l'expression, le fractionnement, la purification, la concentration ou la fermentation. Elles comprennent les substances végétales concassées ou pulvérisées, les teintures, les extraits, les huiles essentielles, les jus obtenus par pression et les exsudats traités.»

[1] 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).

2) Le chapitre suivant est inséré au titre III:

«*CHAPITRE 2* bis

Dispositions particulières applicables aux médicaments traditionnels à base de plantes

Article 16 bis

1. Une procédure d'enregistrement simplifiée (ci-après dénommée "enregistrement de l'usage traditionnel") est instaurée pour les médicaments à base de plantes qui répondent à l'ensemble des critères suivants:

a) ils ont des indications exclusivement appropriées à des médicaments traditionnels à base de plantes qui, de par leur composition et leur destination, sont conçus pour et destinés à être utilisés sans la surveillance d'un médecin à des fins de diagnostic, de prescription ou de suivi du traitement;

b) ils sont exclusivement destinés à être administrés selon un dosage et une posologie spécifiés;

c) il s'agit de préparations administrées par voie orale, externe et/ou par inhalation;

d) la durée d'usage traditionnel visée à l'article 16 *quater*, paragraphe 1, point c), est écoulée;

e) les données sur l'usage traditionnel du médicament sont suffisantes; en particulier, l'innocuité du produit est démontrée dans les conditions d'emploi spécifiées et les effets pharmacologiques ou l'efficacité du médicament sont plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience.

2. Nonobstant l'article 1er, point 30, la présence dans le médicament à base de plantes de vitamines ou de minéraux dont la sécurité est dûment établie n'empêche pas le produit de pouvoir bénéficier de l'enregistrement conformément au paragraphe 1, pour autant que l'action des vitamines et des minéraux soit accessoire à celle des composants actifs à base de plantes pour ce qui concerne les indications spécifiées revendiquées.

3. Toutefois, lorsque les autorités compétentes estiment qu'un médicament traditionnel à base de plantes répond aux critères d'autorisation conformément à l'article 6 ou d'enregistrement conformément à l'article 14, le présent chapitre n'est pas applicable.

Article 16 ter

1. Le demandeur et le titulaire de l'enregistrement doivent être établis dans la Communauté.

2. En vue de l'enregistrement de l'usage traditionnel, le demandeur introduit une demande auprès de l'autorité compétente de l'État membre concerné.

Article 16 quater

1. À la demande sont joints:

a) les renseignements et documents:

i) visés à l'article 8, paragraphe 3, points a) à h), et points j) et k);

ii) les résultats des essais pharmaceutiques visés à l'article 8, paragraphe 3, point i), second tiret;

iii) le résumé des caractéristiques du produit sans les données visées à l'article 11, paragraphe 4;

iv) en ce qui concerne les associations visées à l'article 1er, point 30), et à l'article 16 *bis*, paragraphe 2, les données visées à l'article 16 *bis*, point e), relatives à l'association en tant que telle; les données doivent également se référer aux diverses substances actives si elles ne sont pas suffisamment connues;

b) toute autorisation ou tout enregistrement déjà délivré(e) au demandeur dans un autre État membre ou dans un pays tiers en vue de la mise sur le marché du médicament et les données relatives aux décisions de refus d'autorisation ou d'enregistrement rendues dans la Communauté ou dans un pays tiers, et les motifs de ces décisions;

c) les éléments bibliographiques ou rapports d'expert établissant que le médicament ou un produit équivalent est d'un usage médical au moins trentenaire avant la date de la demande, dont au moins quinze ans dans la Communauté. Sur demande de l'État membre auquel la demande d'enregistrement de l'usage traditionnel a été présentée, le comité des médicaments à base de plantes émet un avis sur la validité des preuves attestant l'ancienneté de l'usage du produit ou du produit équivalent. L'État membre transmet les pièces pertinentes à l'appui du dossier soumis au comité;

d) une étude bibliographique des données de sécurité accompagnée d'un rapport d'expert ainsi que, en cas de demande complémentaire de l'autorité compétente, les données nécessaires à l'évaluation de la sécurité du médicament.

L'annexe I s'applique par analogie aux renseignements et documents visés au point a).

2. Un produit est équivalent, comme indiqué au paragraphe 1, point c), lorsqu'il est identique au médicament faisant l'objet de la demande en ce qui concerne les substances actives, quels que soient les excipients utilisés, ou lorsqu'il est identique ou similaire en ce qui concerne l'effet recherché, le dosage ou la posologie et la voie d'administration.

3. L'usage médical trentenaire visé au paragraphe 1, point c), est démontré même si la mise sur le marché du produit n'a pas été fondée sur une autorisation spécifique. Il est également établi si le nombre des composants du médicament ou leur dosage a été réduit au cours de la période de trente ans visée au présent paragraphe.

4. Si le produit a été utilisé dans la Communauté depuis moins de quinze ans, mais qu'il peut, par ailleurs, bénéficier de l'enregistrement simplifié, l'État membre auquel la demande d'enregistrement de l'usage traditionnel a été présentée soumet le produit au comité des médicaments à base de plantes. L'État membre transmet les pièces pertinentes à l'appui du dossier soumis au comité.

Le comité examine si les autres critères d'enregistrement simplifié visés à l'article 16 *bis* sont pleinement remplis. Si le comité l'estime possible, il établit une monographie communautaire de plantes médicinales telle qu'elle est prévue à l'article 16 *nonies*, paragraphe 3, dont l'État membre tient dûment compte lorsqu'il prend sa décision finale.

Article 16 quinquies

1. Sans préjudice de l'article 16 *nonies*, paragraphe 1, le chapitre 4 du titre III s'applique par analogie aux enregistrements délivrés conformément à l'article 16 *bis*, à condition:

a) qu'une monographie communautaire des plantes médicinales ait été établie conformément à l'article 16 *nonies*, paragraphe 3, ou

b) que le médicament à base de plantes soit composé de substances végétales, de préparations à base de plantes ou d'associations de celles-ci inscrites sur la liste visée à l'article 16 *septies*.

2. Pour les autres médicaments à base de plantes visés à l'article 16 *bis*, chaque État membre, lorsqu'il évalue une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel, tient dûment compte des enregistrements délivrés par un autre État membre conformément au présent chapitre.

Article 16 sexies

1. L'enregistrement de l'usage traditionnel est refusé si la demande n'est pas conforme aux articles 16 *bis*, 16 *ter* ou 16 *quater* ou si au moins l'une des conditions suivantes est remplie:

a) la composition qualitative et/ou quantitative ne correspond pas à celle qui est déclarée;

b) les indications ne sont pas conformes aux conditions établies à l'article 16 *bis*;

c) le produit pourrait être nocif dans les conditions normales d'emploi;

d) les données sur l'usage traditionnel sont insuffisantes, en particulier si les effets pharmacologiques ou l'efficacité ne sont pas plausibles du fait de l'ancienneté de l'usage et de l'expérience;

e) la qualité pharmaceutique n'est pas démontrée de manière satisfaisante.

2. Les autorités compétentes des États membres notifient au demandeur, à la Commission et, sur demande, aux autorités compétentes les décisions de refus d'enregistrement de l'usage traditionnel adoptées par elles et leurs motifs.

Article 16 septies

1. Une liste des substances végétales, des préparations à base de plantes et associations de celles-ci est établie conformément à la procédure visée à l'article 121, paragraphe 2, en vue de leur utilisation dans des médicaments traditionnels à base de plantes. Cette liste contient, au regard de chaque substance végétale, l'indication, le dosage spécifié et la posologie, la voie d'administration et toute autre information nécessaire pour une utilisation sûre de la substance végétale comme médicament traditionnel.

2. Si une demande d'enregistrement de l'usage traditionnel concerne une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association de celles-ci inscrites sur la liste visée au paragraphe 1, les données visées à l'article 16 *quater*, paragraphe 1, points b), c) et d), ne doivent pas être fournies. L'article 16 *sexies*, paragraphe 1, points c) et d), ne s'applique pas.

3. Si une substance végétale, une préparation à base de plantes ou une association de substances est retirée de la liste visée au paragraphe 1, les enregistrements de médicaments à base de plantes contenant cette substance, délivrés au titre du paragraphe 2, sont retirés à moins que les renseignements et documents visés à l'article 16 *quater*, paragraphe 1, ne soient présentés dans les trois mois.

Article 16 octies

1. L'article 3, paragraphes 1 et 2, l'article 4, paragraphe 4, l'article 6, paragraphe 1, l'article 12, l'article 17, paragraphe 1, les articles 19, 20, 23, 24, 25, 40 à 52, 70 à 85, 101 à 108, l'article 111, paragraphes 1 et 3, les articles 112, 116 à 118, 122, 123, 125, l'article 126, deuxième alinéa, et l'article 127 de la présente directive ainsi que la directive 91/356/CEE (*) de la Commission s'appliquent par analogie à l'enregistrement de l'usage traditionnel délivré au titre du présent chapitre.

2. Outre ce qui est exigé aux articles 54 à 65, l'étiquetage et la notice contiennent une mention indiquant:

a) que le produit est un médicament traditionnel à base de plantes ayant une ou des indication(s) spécifiée(s) sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage, et

b) que l'utilisateur est invité à consulter un médecin ou un professionnel de la santé qualifié si les symptômes persistent pendant l'utilisation du médicament ou si des effets indésirables non mentionnés sur la notice se produisent.

Un État membre peut demander que l'étiquetage et la notice mentionnent également la nature de la tradition en question.

3. Outre ce qui est exigé aux articles 86 à 99, toute publicité pour un médicament enregistré au titre du présent chapitre contient la mention suivante: médicament traditionnel à base de plantes à utiliser pour une ou des indication(s) spécifiée(s) sur la base exclusive de l'ancienneté de l'usage.

Article 16 nonies

1. Il est institué un comité des médicaments à base de plantes. Le comité relève de l'Agence et est doté des compétences suivantes:

a) en ce qui concerne les enregistrements simplifiés, il est chargé:

— d'accomplir les tâches découlant de l'article 16 *quater*, paragraphes 1 et 4,

— d'accomplir les tâches découlant de l'article 16 *quinquies*,

— de préparer un projet de liste des substances végétales, préparations à base de plantes et associations de celles-ci conformément à l'article 16 *septies*, paragraphe 1, et

— d'établir des monographies communautaires pour les médicaments traditionnels à base de plantes conformément au paragraphe 3 du présent article;

b) en ce qui concerne les autorisations des médicaments à base de plantes, il a pour tâche d'établir les monographies communautaires de plantes médicinales pour les médicaments à base de plantes conformément au paragraphe 3 du présent article;

c) en ce qui concerne les soumissions à l'Agence, en vertu du chapitre 4 du titre III, des médicaments à base de plantes visés à l'article 16 *bis*, il est chargé d'accomplir les tâches mentionnées à l'article 32;

d) dans les cas où d'autres médicaments contenant des substances végétales sont soumis à l'Agence en vertu du chapitre 4 du titre III, il a pour mission de donner, s'il y a lieu, son avis sur la substance végétale.

Enfin, le comité des médicaments à base de plantes remplit toute autre fonction qui lui est dévolue par le droit communautaire.

La coordination appropriée avec le comité des médicaments à usage humain est assurée par une procédure qui sera mise en place par le directeur exécutif de l'Agence conformément à l'article 57, paragraphe 2, du règlement (CEE) n° 2309/93.

2. Chaque État membre nomme, pour une période de trois ans renouvelable, un membre et un suppléant au comité des médicaments à base de plantes.

Les suppléants représentent les membres et votent pour ces derniers en leur absence. Les membres et les suppléants sont choisis en fonction de leur rôle et de leur expérience dans l'évaluation des médicaments à base de plantes et représentent les autorités nationales compétentes.

Ledit comité peut nommer par cooptation au maximum cinq membres supplémentaires choisis en fonction de leurs compétences scientifiques particulières. 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, ledit comité détermine les compétences scientifiques particulières complémentaires du ou des membre(s) supplémentaire(s). Les membres cooptés sont choisis parmi des experts désignés par les États membres ou l'Agence.

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

3. Le comité des médicaments à base de plantes établit les monographies communautaires de plantes médicinales pour les médicaments à base de plantes en vue de l'application de l'article 10, paragraphe 1, point a) ii), ainsi que pour les médicaments traditionnels à base de plantes. Ledit comité assume toute autre responsabilité qui lui est confiée en vertu des dispositions du présent chapitre et d'autres actes communautaires.

Dès leur établissement, les monographies communautaires de plantes médicinales au sens du présent paragraphe sont prises en compte par les États membres lorsqu'ils examinent une demande. Lorsqu'aucune monographie communautaire de plantes médicinales n'a encore été établie, il est possible de se référer à d'autres monographies, publications ou données appropriées.

Dès l'établissement d'une nouvelle monographie communautaire de plantes médicinales, le titulaire de l'enregistrement détermine s'il est nécessaire de modifier le dossier d'enregistrement en conséquence. Le titulaire de l'enregistrement notifie toute modification éventuelle à l'autorité compétente de l'État membre concerné.

Les monographies de plantes médicinales sont publiées.

4. Les dispositions générales du règlement (CEE) n° 2309/93 concernant le comité des médicaments à usage humain s'appliquent par analogie au comité des médicaments à base de plantes.

Article 16 decies

Avant le 30 avril 2007, la Commission présente au Parlement européen et au Conseil un rapport sur l'application du présent chapitre.

Le rapport évalue notamment la possibilité d'étendre l'enregistrement de l'usage traditionnel à d'autres catégories de médicaments.

(*) JO L 193 du 17.7.1991, p. 30.»

Article 2

1. Les États membres prennent les mesures nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 30 octobre 2005. Ils en informent immédiatement la Commission.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

2. En ce qui concerne les médicaments traditionnels à base de plantes visés à l'article 1er qui sont déjà mis sur le marché à la date d'entrée en vigueur de la présente directive, les autorités compétentes appliquent la présente directive dans un délai de sept ans à compter de son entrée en vigueur.

Article 3

La présente directive entre en vigueur le jour de sa publication au *Journal officiel de l'Union européenne*.

Article 4

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 31 mars 2004.

Par le Parlement européen	*Par le Conseil*
P. COX	D. ROCHE
Le président	*Le président*