

ACTES ADOPTÉS PAR DES INSTANCES CRÉÉES PAR DES ACCORDS INTERNATIONAUX

DÉCISION N° 1/2017

du 1^{er} mars 2017

du comité mixte institué en vertu de l'article 14 de l'accord de reconnaissance mutuelle entre la Communauté européenne et les États-Unis d'Amérique, modifiant l'annexe sectorielle sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques [2017/382]

LE COMITÉ MIXTE,

vu l'accord de reconnaissance mutuelle conclu entre la Communauté européenne et les États-Unis d'Amérique (ci-après l'accord) en 1998, et notamment ses articles 14 et 21, et

considérant que le comité mixte doit prendre une décision pour modifier l'annexe sectorielle sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques conformément à l'article 21, paragraphe 2, de l'accord,

DÉCIDE:

1. L'annexe A de la présente décision est l'annexe sectorielle modifiée sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques entre les États-Unis et l'Union européenne (ci-après l'annexe sectorielle modifiée) qui modifie l'annexe sectorielle sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques conclue en 1998 et la remplace par une version consolidée.
2. L'annexe A a été convenue entre les parties.

La présente décision, établie en double exemplaire, est signée par les représentants du comité mixte qui sont autorisés, en vertu de l'article 21, paragraphe 2, de l'accord, à agir au nom des parties aux fins de la modification des annexes. Elle prend effet à la date de la dernière signature.

Signé à Washington DC, le 19 janvier 2017.

Signé à Bruxelles, le 1^{er} mars 2017.

Au nom des États-Unis d'Amérique

Michael B. G. FORMAN

Au nom de l'Union européenne

Cecilia MALMSTRÖM

ANNEXE A

Annexe sectorielle modifiée sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques entre les États-Unis et l'Union européenne

PRÉAMBULE

La présente annexe constitue une annexe sectorielle de l'accord de reconnaissance mutuelle entre l'Union européenne et les États-Unis d'Amérique, modifiant l'annexe sectorielle sur les bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques établie en 1998.

CHAPITRE 1

DÉFINITIONS, OBJET ET CHAMP D'APPLICATION ET PRODUITS COUVERTS*Article premier***Définitions**

Aux fins de la présente annexe, on entend par:

- 1) «évaluation réalisée conformément à la présente annexe»:

pour l'Union européenne (UE), une évaluation de l'équivalence; pour

les États-Unis, une évaluation de la compétence.

Toute évaluation réalisée conformément à la présente annexe comprend une réévaluation;

- 2) «autorité reconnue»:

pour l'Union européenne, une autorité équivalente; pour

les États-Unis, une autorité compétente.

- 3) «autorité compétente»: une autorité jugée compétente par la Food and Drug Administration (ci-après la «FDA») conformément aux critères et procédures spécifiés dans l'appendice 4 et mentionnés dans les dispositions législatives, réglementaires et administratives des États-Unis qui sont énumérées dans l'appendice 1. Il est entendu que lorsqu'une autorité de réglementation est jugée «compétente», ladite autorité n'est pas tenue d'appliquer des procédures identiques à celles de la FDA pour effectuer des inspections et contrôler des sites de fabrication;

- 4) «autorité équivalente»: une autorité vis-à-vis de laquelle l'Union européenne a rendu une décision positive d'équivalence conformément aux critères et procédures spécifiés dans l'appendice 4 et mentionnés dans les dispositions législatives, réglementaires et administratives énumérées dans l'appendice 1;

- 5) «équivalence»: le fait que le système réglementaire auquel se conforme une autorité est suffisamment comparable pour garantir que les inspections effectuées et les documents officiels connexes en matière de bonnes pratiques de fabrication des produits pharmaceutiques fournissent des informations permettant de déterminer si les dispositions législatives et réglementaires respectives sont respectées. Il est entendu qu'en vertu de l'équivalence, les systèmes réglementaires respectifs ne sont pas tenus de prévoir des procédures identiques;

- 6) «application effective»: les mesures prises par les autorités pour protéger leur population contre les produits dont la qualité, la sécurité ou l'efficacité sont douteuses et pour garantir que les produits sont fabriqués dans le respect des dispositions législatives et réglementaires, des normes et des engagements souscrits dans le cadre de leur autorisation de mise sur le marché;

- 7) «bonnes pratiques de fabrication» (ci-après dénommées les «BPF»): les systèmes qui garantissent la conception, la surveillance et le contrôle appropriés des processus et sites de fabrication, dont le respect garantit la composition, l'efficacité, la qualité et la pureté des produits pharmaceutiques. Les BPF comprennent les systèmes robustes de gestion de la qualité, l'obtention de matières premières (y compris des matières de départ) et de matériaux de conditionnement de qualité satisfaisante, la mise en place de bonnes procédures opératoires, la détection et la recherche d'écart de qualité du produit et le maintien de laboratoires d'essais fiables;

- 8) «inspection»: une évaluation sur place d'un site de fabrication afin de s'assurer du respect des bonnes pratiques de fabrication et/ou des engagements souscrits dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit;
- 9) «rapport d'inspection»: un rapport rédigé par un enquêteur ou un inspecteur d'une autorité visée à l'appendice 2 concernant l'inspection d'un site de fabrication effectuée par l'enquêteur ou l'inspecteur qui décrit l'objet et la portée d'une inspection, ainsi que les observations et constatations écrites portant sur le respect par le site de fabrication des exigences applicables en matière de BPF exposées dans les procédures législatives, réglementaires et administratives énumérées à l'appendice 1, et tout engagement souscrit dans le cadre de l'autorisation de mise sur le marché d'un produit;
- 10) «document officiel en matière de bonnes pratiques de fabrication»: un document délivré par une autorité visée à l'appendice 2, à la suite de l'inspection d'un site de fabrication. Au nombre des documents officiels en matière de BPF figurent notamment les rapports d'inspection, les certificats délivrés par une autorité attestant du respect des BPF par un site de fabrication, une déclaration de non-respect des BPF délivrée par des autorités de l'Union européenne, et une note d'observations, des lettres d'observations, des lettres d'avertissement, et des alertes à l'importation délivrées par la FDA;
- 11) «produits pharmaceutiques»: les produits pharmaceutiques et les médicaments définis dans les dispositions législatives et réglementaires énumérées dans l'appendice 1;
- 12) «inspections après homologation»: les inspections de contrôle des BPF effectuées après la mise sur le marché des produits;
- 13) «inspections avant homologation»: les inspections de sites de fabrication de produits pharmaceutiques se trouvant sur le territoire d'une partie, réalisées dans le cadre de l'examen d'une demande avant l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché;
- 14) «système réglementaire»: l'ensemble des exigences légales relatives aux bonnes pratiques de fabrication, aux inspections et aux mesures de mise en œuvre qui sont de nature à garantir la protection de la santé publique et l'autorité légale requise pour faire respecter ces exigences.

Article 2

Objet

La présente annexe facilite l'échange, entre les parties, de documents officiels relatifs aux BPF et la prise en considération des constatations factuelles figurant dans ces documents. La présente annexe vise à faciliter les échanges commerciaux et à favoriser la santé publique en permettant aux parties de mobiliser et de réaffecter leurs moyens d'inspection, y compris en évitant la répétition des inspections, de façon à améliorer le contrôle des sites de fabrication, de mieux tenir compte des risques de qualité et de prévenir les effets néfastes sur la santé.

Article 3

Champ d'application

1. Les dispositions de la présente annexe s'appliquent aux inspections des sites de fabrication de produits pharmaceutiques, effectuées sur le territoire de l'une des parties pendant la mise sur le marché des produits (ci-après dénommées les «inspections après homologation») et, dans les limites de l'article 11, avant leur mise sur le marché (ci-après dénommées les «inspections avant homologation»), ainsi que, dans les limites de l'article 8, paragraphe 3, aux inspections de sites de fabrication de produits pharmaceutiques effectuées en dehors du territoire de l'une ou l'autre des parties.
2. L'appendice 1 précise les dispositions législatives, réglementaires et administratives applicables à ces inspections et aux exigences concernant les BPF.
3. L'appendice 2 donne la liste des autorités chargées de contrôler les sites qui fabriquent des produits relevant de la présente annexe.
4. Les articles 6, 7, 8, 9, 10 et 11 de l'accord ne s'appliquent pas à la présente annexe.

*Article 4***Produits couverts**

1. Les présentes dispositions s'appliquent aux produits pharmaceutiques à usage humain ou vétérinaire, finis et mis sur le marché, aux produits intermédiaires (pour l'Union européenne, tels que définis dans la législation de l'Union européenne) et aux «in-process materials» (pour les États-Unis, tels que définis dans la législation américaine), à certains produits biologiques à usage humain mis sur le marché et aux principes actifs à usage pharmaceutique, uniquement dans la mesure où ils sont réglementés par les autorités des deux parties visées à l'appendice 2 et sous réserve des dispositions de l'article 20.
2. Le sang, le plasma, les tissus et les organes humains sont exclus du champ d'application de la présente annexe, de même que les médicaments immunologiques à usage vétérinaire.
3. L'appendice 3 contient la liste des produits couverts par la présente annexe.

CHAPITRE 2

DÉTERMINATION DE LA RECONNAISSANCE*Article 5***Évaluations**

1. Chaque partie procède à des évaluations des autorités visées à l'appendice 2 conformément à la présente annexe, à la demande de l'autre partie et dans les meilleurs délais, y compris en ce qui concerne les autorités ajoutées à l'appendice 2 après la date d'entrée en vigueur de la présente annexe et en ce qui concerne les produits dont la liste est établie à l'appendice 3 (y compris ceux qui sont inclus dans le champ d'application de la présente annexe conformément à l'article 20 après la date de la présente annexe).
2. Chaque partie utilise les critères et la procédure mentionnés à l'appendice 4 pour effectuer les évaluations conformément à la présente annexe.

*Article 6***Participation aux évaluations et réalisation des évaluations**

En ce qui concerne les autorités visées à l'appendice 2, chaque partie assume sa part de la procédure décrite dans l'appendice 4. Chaque partie s'efforce, de bonne foi, d'achever les évaluations conformément à la présente annexe, et ce dans les meilleurs délais. À cette fin:

- a) l'Union européenne achève une évaluation de la FDA pour les produits pharmaceutiques à usage humain conformément à la présente annexe au plus tard le 1^{er} juillet 2017;
- b) la FDA achève une évaluation réalisée conformément à la présente annexe de chacune des autorités des États membres de l'Union européenne responsables des produits pharmaceutiques à usage humain visées à l'appendice 2, conformément aux dispositions de l'appendice 5.

*Article 7***Reconnaissance des autorités**

1. Les parties décident de reconnaître ou non une autorité selon les critères mentionnés dans l'appendice 4. Les parties informent rapidement le comité mixte sectoriel de toute décision de reconnaître une autorité de l'autre partie. Le comité mixte sectoriel tient à jour une liste des autorités reconnues. Les parties rendent la liste publique.

2. La partie qui procède à l'évaluation informe rapidement l'autre partie et l'autorité compétente de toute irrégularité relevée au cours de l'évaluation. En cas de décision négative, la partie qui procède à l'évaluation informe l'autre partie et l'autorité compétente des raisons de cette décision et fournit suffisamment d'informations pour permettre à l'autorité de comprendre les mesures correctives qui doivent être prises pour obtenir une décision positive. Une partie peut demander à l'autre partie de procéder à une réévaluation de toute autorité vis-à-vis de laquelle l'autre partie a rendu une décision négative une fois que l'autorité a pris les mesures correctives nécessaires conformément à l'article 5.

3. Une partie qui procède à l'évaluation, à la demande de l'autre partie, examine dans les plus brefs délais avec l'autre partie, au sein du comité mixte sectoriel, les raisons d'une décision négative. En cas de décision négative, le comité mixte sectoriel s'efforce d'examiner dans un délai de trois mois le calendrier approprié et les mesures exactes qui doivent être prises pour réévaluer l'autorité concernée.

CHAPITRE 3

ASPECTS OPÉRATIONNELS

Article 8

Reconnaissance des inspections

1. Les parties reconnaissent les inspections effectuées dans le secteur pharmaceutique et acceptent les documents officiels en matière de BPF délivrés par une autorité reconnue de l'autre partie pour des sites de fabrication situés sur le territoire de l'autorité de délivrance, sous réserve des dispositions du paragraphe 2.

2. Les parties peuvent, dans certaines circonstances, choisir de ne pas accepter un document officiel en matière de BPF délivré par une autorité reconnue de l'autre partie pour des sites de fabrication situés sur le territoire de l'autorité de délivrance. Ces circonstances peuvent inclure une indication d'incohérences ou d'insuffisances importantes dans un rapport d'inspection, des manquements en matière de qualité détectés dans la surveillance après mise sur le marché ou d'autres éléments de preuve spécifiques traduisant une vive préoccupation par rapport à la qualité du produit ou à la sécurité du consommateur. Une partie qui choisit de ne pas accepter un document officiel en matière de BPF délivré par une autorité reconnue de l'autre partie informe l'autre partie et l'autorité compétente des raisons pour lesquelles elle a refusé le document et peut demander des éclaircissements à cette autorité. L'autorité s'efforce de répondre à la demande d'éclaircissements dans les meilleurs délais et apporte normalement ces éclaircissements en se fondant sur l'avis d'un ou de plusieurs membres de l'équipe d'inspection.

3. Les parties peuvent accepter des documents officiels en matière de BPF délivrés par une autorité reconnue de l'autre partie pour des sites de fabrication situés en dehors du territoire de l'autorité de délivrance.

4. Chaque partie détermine les conditions dans lesquelles elle accepte des documents officiels en matière de BPF délivrés conformément au paragraphe 3.

5. Aux fins de la présente annexe, le fait d'accepter un document officiel en matière de BPF revient à prendre en considération les constatations factuelles figurant dans ce document.

Article 9

Essais par lots

Dans l'Union européenne, comme le prévoit l'article 51, paragraphe 2, de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil ⁽¹⁾ et l'article 55, paragraphe 2, de la directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil ⁽²⁾, la personne qualifiée peut être relevée de la responsabilité de la réalisation des contrôles visés à l'article 51, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE et à l'article 55, paragraphe 1, de la directive 2001/82/CE, à condition que ces contrôles aient été effectués aux États-Unis, que le produit ait été fabriqué aux États-Unis et que chaque lot soit accompagné d'un certificat de lot (conformément au système de certification de l'OMS sur la qualité des médicaments) délivré par le fabricant, attestant que le produit est conforme aux exigences de l'autorisation de mise sur le marché et portant la signature de la personne habilitée à autoriser la livraison du lot.

⁽¹⁾ Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain (JO L 311 du 28.11.2001, p. 67).

⁽²⁾ Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires (JO L 311 du 28.11.2001, p. 1).

*Article 10***Transmission de documents officiels en matière de BPF**

Si une partie importatrice demande à une autorité reconnue de l'autre partie un document officiel en matière de BPF après homologation, l'autorité reconnue transmet le document à la partie concernée dans un délai de 30 jours civils à compter de la date de la demande. Si, sur la base de ce document, la partie importatrice détermine qu'il est nécessaire de procéder à une nouvelle inspection du site de fabrication, elle en informe l'autorité reconnue de l'autre partie et demande à celle-ci de procéder à une nouvelle inspection, conformément à l'article 11.

*Article 11***Demandes d'inspections avant et après homologation**

1. Une partie ou une autorité reconnue d'une partie peut demander par écrit qu'une autorité reconnue de l'autre partie effectue une inspection avant ou après homologation d'un site de fabrication. La demande doit préciser la raison de la demande et énumérer les points précis à examiner lors de l'inspection ainsi que le calendrier demandé pour achever l'inspection et transmettre les documents officiels en matière de BPF.
2. Dans l'Union européenne, les demandes sont envoyées directement à l'autorité reconnue compétente, avec copie à l'Agence européenne des médicaments (EMA).
3. Dans un délai de 15 jours civils à compter de la réception de la demande, l'autorité reconnue accuse réception de la demande et confirme si elle procédera à l'inspection selon le calendrier demandé. Lorsque l'autorité qui reçoit la demande est d'avis que les documents officiels en matière de BPF qui se rapportent à la demande sont déjà disponibles ou qu'ils sont en voie de l'être, elle en informe l'autorité à l'origine de la demande et partage ces documents sur demande.
4. Il est entendu que si l'autorité reconnue fait savoir qu'elle ne procédera pas à l'inspection, l'autorité à l'origine de la demande a le droit d'effectuer sa propre inspection du site de fabrication et l'autorité saisie a le droit de participer à l'inspection.

*Article 12***Entretien**

Les parties assurent les activités courantes pour veiller à ce que les autorités reconnues sur leur territoire continuent de satisfaire aux critères de reconnaissance. Aux fins de ces activités de contrôle, les parties s'en remettent à des programmes établis qui prévoient des contrôles ou des évaluations d'autorités organisés régulièrement sur la base des critères énoncés à l'appendice 4. La fréquence et la nature de ces activités sont conformes aux bonnes pratiques internationales. Une partie peut inviter l'autre partie à participer à ces activités de contrôle, aux frais de l'autre partie. Chaque partie informe l'autre partie de toute modification significative apportée à ses programmes de contrôle.

*Article 13***Suspension d'une autorité reconnue**

1. Chaque partie a le droit de suspendre la reconnaissance d'une autorité reconnue de l'autre partie. Ce droit s'exerce sur présentation à l'autre partie et à l'autorité reconnue d'une communication écrite dûment et objectivement motivée.
2. Une partie qui suspend la reconnaissance d'une autorité reconnue de l'autre partie examine dans les meilleurs délais, à la demande de l'autre partie ou de l'autorité dont la reconnaissance a été suspendue, au sein du comité mixte sectoriel, la suspension, la raison de cette dernière et les mesures correctives qui devraient être prises pour que la suspension puisse être levée.

3. Après la suspension d'une autorité précédemment mentionnée comme une autorité reconnue, les parties ne sont plus tenues d'accepter les documents officiels en matière de BPF de l'autorité suspendue. Les parties continuent d'accepter les documents officiels en matière de BPF établis avant la suspension, sauf décision contraire du destinataire, justifiée par des raisons de santé ou de sécurité. La suspension est effective jusqu'au moment où les parties décident de lever la suspension ou jusqu'à ce que soit rendue une décision positive de reconnaissance conformément à l'article 7 dans le cadre d'une réévaluation.

CHAPITRE 4

COMITÉ MIXTE SECTORIEL

Article 14

Rôle et composition du comité mixte sectoriel

1. Il est institué un comité mixte sectoriel chargé de contrôler les activités réalisées au titre de la présente annexe.
2. Le comité est coprésidé par un représentant de la FDA pour les États-Unis d'Amérique et un représentant de l'Union européenne, qui y disposent chacun d'une voix. Le comité mixte sectoriel rend ses décisions à l'unanimité. Il établit ses propres règles et procédures.
3. Son rôle consiste notamment à:
 - a) compléter et mettre à jour la liste des autorités reconnues, en précisant toute limitation par type d'inspection ou par produit, et la liste des autorités visées dans l'appendice 2, et les transmettre à l'ensemble des autorités visées dans l'appendice 2 et au comité mixte;
 - b) constituer un forum de discussion pour aborder les questions qui peuvent se poser en ce qui concerne la mise en œuvre de la présente annexe, y compris les désaccords relatifs aux décisions de reconnaissance ou de suspension et aux calendriers proposés pour achever les évaluations réalisées conformément à la présente annexe des autorités dont la liste est établie dans l'appendice 2;
 - c) conformément à l'article 20 et à l'appendice 3, examiner le statut des produits mentionnés à l'article 20 et prendre des décisions relatives à leur inclusion; et
 - d) adopter, si nécessaire, des dispositions techniques et administratives complémentaires appropriées pour la mise en œuvre effective de la présente annexe.
4. Le comité mixte sectoriel se réunit à la demande de l'une ou l'autre des parties pour examiner des questions relatives aux désaccords concernant les décisions de reconnaissance ou de suspension et, pour d'autres raisons, aux dates convenues par les parties. Le comité mixte sectoriel peut se réunir en personne ou par d'autres moyens.

CHAPITRE 5

COLLABORATION RÉGLEMENTAIRE ET ÉCHANGE D'INFORMATIONS

Article 15

Coopération réglementaire

Les parties s'informent et se consultent, dans le respect de leurs législations respectives, sur les propositions visant à introduire de nouveaux contrôles, à modifier les règles techniques ou à apporter des modifications significatives aux procédures d'inspection existantes dans le secteur pharmaceutique et se donnent la possibilité de présenter des observations à cet égard.

Article 16

Échange d'informations

Les parties déterminent les modalités appropriées, y compris l'accès aux bases de données pertinentes, pour échanger des documents officiels en matière de BPF et d'autres informations pertinentes liées à l'inspection d'un site de fabrication et échanger des informations sur les problèmes confirmés, les mesures correctives, les rappels, les refus d'importation et autres problèmes de réglementation et d'application effective liés aux produits couverts par la présente annexe.

*Article 17***Système d'alerte**

Les parties maintiennent un système d'alerte qui permet aux autorités de l'autre partie d'être informées au préalable et en temps utile des cas de défaut de fabrication, de rappels, de produits contrefaits ou falsifiés, ou d'éventuelles pénuries graves ainsi que des autres problèmes de qualité ou de non-respect des BPF, qui pourraient nécessiter d'autres contrôles ou la suspension de la distribution des produits concernés.

CHAPITRE 6

CLAUSE DE SAUVEGARDE*Article 18***Clause de sauvegarde**

1. Les parties reconnaissent que le pays d'importation a le droit d'assumer ses responsabilités légales en prenant les mesures nécessaires pour garantir le niveau de protection de la santé des personnes et des animaux qu'il juge approprié. Les autorités des parties ont le droit de procéder à leur propre inspection d'un site de fabrication situé sur le territoire de l'autre partie.
2. Lorsqu'une autorité d'une partie décide d'effectuer sa propre inspection d'un site de fabrication situé sur le territoire de l'autre partie, cette décision doit être une exception à la pratique habituelle d'une partie à compter de la date d'application des articles mentionnés à l'article 19.2.
3. Avant de procéder à une inspection conformément au paragraphe 1, une autorité d'une partie avise l'autre partie par écrit et l'autorité de l'autre partie a le droit de participer à l'inspection effectuée par la partie.

CHAPITRE 7

DISPOSITIONS FINALES*Article 19***Entrée en vigueur**

1. La présente annexe entre en vigueur à la date à laquelle les parties se sont confirmé par échange de lettres l'accomplissement de toute procédure respective pour l'entrée en vigueur de la présente annexe.
2. Par dérogation au paragraphe 1, les articles 8, 10, 11 et 12 de la présente annexe ne s'appliquent pas avant le 1^{er} novembre 2017, sous réserve des dispositions du paragraphe 4.
3. Par dérogation au paragraphe 1, l'article 9 de la présente annexe ne s'applique pas avant la date à laquelle l'ensemble des autorités des États membres de l'Union européenne responsables des produits pharmaceutiques à usage humain visées dans l'appendice 2 ont été reconnues par la FDA.
4. Si, la FDA n'a pas achevé les évaluations réalisées conformément à la présente annexe concernant au moins huit autorités des États membres responsables des produits pharmaceutiques à usage humain visées dans l'appendice 2 pour le 1^{er} novembre 2017 au plus tard, même si elle a reçu des dossiers complets d'évaluation de la compétence de ces autorités comme indiqué au paragraphe II.A.1 de l'appendice 4 conformément au calendrier établi à l'appendice 5, l'application des articles mentionnés au paragraphe 2 est reportée à la date à laquelle la FDA aura achevé les évaluations d'au moins huit de ces autorités.

*Article 20***Dispositions transitoires**

1. Au plus tard le 15 juillet 2019, le comité mixte sectoriel se prononce sur la question de savoir s'il convient d'inclure les produits à usage vétérinaire dans les produits couverts par la présente annexe. Le comité mixte sectoriel procède à un échange de vues sur l'organisation de l'évaluation des autorités respectives pour le 15 décembre 2017 au plus tard.

2. Le 15 juillet 2022 au plus tard, le comité mixte sectoriel examine s'il convient d'inclure les vaccins à usage humain et les produits pharmaceutiques dérivés du plasma dans les produits couverts par la présente annexe. Sans préjudice de cet examen, à compter de la date d'entrée en vigueur de la présente annexe, une partie informe au préalable l'autorité compétente de l'autre partie de la réalisation d'une inspection après homologation d'un site de fabrication desdits produits situé sur le territoire de la partie et donne à l'autorité la possibilité de participer à l'inspection. Pour pouvoir soutenir l'inclusion des vaccins à usage humain et des produits pharmaceutiques dérivés du plasma dans les produits couverts par la présente annexe, le comité mixte sectoriel tient compte, en particulier, de l'expérience acquise au moyen de ces inspections conjointes.
3. Le 15 juillet 2019 au plus tard, le comité mixte sectoriel passe en revue l'expérience acquise pour décider si les dispositions relatives aux inspections avant homologation prévues par l'article 11 doivent être révisées.
4. Les produits mentionnés aux paragraphes 1 et 2 sont inclus dans les produits couverts par la présente annexe uniquement après que le comité mixte sectoriel en a décidé ainsi conformément aux paragraphes 1 et 2.
5. Lorsque la FDA estime qu'il est nécessaire de procéder à une inspection après homologation d'un site de fabrication situé sur le territoire de l'autorité d'un État membre dont l'évaluation au titre de la présente annexe est en cours ou que la FDA n'a pas reconnue, la FDA en informe ladite autorité et l'EMA par écrit.
 - a) Dans les 30 jours civils suivant la date à laquelle elle reçoit une notification conformément au paragraphe 5, l'autorité sur le territoire de laquelle se situe le site de fabrication, ou l'EMA au nom de ladite autorité, informe la FDA si elle a choisi de demander à une autorité reconnue de l'Union européenne de procéder à l'inspection et, le cas échéant, si cette autorité reconnue de l'Union européenne effectuera l'inspection dans le délai précisé dans la notification. L'autorité sur le territoire de laquelle se situe le site de fabrication est autorisée à participer à l'inspection.
 - b) Dans le cas où une autorité reconnue de l'Union européenne procède à l'inspection, l'autorité reconnue, ou l'EMA au nom de cette autorité, informe la FDA de la (des) date(s) à laquelle (auxquelles) elle effectuera l'inspection et soumet les documents officiels en matière de BPF en rapport avec l'inspection à la FDA et à l'autorité du territoire sur lequel l'inspection a été effectuée dans le délai précisé dans la notification conformément aux dispositions législatives, réglementaires et administratives applicables énumérées dans l'appendice 1. La FDA a la possibilité de participer à l'inspection.
 - c) Dans le cas où une autorité reconnue de l'Union européenne ne procède pas à l'inspection, mais que la FDA s'en charge, l'autorité du territoire sur lequel l'inspection a été effectuée a le droit de participer à l'inspection et la FDA soumet à cette autorité les documents officiels en matière de bonnes pratiques en rapport avec l'inspection.

Article 21

Résiliation

1. L'annexe est résiliée le 15 juillet 2019 si, à cette date, la FDA n'a pas achevé les évaluations réalisées conformément à la présente annexe de l'ensemble des autorités des États membres de l'Union européenne responsables des produits pharmaceutiques à usage humain qui sont visées dans l'appendice 2, pour autant que la FDA ait reçu des dossiers complets d'évaluation de la compétence tels que mentionnés dans le paragraphe II.A.1 de l'appendice 4 de l'ensemble des autorités des États membres conformément au calendrier exposé dans l'appendice 5.
 2. La date indiquée au paragraphe 1 est prolongée de 90 jours civils pour chaque autorité qui fournit un dossier complet d'évaluation de la compétence comme indiqué au paragraphe II.A.1 de l'appendice 4 après le délai applicable fixé à l'appendice 5, mais dans tous les cas avant le 15 juillet 2019.
 3. Sur demande, la FDA examine au sein du comité mixte sectoriel tout désaccord soulevé par l'Union européenne concernant une évaluation. Si le comité mixte sectoriel ne parvient pas à un accord sur le règlement du désaccord, l'Union européenne peut informer la FDA par écrit de son désaccord formel et l'annexe est résiliée trois mois après la date de notification ou à une autre date fixée par le comité mixte sectoriel.
-

Appendice 1

Liste des dispositions législatives, réglementaires et administratives applicables

POUR LES ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. 301 et seq. et plus particulièrement les dispositions suivantes: 21 USC 351(a)(2)(B) (altération des médicaments s'ils ne sont pas fabriqués conformément aux bonnes pratiques de fabrication en vigueur); 21 U.S.C. 355(d)(3); 21 U.S.C. 355(j)(4)(A) (homologation des médicaments à usage humain subordonnée au caractère satisfaisant des méthodes, des installations, et des contrôles de la fabrication, du traitement et du conditionnement pour préserver la composition, l'efficacité, la qualité et la pureté des médicaments); 21 U.S.C. 360b(c)(2)(A)(i); 360b(d)(1)(C) (homologation des médicaments à usage vétérinaire subordonnée au caractère satisfaisant des méthodes, des installations, et des contrôles de la fabrication, du traitement et du conditionnement pour préserver la composition, l'efficacité, la qualité et la pureté des médicaments); 21 U.S.C. 374 (autorité de contrôle); 21 U.S.C. 384(e) (reconnaissance des inspections effectuées par des gouvernements étrangers)

Public Health Service Act Section 351, 42 U.S.C. 262. Les dispositions suivantes revêtent un intérêt particulier: 42 U.S.C. 262(a)(2)(C)(i)(II) (autorisation de produits biologiques subordonnée à la preuve que le site sur lequel ils sont fabriqués, traités, conditionnés ou stockés satisfait aux normes établies pour préserver la sécurité, la pureté et l'efficacité du produit); 42 U.S.C. 262(j) (application du Federal Food, Drug, and Cosmetic Act aux produits biologiques)

21 CFR Part 210 (bonnes pratiques de fabrication en vigueur en matière de fabrication, de traitement, de conditionnement ou de stockage des médicaments; dispositions générales)

21 CFR Part 211 (bonnes pratiques de fabrication en vigueur pour les produits pharmaceutiques finis)

21 CFR Part 600, Subpart B (normes d'établissement); Subpart C (inspection d'établissement)

POUR L'UNION EUROPÉENNE

Directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain;

Directive 2001/82/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments vétérinaires;

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;

Règlement (UE) n° 536/2014 du 16 avril 2014 relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain et abrogeant la directive 2001/20/CE;

Règlement (CE) n° 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;

Directive 2003/94/CE de la Commission du 8 octobre 2003 établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication concernant les médicaments à usage humain et les médicaments expérimentaux à usage humain;

Directive 91/412/CEE de la Commission, du 23 juillet 1991, établissant les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication pour les médicaments vétérinaires;

Règlement délégué (UE) n° 1252/2014 de la Commission du 28 mai 2014 complétant la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les principes et lignes directrices de bonnes pratiques de fabrication des substances actives des médicaments à usage humain;

Version en vigueur du Guide de bonnes pratiques de fabrication des médicaments contenu dans le volume IV de la Réglementation des médicaments dans l'Union européenne, et de la compilation des procédures communautaires relatives aux inspections et à l'échange d'informations.

Appendice 2

LISTE DES AUTORITÉS

ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

Food and Drug Administration

UNION EUROPÉENNE

Pays	Pour les médicaments à usage humain	Pour les médicaments à usage vétérinaire
Autriche	Agence autrichienne de la santé et de la sécurité alimentaire/Österreichische Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit GmbH	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Belgique	Agence fédérale des médicaments et produits de santé/Federaal Agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten/Agence fédérale des médicaments et produits de santé	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Bulgarie	Agence bulgare des médicaments/ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	Agence bulgare de la sécurité des aliments/Българска агенция по безопасност на храните
Chypre	Ministère de la Santé — Services pharmaceutiques/Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας	Ministère de l'agriculture, du Développement rural et de l'Environnement — Services vétérinaires/Κτηνιατρικές Υπηρεσίες- Υπουργείο Γεωργίας, Αγροτικής Ανάπτυξης και Περιβάλλοντος
République tchèque	Institut national de contrôle des médicaments/Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL)	Institut de contrôle national des produits biologiques et des médicaments à usage vétérinaire/Ústav pro státní kontrolu veterinárních biopreparátů a léčiv (ÚSKVBL)
Croatie	Agence des médicaments et des dispositifs médicaux/Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED)	Ministère de l'agriculture, direction de la sécurité des aliments et des produits vétérinaires/Ministarstvo Poljoprivrede, Uprava za veterinarstvo i sigurnost hrane
Danemark	Agence danoise des médicaments/Laegemiddelstyrelsen	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Allemagne	Institut fédéral des médicaments et des dispositifs médicaux/Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) Paul-Ehrlich-Institut (PEI), Institut fédéral des vaccins et des médicaments biologiques/Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel Ministère fédéral de la Santé/Bundesministerium für Gesundheit (BMG)/Zentralstelle der Länder für Gesundheitsschutz bei Arzneimitteln und Medizinprodukten (ZLG) (1)	Bureau fédéral de la protection des consommateurs et de la sécurité des aliments/Bundesaamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) Ministère fédéral de l'Alimentation et de l'agriculture, Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft

Pays	Pour les médicaments à usage humain	Pour les médicaments à usage vétérinaire
Estonie	Agence nationale des médicaments/Ravimiamet	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Grèce	Organe national chargé des médicaments/Ethnikos Organismos Farmakon (EOF) — (ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ)	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Espagne	Agence espagnole des médicaments et des dispositifs médicaux/Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (2)	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Finlande	Agence finlandaise des médicaments/Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus (FIMEA)	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
France	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM)	Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail, Agence nationale du médicament vétérinaire (Anses-ANMV)
Hongrie	Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet/Institut national de pharmacie et de nutrition	Bureau national de la sécurité de la chaîne alimentaire, direction des médicaments vétérinaires/Nemzeti Élelmiszerlánc-biztonsági Hivatal, Állatgyógyászati Termékek Igazgatósága (ÁTI)
Irlande	Autorité de réglementation des produits de santé/Health Products Regulatory Authority (HPRA)	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Italie	Agence italienne des médicaments/Agenzia Italiana del Farmaco	Direction générale de la santé et des médicaments vétérinaires Ministero della Salute, Direzione Generale della Sanità Animale e dei Farmaci Veterinari
Lettonie	Agence nationale des médicaments/Zāļu valsts aģentūra	Section de l'évaluation et de l'enregistrement du Service de l'alimentation et de la médecine vétérinaire/Pārtikas un veterinārā dienesta Novērtēšanas un reģistrācijas departaments
Lituanie	Agence nationale de contrôle des médicaments/Valstybinė vaistų kontrolės tarnyba	Service national de l'alimentation et de la médecine vétérinaire/Valstybinės maisto ir veterinarijos tarnyba
Luxembourg	Ministère de la Santé, Division de la pharmacie et des médicaments	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Malte	Autorité de réglementation des médicaments	Section des médicaments vétérinaires et de la nutrition des animaux (Direction de la réglementation des produits vétérinaires) au sein du Ministère de la réglementation des produits vétérinaires et phytosanitaires

Pays	Pour les médicaments à usage humain	Pour les médicaments à usage vétérinaire
Pays-Bas	Inspectorat de la santé/Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ)	Commission d'évaluation des médicaments/Bureau Diergeneesmiddelen, College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG)
Pologne	Inspectorat principal des produits pharmaceutiques/Główny Inspektorat Farmaceutyczny (GIF)	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Portugal	Autorité nationale des médicaments et des produits de santé/INFARMED, I.P. Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P	Direction générale de l'alimentation et de la médecine vétérinaire/DGAV — Direção Geral de Alimentação e Veterinária (PT)
Roumanie	Agence nationale des médicaments et des appareils médicaux/Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale	Autorité nationale de santé vétérinaire et de sécurité des aliments/Autoritatea Națională Sanitară Veterinară și pentru Siguranța Alimentelor
Suède	Agence des produits médicaux/Läkemedelsverket	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
Slovénie	Agence des médicaments et des dispositifs médicaux de la République de Slovénie/Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP)	Voir l'autorité responsable des médicaments à usage humain
République slovaque (Slovaquie)	Institut national de contrôle des médicaments/Štátny ústav pre kontrolu liečiv (ŠÚKL)	Institut de contrôle national des produits biologiques et des médicaments à usage vétérinaire/Ústav štátnej kontroly veterinárnych biopreparátov a liečiv (USKVBL)
Royaume-Uni	Agence de réglementation des médicaments et des produits de santé/Medicines and Healthcare products Regulatory Agency	Direction des médicaments vétérinaires/Veterinary Medicines Directorate

- (1) Aux fins de la présente annexe, et sans préjudice de la répartition interne des compétences en Allemagne sur des questions relevant du champ d'application de la présente annexe, «ZLG» s'entend comme couvrant toutes les autorités compétentes des Länder qui délivrent des documents en matière de bonnes pratiques de fabrication et effectuent des inspections dans le secteur pharmaceutique.
- (2) Aux fins de la présente annexe, et sans préjudice de la répartition interne des compétences en Espagne sur des questions relevant du champ d'application de la présente annexe, «Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios» s'entend comme couvrant toutes les autorités régionales compétentes qui délivrent des documents en matière de BPF et effectuent des inspections dans le secteur pharmaceutique.

Appendice 3

LISTE DES PRODUITS COUVERTS PAR L'ANNEXE

Les parties, reconnaissant qu'une définition précise des médicaments et des produits pharmaceutiques figure dans les dispositions législatives, réglementaires et administratives mentionnées dans l'appendice 1, établissent une liste indicative des produits couverts par l'annexe. Elle s'applique au traitement, au conditionnement, à l'essai et à la stérilisation des sites, y compris les sites de contractants qui remplissent ces fonctions.

1. Produits pharmaceutiques à usage humain, finis et mis sur le marché sous diverses formes pharmaceutiques telles que des comprimés, des gélules, des pommades et des solutions injectables, dont:
 - a) gaz médicaux;
 - b) Produits radiopharmaceutiques ou produits biologiques radioactifs;
 - c) produits à base de plantes (botaniques) (*); et
 - d) produits homéopathiques.
2. Produits biologiques mis sur le marché:
 - a) vaccins à usage humain (**);
 - b) produits pharmaceutiques dérivés du plasma (**);
 - c) produits biologiques dérivés de la biotechnologie thérapeutique; et
 - d) produits allergènes.
3. Matières en exploitation (pour les États-Unis, telles que définies dans la législation des États-Unis) et produits intermédiaires (pour l'Union européenne, tels que définis dans la législation de l'Union européenne).
4. Principes actifs pharmaceutiques ou substances médicamenteuses en vrac.
5. Produits de recherche (matériel d'essais cliniques) (***) et
6. Produits à usage vétérinaire (**):
 - a) produits pharmaceutiques à usage vétérinaire, y compris médicaments, délivrés ou non sur ordonnance, à l'exclusion des médicaments immunologiques à usage vétérinaire;
 - b) prémélanges destinés à la préparation d'aliments médicamenteux pour animaux (Union européenne) et composés médicamenteux du type A destinés à la préparation d'aliments médicaux pour animaux (États-Unis);

(*) Ces produits sont inclus dans la mesure où ils sont réglementés en tant que médicaments par la FDA et en tant que produits pharmaceutiques par l'Union européenne.

(**) Ces produits sont uniquement inclus dans les produits couverts par la présente annexe dans la mesure où le comité mixte sectoriel décide de les inclure conformément à l'article 20.

(***) La FDA ne procède pas à des inspections de routine en matière de BPF pour les médicaments de recherche. Des informations relatives à l'inspection concernant ces produits seront fournies dans la mesure où elles sont disponibles et où les ressources le permettent. Ces produits sont uniquement inclus dans les produits couverts par la présente annexe dans la mesure où le comité mixte sectoriel décide de les inclure.

*Appendice 4***CRITÈRES ET PROCÉDURES CONCERNANT LES ÉVALUATIONS RÉALISÉES CONFORMÉMENT À LA PRÉSENTE ANNEXE****I. CRITÈRES CONCERNANT LES ÉVALUATIONS RÉALISÉES CONFORMÉMENT À LA PRÉSENTE ANNEXE**

Les parties appliquent les critères suivants pour déterminer s'il convient de reconnaître une autorité visée à l'appendice 2:

- i) l'autorité est une autorité légale et réglementaire compétente pour effectuer une inspection selon les critères de BPF (tels que définis à l'article 1);
- ii) l'autorité gère les conflits d'intérêts conformément à l'éthique;
- iii) l'autorité est en mesure d'évaluer les risques et de les atténuer;
- iv) l'autorité assure une surveillance appropriée des sites de fabrication qui relèvent de sa juridiction;
- v) l'autorité dispose de ressources suffisantes et les utilise;
- vi) l'autorité emploie des inspecteurs formés et qualifiés qui disposent des qualifications et des connaissances nécessaires pour repérer les pratiques de fabrication susceptibles d'entraîner un préjudice pour le patient;
- vii) l'autorité dispose des outils nécessaires pour prendre des mesures visant à protéger la population du préjudice découlant de l'utilisation de médicaments ou de produits pharmaceutiques de mauvaise qualité;

II. PROCÉDURES CONCERNANT LES ÉVALUATIONS RÉALISÉES CONFORMÉMENT À LA PRÉSENTE ANNEXE**A. Évaluation des autorités de l'Union européenne par la FDA**

1. Pour recevoir une évaluation de la compétence concernant une autorité visée dans l'appendice 2, l'autorité de l'État membre soumet un dossier d'évaluation de la compétence contenant les documents suivants avant que la FDA ne commence une évaluation:
 - i) la version finale d'un rapport de contrôle effectué conformément au programme commun de contrôle, pour lequel la FDA a reçu un préavis de trois mois pour intervenir en qualité d'observateur, contenant le rapport complet de l'inspection observée, toute mesure corrective associée, et l'ensemble des documents cités par les contrôleurs dans le rapport en ce qui concerne les indicateurs identifiés par la FDA sur la liste des points à contrôler établie conformément au programme commun de contrôle comme étant essentiels pour l'évaluation et concernant les indicateurs pour lesquels il était nécessaire que l'autorité propose une action corrective et préventive;
 - ii) un questionnaire sur les conflits d'intérêts établi par la FDA, rempli et signé par un responsable de l'autorité;
 - iii) un total de quatre rapports d'inspection dont le rapport des inspections observées pendant le contrôle effectué dans le cadre du programme commun de contrôle;
 - iv) les procédures opératoires standard ou une description de la manière dont l'autorité établit la version finale des rapports d'inspection;
 - v) les procédures opératoires standard relatives à la formation et aux qualifications des inspecteurs, comprenant les dossiers de formation pour l'ensemble des inspecteurs ayant procédé aux inspections dans les rapports communiqués à la FDA [en vertu de l'alinéa iii)]; et
 - vi) son recensement le plus récent des sites de fabrication établis sur son territoire et relevant de la juridiction de l'autorité, y compris le type de site de fabrication de produits compris dans les produits couverts par la présente annexe, et sur demande, l'établissement d'un tableau fourni par la FDA détaillant les types de sites de fabrication.
2. Dans le cadre d'une évaluation de la compétence, la FDA peut demander à l'autorité de l'État membre des informations complémentaires ou des précisions supplémentaires.

3. La FDA peut renoncer à l'obligation de fournir certaines informations mentionnées dans le paragraphe II.A.1 et demander d'autres informations à l'autorité de l'État membre. La décision de renoncer à certains documents d'évaluation sera prise au cas par cas par la FDA.
4. Dès réception de l'autorité de l'État membre de toutes les informations demandées dans le paragraphe II.A, la FDA s'engage à faire traduire officiellement ces informations en anglais dans un délai raisonnable. La FDA achève les évaluations et rend une décision relative à la compétence de l'autorité de l'État membre dans un délai de 70 jours civils suivant la date à laquelle la FDA reçoit une traduction de toutes les informations demandées dans le paragraphe II.A concernant l'autorité de l'État membre. La FDA constitue deux équipes d'évaluation de la compétence; par conséquent, la FDA peut à tout moment évaluer deux autorités des États membres.

B. Évaluation de la FDA par l'Union européenne

L'Union européenne procède à l'évaluation de la FDA sur la base des éléments suivants:

- i) la réalisation d'un contrôle conformément aux éléments du programme commun de contrôle en tenant compte des contrôles réalisés dans le cadre de la convention relative à l'inspection pharmaceutique/schéma de coopération dans le domaine de l'inspection pharmaceutique et des contrôles réalisés en application de l'article 111.b.1 de la directive 2001/83/CE.
- ii) une évaluation de l'équivalence des dispositions législatives et réglementaires en matière de BPF.

C. Réévaluation des autorités

Dans l'éventualité où une partie ayant procédé à l'évaluation rend une décision négative ou décide de suspendre une autorité de l'autre partie, elle a la possibilité de réévaluer l'autorité. La réévaluation porte sur les raisons de la décision négative ou de la suspension.

III. MAINTIEN DE LA RECONNAISSANCE

Pour maintenir la reconnaissance, l'autorité doit continuer de remplir les critères énoncés dans le paragraphe I.A et de se soumettre aux activités de contrôle décrites à l'article 12; en ce qui concerne les autorités des États membres, la FDA prévoit un contrôle effectué dans le cadre d'un programme de contrôle (que la FDA a la possibilité d'observer) de chaque autorité reconnue d'un État membre tous les cinq à six ans. Dans l'éventualité où une autorité n'a pas été contrôlée pendant une période de six ans, l'autre partie a le droit de contrôler ladite autorité.

Appendice 5

CALENDRIER D'ÉVALUATION INITIALE DES AUTORITÉS DES ÉTATS MEMBRES

1. Les autorités des États membres responsables des produits pharmaceutiques à usage humain visées à l'appendice 2 soumettent des dossiers complets d'évaluation de la compétence contenant les informations mentionnées au paragraphe II.A.1 de l'appendice 4 selon le calendrier suivant:
 - Au plus tard le 1^{er} janvier 2017: dossiers d'évaluation de la compétence de quatre autorités des États membres
 - Au plus tard le 15 février 2017: dossiers d'évaluation de la compétence de trois autres autorités des États membres
 - Au plus tard le 1^{er} avril 2017: dossiers d'évaluation de la compétence de deux autres autorités des États membres.
 - Au plus tard le 15 mai 2017: dossiers d'évaluation de la compétence de deux autres autorités des États membres
 - Au plus tard le 15 septembre 2017: dossiers d'évaluation de la compétence de deux autres autorités des États membres
 - Au plus tard le 15 décembre 2017: dossiers d'évaluation de la compétence de quatre autres autorités des États membres
 - Au plus tard le 15 mars 2018: dossiers d'évaluation de la compétence de quatre autres autorités des États membres
 - Au plus tard le 15 juin 2018: dossiers d'évaluation de la compétence de sept autres autorités des États membres
 2. La FDA achève les évaluations réalisées conformément à la présente annexe concernant les autorités des États membres responsables des produits pharmaceutiques à usage humain visées dans l'appendice 2 conformément au paragraphe II.A.4 et selon le calendrier suivant, à condition que la FDA ait reçu des dossiers complets d'évaluation de la compétence pour ces autorités contenant les informations mentionnées dans le paragraphe II.A.1 de l'appendice 4 selon le calendrier décrit au paragraphe 1:
 - 1^{er} novembre 2017: huit évaluations
 - 1^{er} mars 2018: quatre évaluations supplémentaires
 - 1^{er} juin 2018: deux évaluations supplémentaires
 - 1^{er} décembre 2018: six évaluations supplémentaires
 - 15 juillet 2019: huit évaluations supplémentaires
 3. Pour chaque autorité des États membres:
 - a) l'Union européenne présente un rapport de contrôle final à la FDA au plus tard 60 jours avant la date fixée pour la remise du dossier d'évaluation de la compétence concernant l'autorité;
 - b) la FDA communique à l'autorité une liste des points à contrôler dans le dossier d'évaluation de la compétence dans un délai de 20 jours suivant la réception du rapport de contrôle par la FDA;
 - c) l'autorité soumet le dossier d'évaluation de la compétence à la FDA dans un délai de 40 jours suivant la réception par l'autorité de la liste des points à contrôler dans le dossier d'évaluation de la compétence.
-