

**RÈGLEMENT (UE) 2019/5 DU PARLEMENT EUROPÉEN ET DU CONSEIL****du 11 décembre 2018****modifiant le règlement (CE) n° 726/2004 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, le règlement (CE) n° 1901/2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique et 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 sur le fonctionnement de l'Union européenne, et notamment son article 114 et son article 168, paragraphe 4, point c),

vu la proposition de la Commission européenne,

après transmission du projet d'acte législatif aux parlements nationaux,

vu l'avis du Comité économique et social européen <sup>(1)</sup>,

après consultation du Comité des régions,

statuant conformément à la procédure législative ordinaire <sup>(2)</sup>,

considérant ce qui suit:

- (1) La directive 2001/82/CE <sup>(3)</sup> et le règlement (CE) n° 726/2004 <sup>(4)</sup> du Parlement européen et du Conseil ont établi le cadre réglementaire de l'Union régissant la fabrication, l'autorisation et la distribution des médicaments vétérinaires. À la lumière de l'expérience et après évaluation, par la Commission, du fonctionnement du marché intérieur des médicaments vétérinaires, le cadre réglementaire applicable aux médicaments vétérinaires a été révisé et le règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil <sup>(5)</sup> relatif aux médicaments vétérinaires a été adopté, dans le but d'harmoniser les législations des États membres.
- (2) Il y a lieu de maintenir dans le règlement (CE) n° 726/2004 certaines dispositions relatives aux médicaments vétérinaires, notamment celles relatives à l'Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée «Agence»), mais comme les procédures applicables à l'autorisation centralisée de mise sur le marché des médicaments vétérinaires sont établies dans le règlement (UE) 2019/6, il convient que les parties du règlement (CE) n° 726/2004 qui ont trait aux procédures applicables à ces autorisations de mise sur le marché et qui sont couvertes par le règlement (UE) 2019/6 soient abrogées.
- (3) Les frais découlant des procédures et services afférents à l'application du règlement (CE) n° 726/2004 doivent être répercutés sur les entreprises qui mettent les médicaments à disposition sur le marché et sur les entreprises qui demandent une autorisation. Le règlement (CE) n° 297/95 du Conseil <sup>(6)</sup> et le règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil <sup>(7)</sup> fixant les redevances dues à l'Agence pour les services qu'elle fournit, il n'est pas nécessaire de conserver de disposition sur la structure et le montant de ces redevances dans le règlement (CE) n° 726/2004. Toutefois, afin de garantir le maintien sans modification et dans son intégralité du cadre juridique actuel relatif aux redevances dues à l'Agence en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, jusqu'à la conclusion d'un accord le modifiant, il convient de prévoir que le règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission <sup>(8)</sup> restera en vigueur et continuera de s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé. Lors du réexamen du cadre réglementaire relatif aux redevances dues à l'Agence, la Commission devrait être attentive aux éventuels risques liés aux fluctuations des recettes de l'Agence provenant des redevances.

<sup>(1)</sup> JO C 242 du 23.7.2015, p. 39.

<sup>(2)</sup> Position du Parlement européen du 25 octobre 2018 (non encore parue au Journal officiel) et décision du Conseil du 26 novembre 2018.

<sup>(3)</sup> 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).

<sup>(4)</sup> 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 (JO L 136 du 30.4.2004, p. 1).

<sup>(5)</sup> Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (voir page 43 du présent Journal officiel).

<sup>(6)</sup> Règlement (CE) n° 297/95 du Conseil du 10 février 1995 concernant les redevances dues à l'agence européenne pour l'évaluation des médicaments (JO L 35 du 15.2.1995, p. 1).

<sup>(7)</sup> Règlement (UE) n° 658/2014 du Parlement européen et du Conseil du 15 mai 2014 relatif aux redevances dues à l'Agence européenne des médicaments pour la conduite d'activités de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain (JO L 189 du 27.6.2014, p. 112).

<sup>(8)</sup> Règlement (CE) n° 2049/2005 de la Commission du 15 décembre 2005 arrêtant, conformément au règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil, les dispositions relatives aux redevances versées par les micro, petites et moyennes entreprises à l'Agence européenne des médicaments et à l'aide administrative que celle-ci leur accorde (JO L 329 du 16.12.2005, p. 4).

- (4) Avant d'obtenir l'autorisation de mise sur le marché dans un ou plusieurs États membres, un médicament à usage humain doit généralement faire l'objet d'études approfondies visant à assurer sa sécurité, sa qualité et l'efficacité de son utilisation sur la population cible. Cependant, pour certaines catégories de médicaments à usage humain, il peut s'avérer nécessaire, afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits de patients et dans l'intérêt de la santé publique, de délivrer des autorisations de mise sur le marché en se fondant sur des données moins complètes qu'elles ne doivent normalement l'être. De telles autorisations de mise sur le marché devraient être délivrées sous réserve qu'elles respectent des obligations spécifiques. Les catégories de médicaments à usage humain concernées devraient être les médicaments, y compris les médicaments orphelins, destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou de maladies mettant la vie en danger, ou qui sont destinés à être utilisés dans des situations d'urgence en réponse à des menaces pour la santé publique. Les règles détaillées régissant les autorisations de mise sur le marché qui sont soumises à des obligations spécifiques sont énoncées dans le règlement (CE) n° 507/2006 de la Commission<sup>(9)</sup>. Ces règles devraient être conservées, mais il convient de les consolider en déplaçant leurs éléments essentiels dans le règlement (CE) n° 726/2004, tout en gardant une délégation de pouvoirs qui permette à la Commission de compléter le règlement (CE) n° 726/2004 en adaptant les procédures et les dispositions relatives à la délivrance et au renouvellement de telles autorisations de mise sur le marché, ainsi qu'en précisant les catégories de médicaments qui remplissent les conditions fixées par ledit règlement pour la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché soumise à des obligations spécifiques.
- (5) Les autorisations de mise sur le marché pour les médicaments à usage humain sont délivrées par l'autorité compétente d'un État membre en vertu de la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>(10)</sup> ou par la Commission en vertu du règlement (CE) n° 726/2004. Cette directive et ce règlement fournissent également les bases juridiques de l'examen des demandes de modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché. La directive 2009/53/CE du Parlement européen et du Conseil<sup>(11)</sup> a harmonisé davantage le système d'examen des demandes de modification afin de l'étendre à de nombreux autres médicaments autorisés dans le cadre de procédures purement nationales. Il convient de conserver ce système tel qu'établi dans le règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission<sup>(12)</sup>, tel que modifié à la suite de l'adoption de la directive 2009/53/CE. Il y a toutefois lieu de consolider ce système en déplaçant ses éléments essentiels dans la directive 2001/83/CE et le règlement (CE) n° 726/2004, tout en gardant dans les deux actes une délégation de pouvoirs qui permette à la Commission de compléter ces éléments essentiels par d'autres éléments nécessaires et d'adapter le système d'examen des demandes de modification en vigueur au progrès technique et scientifique. Comme les dispositions de la directive 2001/83/CE relatives aux modifications des autorisations devraient rester alignées sur celles du règlement (CE) n° 726/2004, il convient de procéder aux mêmes changements dans ces deux actes.
- (6) Il convient que l'Agence dispense des conseils en ce qui concerne l'acceptation réglementaire des méthodes novatrices de développement dans le contexte de la recherche et du développement des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires.
- (7) Depuis 2015, l'Agence, l'Autorité européenne de sécurité des aliments et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies publient des rapports d'analyse conjointe interagences de la consommation d'agents antimicrobiens et de l'apparition d'une résistance aux antimicrobiens. Il convient que l'Agence continue de contribuer aux comptes rendus périodiques sur la résistance aux antimicrobiens au moins tous les trois ans. Compte tenu de la gravité de la menace que pose la résistance aux antimicrobiens, il est souhaitable d'accroître la fréquence des comptes rendus, dans la mesure du possible et dans les limites établies par la fiabilité des données.
- (8) Afin d'assurer le respect de certaines obligations liées aux autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain délivrées conformément au règlement (CE) n° 726/2004, la Commission devrait pouvoir infliger des sanctions financières. En cas de non-respect desdites obligations, lors de l'examen des responsabilités et de l'imposition de ces sanctions, il est important qu'il existe des moyens pour permettre de tenir compte du fait que les titulaires de l'autorisation de mise sur le marché pourraient faire partie d'une entité économique plus grande. Autrement, il existe un risque clair et identifiable que les responsabilités pour le non-respect de ces obligations ne soient pas assumées, ce qui peut avoir une conséquence sur la capacité d'infliger des sanctions efficaces, proportionnées et dissuasives.

<sup>(9)</sup> Règlement (CE) n° 507/2006 de la Commission du 29 mars 2006 relatif à l'autorisation de mise sur le marché conditionnelle de médicaments à usage humain relevant du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 92 du 30.3.2006, p. 6).

<sup>(10)</sup> 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).

<sup>(11)</sup> Directive 2009/53/CE du Parlement européen et du Conseil du 18 juin 2009 modifiant la directive 2001/82/CE et la directive 2001/83/CE, en ce qui concerne les modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments (JO L 168 du 30.6.2009, p. 33).

<sup>(12)</sup> Règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7).

- (9) Les règles détaillées concernant les sanctions financières pour non-respect de certaines obligations énoncées dans le règlement (CE) n° 726/2004 et dans le règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil<sup>(13)</sup> sont précisées dans le règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission<sup>(14)</sup>. Ces règles devraient être conservées mais il y a lieu de les consolider en déplaçant leurs éléments essentiels et la liste précisant ces obligations dans le règlement (CE) n° 726/2004, tout en gardant une délégation de pouvoirs qui permette à la Commission de compléter le règlement (CE) n° 726/2004 en instituant des procédures pour infliger ces sanctions financières. Le règlement (CE) n° 1901/2006 devrait être modifié pour tenir compte du fait que le détail des obligations dudit règlement qui sont soumises à des sanctions financières figure dans le règlement (CE) n° 726/2004 avec les pouvoirs permettant à la Commission d'instituer des procédures pour infliger ces sanctions financières.
- (10) À la suite de l'entrée en vigueur du traité de Lisbonne, il y a lieu d'aligner les pouvoirs conférés à la Commission au titre du règlement (CE) n° 726/2004 sur les articles 290 et 291 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne. Afin de compléter ou de modifier certains éléments non essentiels du règlement (CE) n° 726/2004, il convient de déléguer à la Commission le pouvoir d'adopter des actes conformément à l'article 290 du traité sur le fonctionnement de l'Union européenne en ce qui concerne la détermination des situations dans lesquelles des études d'efficacité post-autorisation peuvent être exigées, la détermination des catégories de médicaments pour lesquelles une autorisation de mise sur le marché pourrait être délivrée sous réserve d'obligations spécifiques et la détermination des procédures et exigences relatives à la délivrance d'une telle autorisation de mise sur le marché et à son renouvellement, la détermination des catégories dans lesquelles les modifications devraient être classées et l'établissement des procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché, l'établissement des procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisations de mise sur le marché, l'établissement de la procédure et des règles relatives à l'imposition d'amendes ou d'astreintes pour non-respect des obligations au titre du règlement (CE) n° 726/2004 ainsi que les conditions et modalités de leur recouvrement. Il importe particulièrement que la Commission procède aux consultations appropriées durant ses travaux préparatoires, y compris au niveau des experts, et que ces consultations soient menées conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel du 13 avril 2016 «Mieux légiférer»<sup>(15)</sup>. En particulier, pour assurer leur égale participation à la préparation des actes délégués, le Parlement européen et le Conseil reçoivent tous les documents au même moment que les experts des États membres, et leurs experts ont systématiquement accès aux réunions des groupes d'experts de la Commission traitant de l'élaboration des actes délégués.
- (11) Afin d'assurer des conditions uniformes d'exécution du règlement (CE) n° 726/2004 en ce qui concerne les autorisations de mise sur le marché de médicaments à usage humain, il convient de conférer des compétences d'exécution à la Commission. Ces compétences devraient être exercées en conformité avec le règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil<sup>(16)</sup>.
- (12) Il convient, à des fins de sécurité juridique, de clarifier que le règlement (CE) n° 2141/96 de la Commission<sup>(17)</sup> reste en vigueur et continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé. Pour la même raison, il convient de clarifier que les règlements (CE) n° 507/2006 et (CE) n° 658/2007 restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.
- (13) Il convient donc de modifier les règlements (CE) n° 726/2004 et (CE) n° 1901/2006 ainsi que la directive 2001/83/CE en conséquence,

ONT ADOPTÉ LE PRÉSENT RÈGLEMENT:

*Article premier*

**Modifications du règlement (CE) n° 726/2004**

Le règlement (CE) n° 726/2004 est modifié comme suit:

- 1) Le titre est remplacé par le texte suivant:

«Règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 établissant des procédures de l'Union pour l'autorisation et la surveillance des médicaments à usage humain et instituant une Agence européenne des médicaments».

<sup>(13)</sup> Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 378 du 27.12.2006, p. 1).

<sup>(14)</sup> Règlement (CE) n° 658/2007 de la Commission du 14 juin 2007 concernant les sanctions financières applicables en cas d'infraction à certaines obligations fixées dans le cadre des autorisations de mise sur le marché octroyées en vertu du règlement (CE) n° 726/2004 du Parlement européen et du Conseil (JO L 155 du 15.6.2007, p. 10).

<sup>(15)</sup> JO L 123 du 12.5.2016, p. 1.

<sup>(16)</sup> Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les États membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission (JO L 55 du 28.2.2011, p. 13).

<sup>(17)</sup> Règlement (CE) n° 2141/96 de la Commission du 7 novembre 1996 concernant l'examen d'une demande de transfert d'autorisation de mise sur le marché d'un médicament relevant du champ d'application du règlement (CEE) n° 2309/93 du Conseil (JO L 286 du 8.11.1996, p. 6).

- 2) Les termes «la Communauté» et «communautaire» sont remplacés respectivement par «l'Union» et «de l'Union», et tous les changements grammaticaux nécessaires sont introduits.
- 3) À l'article 13, paragraphes 1 et 2, les termes «registre communautaire» sont remplacés par les termes «registre de l'Union».
- 4) Les termes «Cour de justice des Communautés européennes» sont remplacés par les termes «Cour de justice de l'Union européenne».
- 5) Les termes «protocole sur les privilèges et immunités des Communautés européennes» sont remplacés par les termes «protocole sur les privilèges et immunités de l'Union européenne».
- 6) À l'article 1<sup>er</sup>, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Le présent règlement a pour objet l'établissement de procédures de l'Union pour l'autorisation, la surveillance et la pharmacovigilance en ce qui concerne les médicaments à usage humain et l'institution d'une Agence européenne des médicaments (ci-après dénommée "Agence") chargée des tâches relatives aux médicaments à usage humain et aux médicaments vétérinaires prévues dans le présent règlement et d'autres actes législatifs pertinents de l'Union.»

- 7) À l'article 2, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Les définitions figurant à l'article 1<sup>er</sup> de la directive 2001/83/CE s'appliquent aux fins du présent règlement.

Par conséquent, dans le présent règlement, on entend par "médicament" et "médicament à usage humain" un médicament tel que défini à l'article 1<sup>er</sup>, point 2), de la directive 2001/83/CE.

En outre, les définitions suivantes s'appliquent aux fins du présent règlement:

- 1) "médicament vétérinaire": un médicament tel que défini à l'article 4, point 1), du règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil (\*);
- 2) "antimicrobien": un antimicrobien tel que défini à l'article 4, point 12), du règlement (UE) 2019/6.

---

(\*). Règlement (UE) 2019/6 du Parlement européen et du Conseil du 11 décembre 2018 relatif aux médicaments vétérinaires et abrogeant la directive 2001/82/CE (JO L 4 du 7.1.2019, p. 43).»

- 8) L'article 3 est modifié comme suit:

- a) le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

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

- a) ce médicament contient une substance active qui, au 20 mai 2004, n'était pas autorisée dans l'Union; ou
- b) le demandeur démontre que ce médicament constitue une innovation significative sur le plan thérapeutique, scientifique ou technique ou que la délivrance d'une autorisation conformément au présent règlement présente, pour la santé des patients, un intérêt au niveau de l'Union.»

- b) au paragraphe 3, la partie introductive et le point a) sont remplacés par le texte suivant:

«Un médicament générique d'un médicament de référence autorisé par l'Union peut être autorisé par les autorités compétentes des États membres, conformément à la directive 2001/83/CE, dans les conditions suivantes:

- a) la demande d'autorisation est présentée conformément à l'article 10 de la directive 2001/83/CE;»;

- c) le paragraphe 4 est supprimé.

- 9) À l'article 4, le paragraphe 3 est supprimé.

- 10) À l'article 9, paragraphe 1, le point d) est remplacé par le texte suivant:

«d) l'autorisation doit être délivrée sous réserve des conditions prévues à l'article 14, paragraphe 8, et à l'article 14 -bis.»

11) L'article 10 est modifié comme suit:

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

«2. La Commission adopte, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive dans les quinze jours qui suivent la réception de l'avis du comité permanent des médicaments à usage humain. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 87, paragraphe 2.»

b) le paragraphe 5 est remplacé par le texte suivant:

«5. La Commission adopte, par voie d'actes d'exécution, les modalités d'application du paragraphe 4, qui précisent les délais et procédures applicables. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 87, paragraphe 2.»

12) À l'article 10 *ter*, le paragraphe 1 est remplacé par le texte suivant:

«1. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 87 *ter* afin de compléter le présent règlement en déterminant les situations dans lesquelles des études d'efficacité post-autorisation peuvent être exigées en vertu de l'article 9, paragraphe 4, point c *quater*), et de l'article 10 *bis*, paragraphe 1, point b).»

13) L'article 14 est modifié comme suit:

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

«1. Sans préjudice des paragraphes 4 et 5 du présent article et de l'article 14-*bis*, l'autorisation de mise sur le marché est valable pendant cinq ans.»

b) le paragraphe 7 est supprimé.

14) L'article suivant est inséré avant l'article 14 *bis*:

«Article 14 -*bis*

1. Dans les cas dûment justifiés, afin de répondre à des besoins médicaux non satisfaits de patients, une autorisation de mise sur le marché peut, pour les médicaments destinés au traitement, à la prévention ou au diagnostic médical de maladies invalidantes graves ou mettant la vie en danger, être délivrée avant que les données cliniques exhaustives ne soient communiquées, à condition que le bénéfice que représente la disponibilité immédiate du médicament sur le marché l'emporte sur les risques inhérents au fait que des données supplémentaires restent à apporter. Dans les situations d'urgence, une autorisation de mise sur le marché de tels médicaments peut être délivrée même en l'absence de communication de données précliniques ou pharmaceutiques exhaustives.

2. Aux fins du présent article, on entend par "besoins médicaux non satisfaits" une affection pour laquelle il n'existe pas de méthode satisfaisante de diagnostic, de prévention ou de traitement autorisée dans l'Union ou, même si une telle méthode existe, pour laquelle le médicament concerné apportera un avantage thérapeutique majeur aux malades.

3. Une autorisation de mise sur le marché ne peut être délivrée au titre du présent article que si le rapport bénéfice/risque du médicament est favorable et que le demandeur est susceptible de pouvoir fournir des données exhaustives.

4. Les autorisations de mise sur le marché délivrées au titre du présent article sont soumises à des obligations spécifiques. Ces obligations spécifiques et, le cas échéant, les délais dans lesquels elles doivent être remplies, sont précisés dans les conditions de l'autorisation de mise sur le marché. Ces obligations spécifiques sont réévaluées annuellement par l'Agence.

5. Parmi les obligations spécifiques visées au paragraphe 4, le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée au titre du présent article est tenu d'achever les études en cours ou d'en mener de nouvelles afin de confirmer que le rapport bénéfice/risque est favorable.

6. Le résumé des caractéristiques du produit et la notice mentionnent clairement que l'autorisation de mise sur le marché du médicament a été délivrée sous réserve d'obligations spécifiques telles que visées au paragraphe 4.

7. Par dérogation à l'article 14, paragraphe 1, une autorisation de mise sur le marché délivrée au titre du présent article est valable pendant un an et est renouvelable.

8. Lorsque les obligations spécifiques visées au paragraphe 4 du présent article sont remplies, la Commission peut, à la suite d'une demande présentée par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et après avoir reçu un avis favorable de l'Agence, délivrer une autorisation de mise sur le marché valable pendant cinq ans et renouvelable conformément à l'article 14, paragraphes 2 et 3.

9. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 87 *ter* afin de compléter le présent règlement en indiquant:

- a) les catégories de médicaments auxquelles le paragraphe 1 du présent article s'applique; et
- b) les procédures et exigences relatives à la délivrance d'une autorisation de mise sur le marché en vertu du présent article et à son renouvellement.»

15) À l'article 16, le paragraphe 4 est supprimé.

16) Les articles suivants sont insérés:

«Article 16 bis

1. Les modifications sont classées en différentes catégories selon le niveau de risque pour la santé publique et selon les incidences potentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné. Ces catégories vont des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché qui sont susceptibles d'avoir des conséquences majeures sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament, aux modifications qui n'ont pas ou peu d'incidences sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament.

2. Les procédures d'examen des demandes de modifications sont proportionnées aux risques et aux incidences que les modifications supposent. Ces procédures vont des procédures autorisant l'introduction des modifications uniquement après approbation sur la base d'une évaluation scientifique complète, aux procédures autorisant l'introduction immédiate des modifications suivie d'une notification adressée à l'Agence par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

3. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 87 *ter* afin de compléter le présent règlement:

- a) en indiquant les différentes catégories de modifications; et
- b) en établissant les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché.

Article 16 ter

Une autorisation de mise sur le marché peut être transférée à un nouveau titulaire. Un tel transfert n'est pas considéré comme une modification. Le transfert est soumis à l'approbation préalable de la Commission, après dépôt d'une demande de transfert auprès de l'Agence.

La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 87 *ter* afin de compléter le présent règlement en établissant des procédures d'examen des demandes de transfert d'autorisation de mise sur le marché déposées auprès de l'Agence.»

17) L'article 20 est modifié comme suit:

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

«3. La Commission peut, après avoir dûment consulté l'Agence, prendre des mesures temporaires à n'importe quel stade de la procédure établie par le présent article. Ces mesures temporaires sont appliquées immédiatement.

La Commission adopte sans retard injustifié, par voie d'actes d'exécution, une décision définitive concernant les mesures à prendre à l'égard du médicament concerné. Ces actes d'exécution sont adoptés en conformité avec la procédure d'examen visée à l'article 87, paragraphe 2, du présent règlement.

La Commission peut également, en vertu de l'article 127 bis de la directive 2001/83/CE, adopter une décision destinée aux États membres.»

b) le paragraphe 6 est remplacé par le texte suivant:

«6. Les mesures suspensives visées au paragraphe 4 peuvent être maintenues jusqu'à ce qu'une décision définitive ait été adoptée conformément au paragraphe 3.»

18) L'article suivant est inséré avant le chapitre 3:

«Article 20 bis

Quand l'Agence conclut que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché délivrée en vertu de l'article 14 -bis ne respecte pas les obligations prévues dans l'autorisation de mise sur le marché, elle en informe la Commission. La Commission adopte une décision modifiant, suspendant ou retirant ladite autorisation de mise sur le marché conformément à la procédure établie à l'article 10.»

19) Les articles 30 à 54 sont supprimés.

20) L'article 55 est remplacé par le texte suivant:

«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 à usage humain et des médicaments vétérinaires.»

21) L'article 56 est modifié comme suit:

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

«b) du comité des médicaments vétérinaires institué en vertu de l'article 139, paragraphe 1, du règlement (UE) 2019/6;»;

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

«2. Les comités visés au paragraphe 1, points a), a bis), c), d), d bis) et e), du présent article ont chacun la faculté d'instituer des groupes de travail permanents et temporaires. Le comité visé au paragraphe 1, point a), du présent article peut instituer 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 à l'article 5.»

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

«3. En consultation avec le comité des médicaments à usage humain et le comité des médicaments vétérinaires, le directeur exécutif met en place les structures administratives et les procédures qui permettent la mise en place du conseil aux entreprises visé à l'article 57, paragraphe 1, point n), y compris des conseils sur l'utilisation des méthodes et outils novateurs dans la recherche et le développement, notamment en ce qui concerne la mise au point de thérapies nouvelles.

Chacun de ces comités établit un groupe de travail permanent dont l'unique tâche est de donner des conseils scientifiques aux entreprises.»

d) au paragraphe 4, les termes «le comité des médicaments à usage vétérinaire» sont remplacés par les termes «le comité des médicaments vétérinaires».

22) L'article 57 est modifié comme suit:

a) le paragraphe 1 est modifié comme suit:

i) la partie introductive et les points a) à f) sont remplacés par le texte suivant:

«1. L'Agence donne aux États membres et aux institutions de l'Union 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 des médicaments vétérinaires qui lui est soumise conformément aux dispositions de la législation de l'Union relative aux médicaments à usage humain ou aux médicaments vétérinaires.

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 à usage humain et des médicaments vétérinaires qui font l'objet de procédures d'autorisation de mise sur le marché au niveau de l'Union;

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 des médicaments à usage humain;

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

- d) assurer la collecte et la diffusion d'informations sur les effets indésirables présumés des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires autorisés dans l'Union au moyen de bases de données consultables en permanence par tous les États membres;
  - e) aider les États membres à communiquer rapidement aux professionnels de la santé les informations relatives à des questions de pharmacovigilance concernant des médicaments à usage humain et coordonner les avis de sécurité des autorités nationales compétentes;
  - f) assurer une diffusion appropriée, auprès du public, d'informations relatives aux questions de pharmacovigilance liées aux médicaments à usage humain, notamment en créant et en gérant un portail internet européen sur les médicaments;»;
- ii) les points g) et h) sont supprimés;
- iii) les points i) à t) sont remplacés par le texte suivant:
- «i) coordonner, en ce qui concerne les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires, le contrôle du respect des normes de bonnes pratiques de fabrication, de bonnes pratiques de laboratoire et de bonnes pratiques cliniques, ainsi que, pour ce qui est des médicaments à usage humain, le contrôle du respect des obligations en matière de pharmacovigilance;
  - j) apporter, lorsque la demande lui en est faite, un soutien technique et scientifique en vue d'améliorer la coopération entre l'Union, ses États membres, les organisations internationales et les pays tiers sur les questions scientifiques et techniques relatives à l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, 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 à usage humain et de médicaments vétérinaires délivrées conformément aux procédures d'autorisation de mise sur le marché de l'Union;
  - l) établir une base de données sur les médicaments à usage humain qui soit accessible au public et assurer son actualisation et sa gestion de manière indépendante vis-à-vis des firmes pharmaceutiques; la base de données doit faciliter la recherche d'informations qui sont déjà autorisées pour les notices; elle doit comprendre une section sur les médicaments à usage humain qui sont autorisés pour le traitement des enfants; les informations destinées au public doivent être formulées de façon appropriée et compréhensible;
  - m) aider l'Union et ses États membres à fournir aux professionnels de la santé et au public des informations concernant les médicaments à usage humain et les médicaments vétérinaires évalués par l'Agence;
  - n) conseiller les entreprises sur la conduite des différents essais et études nécessaires pour démontrer la qualité, la sécurité et l'efficacité des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires;
  - o) vérifier que les conditions imposées par la législation de l'Union relative aux médicaments à usage humain et aux médicaments vétérinaires, ainsi que par les autorisations de mise sur le marché, sont respectées en cas de distribution parallèle de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires autorisés en vertu du présent règlement ou, le cas échéant, du règlement (UE) 2019/6;
  - p) formuler, à la demande de la Commission, tout autre avis scientifique relatif à l'évaluation des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires, ou aux matières premières utilisées dans la fabrication des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires;
  - 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 à usage humain ou médicaments vétérinaires disponibles pour prévenir ou traiter les effets de ces agents;
  - r) coordonner le contrôle de la qualité des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires 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 des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires;
- t) prendre les décisions visées à l'article 7, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil (\*);

(\*) Règlement (CE) n° 1901/2006 du Parlement européen et du Conseil du 12 décembre 2006 relatif aux médicaments à usage pédiatrique, modifiant le règlement (CEE) n° 1768/92, les directives 2001/20/CE et 2001/83/CE ainsi que le règlement (CE) n° 726/2004 (JO L 378 du 27.12.2006, p. 1).»

iv) le point suivant est ajouté:

- «u) contribuer à l'élaboration de rapports communs avec l'Autorité européenne de sécurité des aliments et le Centre européen de prévention et de contrôle des maladies sur la vente et l'utilisation d'antimicrobiens dans les domaines de la médecine humaine et vétérinaire, et sur la résistance aux antimicrobiens dans l'Union, en se fondant sur contributions reçues par les États membres et en tenant compte des exigences en matière de rapports et de périodicité visées à l'article 57 du règlement (UE) 2019/6. Ces rapports communs sont élaborés au moins tous les trois ans.»

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

«2. La banque de données prévue au paragraphe 1, point l), du présent article contient notamment les résumés des caractéristiques des produits, les notices et les informations contenues dans les étiquetages. Elle est développée par étapes et concerne en priorité les médicaments autorisés en vertu du présent règlement ainsi que les médicaments autorisés en vertu du titre III, chapitre 4, de la directive 2001/83/CE. Cette banque de données est ensuite étendue à tout médicament à usage humain autorisé dans l'Union.»

23) À l'article 59, le paragraphe 4 est remplacé par le texte suivant:

«4. Hormis les cas où le présent règlement, le règlement (UE) 2019/6 ou la directive 2001/83/CE en dispose 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 concerné collaborent en vue de résoudre le conflit ou d'élaborer un document commun clarifiant les points scientifiques de conflit. Ce document commun est rendu public dès après son adoption.»

24) L'article 61 est modifié comme suit:

a) les paragraphes 1 et 2 sont remplacés par le texte suivant:

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

Les suppléants représentent les membres, votent à leur place en leur absence et peuvent également être nommés pour agir en qualité de rapporteur conformément à l'article 62.

Les membres et leurs suppléants sont choisis en fonction de leur rôle et de leur expérience en matière d'évaluation des médicaments à usage humain et ils représentent les autorités nationales compétentes.

2. Le comité des médicaments à usage humain peut 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, le comité des médicaments à usage humain définit les compétences scientifiques spécifiques complémentaires du ou des membres supplémentaires. Les membres cooptés sont choisis parmi les experts désignés par les États membres ou l'Agence.»

b) aux paragraphes 3 et 5, les termes «de chaque comité» sont remplacés par les termes «du comité des médicaments à usage humain», et au paragraphe 8, les termes «chaque comité» sont remplacés par les termes «le comité des médicaments à usage humain»;

c) le paragraphe 4 est remplacé par le texte suivant:

«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 visés à l'article 56, paragraphe 1, des groupes de travail et des groupes scientifiques consultatifs ainsi qu'à toutes les autres réunions convoquées par l'Agence ou ses comités.»

d) les paragraphes 6 et 7 sont remplacés par le texte suivant:

«6. Les membres du comité des médicaments à usage humain 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 désignés dudit comité et des experts. Les États membres s'abstiennent de donner à ces membres et 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, les comités visés à l'article 56, paragraphe 1, font 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.»

25) L'article 62 est modifié comme suit:

a) au paragraphe 1, les troisième et quatrième alinéas sont remplacés par le texte suivant:

«Lorsqu'il consulte les groupes scientifiques consultatifs visés à l'article 56, paragraphe 2, le comité leur transmet le ou 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.

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

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

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

L'Agence établit et tient une liste d'experts accrédités. Cette liste comprend les experts nationaux visés au premier alinéa ainsi que tout autre expert désigné par l'Agence ou la Commission, et elle est tenue à jour.»

26) L'article 64 est modifié comme suit:

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

«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, selon les besoins, par d'autres biais, d'un appel à manifestation d'intérêt. Avant d'être nommé, le candidat retenu par le conseil d'administration est immédiatement invité à faire une déclaration devant le Parlement européen et à répondre aux questions posées par les députés. Le mandat du directeur exécutif peut être renouvelé une fois par le conseil d'administration, sur proposition de la Commission. Sur proposition de la Commission, le conseil d'administration peut révoquer le directeur exécutif.»

b) au paragraphe 3, le deuxième alinéa est remplacé par le texte suivant:

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

27) L'article 66 est modifié comme suit:

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

«a) rend un avis sur le règlement intérieur du comité des médicaments à usage humain (article 61 du présent règlement) et du comité des médicaments vétérinaires [article 139 du règlement (UE) 2019/6];»

b) le point j) est supprimé;

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

«k) adopte les règles nécessaires pour assurer la mise à la disposition du public d'informations concernant l'autorisation ou la surveillance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaire (article 80).»

28) À l'article 67, le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. Les recettes de l'Agence se composent:

a) d'une contribution de l'Union;

b) d'une contribution des pays tiers participant aux travaux de l'Agence avec lesquels l'Union a conclu des accords internationaux à cette fin;

c) de redevances versées par les entreprises:

i) pour l'obtention et le maintien d'autorisations de mise sur le marché de l'Union de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires et pour les autres services fournis par l'Agence comme le prévoient le présent règlement et le règlement (UE) 2019/6; et

ii) pour des services fournis par le groupe de coordination pour l'accomplissement des tâches qui lui incombent conformément aux articles 107 *quater*, 107 *sexies*, 107 *octies*, 107 *duodecies* et 107 *octodecies* de la directive 2001/83/CE.

d) des droits versés pour les autres services fournis par l'Agence;

e) de financements de l'Union sous la forme de subventions pour la participation à des projets de recherche et d'assistance, conformément à la réglementation financière applicable à l'Agence visée à l'article 68, paragraphe 11, et aux dispositions des instruments pertinents appuyant les politiques de l'Union.

Le Parlement européen et le Conseil (l'autorité budgétaire) réexaminent, lorsque cela s'avère nécessaire, le niveau de la contribution de l'Union visée au premier alinéa, point a), sur la base d'une évaluation des besoins et compte tenu du niveau des redevances visées au premier alinéa, point c).»

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

«Article 68

1. Le directeur exécutif exécute le budget de l'Agence conformément au règlement (UE) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil (\*) (ci-après dénommé "règlement financier").

2. Au plus tard le 1<sup>er</sup> mars de l'exercice  $n + 1$ , le comptable de l'Agence communique les comptes provisoires de l'exercice  $n$  au comptable de la Commission et à la Cour des comptes.

3. Au plus tard le 31 mars de l'exercice  $n + 1$ , le directeur exécutif transmet le rapport sur la gestion budgétaire et financière de l'exercice  $n$  au Parlement européen, au Conseil, à la Commission et à la Cour des comptes.

4. Au plus tard le 31 mars de l'exercice  $n + 1$ , le comptable de la Commission transmet à la Cour des comptes les comptes provisoires de l'Agence pour l'exercice  $n$ , consolidés avec les comptes provisoires de la Commission.

À la réception des observations formulées, conformément à l'article 246 du règlement financier, par la Cour des comptes sur les comptes provisoires de l'Agence, le comptable de l'Agence établit les comptes définitifs de l'Agence et le directeur exécutif les transmet pour avis au conseil d'administration.

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

6. Le comptable de l'Agence transmet les comptes définitifs accompagnés de l'avis du conseil d'administration, au plus tard le 1<sup>er</sup> juillet de l'exercice  $n + 1$ , au Parlement européen, au Conseil, à la Cour des comptes et au comptable de la Commission.

7. Les comptes définitifs de l'exercice  $n$  sont publiés au *Journal officiel de l'Union européenne* au plus tard le 15 novembre de l'exercice  $n + 1$ .

8. Le directeur exécutif adresse à la Cour des comptes une réponse aux observations de celle-ci le 30 septembre de l'exercice  $n + 1$  au plus tard. Le directeur exécutif adresse également cette réponse au conseil d'administration.

9. Comme prévu à l'article 261, paragraphe 3, du règlement financier, le directeur exécutif soumet au Parlement européen, à la demande de celui-ci, toute information nécessaire au bon déroulement de la procédure de décharge pour l'exercice concerné.

10. Le Parlement européen, sur recommandation du Conseil, donne décharge au directeur exécutif sur l'exécution du budget de l'exercice *n*, avant le 15 mai de l'exercice *n* + 2.

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 délégué (UE) n° 1271/2013 de la Commission (\*\*) que si les exigences spécifiques du fonctionnement de l'Agence le nécessitent et ce, avec l'accord préalable de la Commission.

---

(\*) Règlement (UE, Euratom) 2018/1046 du Parlement européen et du Conseil du 18 juillet 2018 sur les règles financières applicables au budget général de l'Union, modifiant les règlements (UE) n° 1296/2013, (UE) n° 1301/2013, (UE) n° 1303/2013, (UE) n° 1304/2013, (UE) n° 1309/2013, (UE) n° 1316/2013, (UE) n° 223/2014, (UE) n° 283/2014 et la décision n° 541/2014/UE, et abrogeant le règlement (UE, Euratom) n° 966/2012 (JO L 193 du 30.7.2018, p. 1).

(\*\*) Règlement délégué (UE) n° 1271/2013 de la Commission du 30 septembre 2013 portant règlement financier-cadre des organismes visés à l'article 208 du règlement (UE, Euratom) n° 966/2012 du Parlement européen et du Conseil (JO L 328 du 7.12.2013, p. 42).»

30) L'article 70 est supprimé.

31) À l'article 75, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Le personnel de l'Agence est soumis au statut des fonctionnaires de l'Union européenne et au régime applicable aux autres agents de l'Union. L'Agence exerce à l'égard de son personnel les pouvoirs qui sont dévolus à l'autorité investie du pouvoir de nomination.»

32) L'article 77 est remplacé par le texte suivant:

«Article 77

En accord avec le conseil d'administration et le comité compétent, la Commission peut inviter des représentants d'organisations internationales s'intéressant à l'harmonisation des exigences techniques en matière de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires à participer en tant qu'observateurs aux travaux de l'Agence. Les conditions de participation sont préalablement définies par la Commission.»

33) À l'article 78, le paragraphe 2 est remplacé par le texte suivant:

«2. Les comités visés à l'article 56, paragraphe 1, du présent règlement et tout groupe de travail et groupe scientifique consultatif créé en vertu dudit article ou de l'article 139, paragraphe 3, du règlement (UE) 2019/6 établissent, pour les questions d'ordre général, des contacts à caractère consultatif avec les parties concernées par l'utilisation de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires, notamment les organisations de patients et les associations de professionnels de la 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 la santé concernées par l'indication du médicament à usage humain ou du médicament vétérinaire concerné.»

34) L'article 79 est supprimé.

35) À l'article 80, le premier alinéa est remplacé par le texte suivant:

«Dans le but d'assurer le 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 ou à la surveillance des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires ne présentant pas de caractère confidentiel.»

36) À l'article 82, le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

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

37) À l'article 84, le paragraphe 3 est supprimé.

38) L'article suivant est inséré:

«Article 84 bis

1. La Commission peut soumettre à des sanctions financières sous forme d'amendes ou d'astreintes les titulaires d'autorisations de mise sur le marché délivrées au titre du présent règlement s'ils ne respectent pas l'une des obligations fixées à l'annexe II dans le cadre de ces autorisations de mise sur le marché.

2. La Commission peut également soumettre une entité juridique ou des entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché aux sanctions financières visées au paragraphe 1 sous réserve que cela soit expressément prévu dans les actes délégués visés au paragraphe 10, point b), et à condition que ces entités fassent partie de la même entité économique que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché et qu'elles:

- a) exercent une influence déterminante sur le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché; ou
- b) aient pris part au non-respect des obligations commis par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ou auraient pu y réagir.

3. Lorsque l'Agence ou une autorité compétente d'un État membre estime que le titulaire d'une autorisation de mise sur le marché n'a pas respecté l'une des obligations, telle que visées au paragraphe 1, elle peut demander à la Commission de réfléchir à la possibilité d'infliger des sanctions financières en vertu dudit paragraphe.

4. La Commission prend sa décision d'infliger ou non une sanction financière et en détermine le montant approprié sur la base des principes d'efficacité, de proportionnalité et de dissuasion, et tient compte, s'il y a lieu, de la gravité et de l'impact du non-respect des obligations.

5. Aux fins du paragraphe 1, la Commission tient également compte:

- a) de toute procédure d'infraction engagée par un État membre contre le même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit; et
- b) de toute sanction, y compris financière, déjà infligée à ce même titulaire d'une autorisation de mise sur le marché sur la base des mêmes éléments de fait et de droit.

6. Lorsqu'elle constate que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché a manqué, de propos délibéré ou par négligence, à ses obligations, telles que visées au paragraphe 1, la Commission peut décider d'adopter une décision infligeant une amende n'excédant pas 5 % du chiffre d'affaires réalisé dans l'Union par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au cours de l'exercice social précédant la date de la décision.

Lorsque le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché ne met pas fin au non-respect de ses obligations visées au paragraphe 1, la Commission peut adopter une décision infligeant des astreintes journalières n'excédant pas 2,5 % du chiffre d'affaires journalier moyen réalisé par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché au sein de l'Union au cours de l'exercice précédant l'adoption de ladite décision.

Les astreintes peuvent être infligées pendant la période comprise entre la date de notification de la décision pertinente de la Commission et la cessation du non-respect, par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché, de ses obligations, tel qu'il est visé au paragraphe 1.

7. Lorsqu'elle mène son enquête sur le non-respect des obligations visées au paragraphe 1, la Commission peut collaborer avec les autorités nationales compétentes et s'appuyer sur les ressources fournies par l'Agence.

8. Lorsqu'elle adopte une décision infligeant une sanction financière, la Commission publie un résumé succinct de l'affaire et y mentionne notamment le nom des titulaires d'autorisations de mise sur le marché concernés ainsi que les montants et les motifs des sanctions financières infligées, en respectant l'intérêt légitime des titulaires d'autorisations de mise sur le marché à empêcher la divulgation de leurs secrets d'affaires.

9. La Cour de justice de l'Union européenne statue avec compétence de pleine juridiction sur les recours formés contre les décisions par lesquelles la Commission a infligé des sanctions financières. La Cour de justice de l'Union européenne peut supprimer, réduire ou majorer l'amende ou l'astreinte infligée par la Commission.

10. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 87 *ter* afin de compléter le présent règlement en établissant:

- a) des procédures qu'elle devra appliquer lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes, y compris des règles concernant le lancement de la procédure, les mesures d'enquête, les droits de la défense, l'accès au dossier, la représentation juridique et la confidentialité;

- b) des règles plus détaillées relatives aux sanctions financières qu'elle peut infliger aux entités juridiques autres que le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché;
- c) des règles relatives à la durée de la procédure et aux délais de prescription;
- d) des éléments dont la Commission devra tenir compte lorsqu'elle inflige des amendes ou des astreintes et en fixe le montant, ainsi que les conditions et modalités de recouvrement.»

39) L'article 86 est remplacé par le texte suivant:

«Article 86

Tous les dix ans au moins, la Commission publie un rapport général sur l'expérience acquise en matière d'application des procédures établies par le présent règlement et par le titre III, chapitre 4, de la directive 2001/83/CE.»

40) L'article suivant est inséré:

«Article 86 bis

En 2019 au plus tard, la Commission réexamine le cadre réglementaire qui régit les redevances perçues par l'Agence dans le domaine des médicaments à usage humain et des médicaments vétérinaires. La Commission présente, selon les besoins, des propositions législatives visant à actualiser ce cadre. Lors du réexamen du cadre réglementaire relatif aux redevances dues à l'Agence, la Commission est attentive aux éventuels risques liés aux fluctuations des recettes de l'Agence provenant des redevances.»

41) L'article 87 est remplacé par le texte suivant:

«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. Ledit comité est un comité au sens du règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil (\*).

2. Lorsqu'il est fait référence au présent paragraphe, l'article 5 du règlement (UE) n° 182/2011 s'applique.

---

(\*) Règlement (UE) n° 182/2011 du Parlement européen et du Conseil du 16 février 2011 établissant les règles et principes généraux relatifs aux modalités de contrôle par les états membres de l'exercice des compétences d'exécution par la Commission (JO L 55 du 28.2.2011, p. 13)»

42) L'article 87 *ter* est remplacé par le texte suivant:

«Article 87 *ter*

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.

2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé à l'article 10 *ter*, paragraphe 1, à l'article 14 -bis, paragraphe 9, à l'article 16 *bis*, paragraphe 3, à l'article 16 *ter*, deuxième alinéa, et à l'article 84 *bis*, paragraphe 10, est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du 28 janvier 2019. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.

3. La délégation de pouvoir visée à l'article 10 *ter*, paragraphe 1, à l'article 14 -bis, paragraphe 9, à l'article 16 *bis*, paragraphe 3, à l'article 16 *ter*, deuxième alinéa, et à l'article 84 *bis*, paragraphe 10, peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.

4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel du 13 avril 2016 "Mieux légiférer" (\*).

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

6. Un acte délégué adopté en vertu de l'article 10 *ter*, paragraphe 1, de l'article 14 -*bis*, paragraphe 9, de l'article 16 *bis*, paragraphe 3, de l'article 16 *ter*, deuxième alinéa, et de l'article 84 *bis*, paragraphe 10, n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objections dans un délai de trois mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objections. Ce délai est prolongé de trois mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.

(\*) JO L 123 du 12.5.2016, p. 1.»

- 43) Les articles 87 *quater* et 87 *quinquies* sont supprimés.
- 44) L'annexe devient «annexe I».
- 45) Le point 2 de l'annexe I est supprimé.
- 46) Le texte figurant à l'annexe du présent règlement est ajouté en tant qu'annexe II.

#### Article 2

#### Modification de la directive 2001/83/CE

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

- 1) À l'article 1<sup>er</sup>, le point suivant est inséré:

«26 *bis*) modification ou modification des termes d'une autorisation de mise sur le marché,

un changement apporté au contenu des informations et des documents visés:

- a) à l'article 8, paragraphe 3, aux articles 9 à 11 et à l'annexe I de la présente directive, à l'article 6, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 726/2004 et à l'article 7 du règlement (CE) n° 1394/2007; et
- b) dans les termes de la décision délivrant l'autorisation de mise sur le marché d'un médicament à usage humain, y compris le résumé des caractéristiques du produit et toutes conditions, obligations ou restrictions ayant des effets sur l'autorisation de mise sur le marché, ou des modifications à l'étiquetage ou à la notice en raison de modifications apportées au résumé des caractéristiques du produit.»

- 2) L'article 23 *ter* est modifié comme suit:

- a) les paragraphes 1 à 4 sont remplacés par le texte suivant:

«1. Les modifications sont classées en différentes catégories selon le niveau de risque pour la santé publique et selon les incidences potentielles sur la qualité, la sécurité et l'efficacité du médicament concerné. Ces catégories vont des modifications apportées aux termes de l'autorisation de mise sur le marché qui sont susceptibles d'avoir des conséquences majeures sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament, aux modifications qui n'ont pas ou peu d'incidences sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité du médicament.

2. Les procédures d'examen des demandes de modifications sont proportionnées aux risques et aux incidences que les modifications supposent. Ces procédures vont des procédures autorisant l'introduction des modifications uniquement après approbation sur la base d'une évaluation scientifique complète, aux procédures autorisant l'introduction immédiate des modifications suivie d'une notification adressée à l'autorité compétente par le titulaire de l'autorisation de mise sur le marché.

2 *bis*. La Commission est habilitée à adopter des actes délégués conformément à l'article 121 *bis* afin de compléter la présente directive:

- a) en indiquant les différentes catégories de modifications; et
- b) en établissant les procédures d'examen des demandes de modification des termes d'autorisations de mise sur le marché.

3. Lorsqu'elle adopte les actes délégués visés au présent article, la Commission s'efforce de rendre possible le dépôt d'une demande unique pour une ou plusieurs modifications identiques apportées aux termes de plusieurs autorisations de mise sur le marché.

4. Un État membre peut continuer à appliquer les dispositions nationales en matière de modifications qui sont applicables au moment de l'entrée en vigueur du règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission (\*), aux autorisations de mise sur le marché accordées avant le 1<sup>er</sup> janvier 1998 pour des médicaments autorisés uniquement dans ledit État membre. Lorsqu'un médicament soumis à des dispositions nationales, conformément au présent article, fait ultérieurement l'objet d'une autorisation de mise sur le marché dans un autre État membre, le règlement (CE) n° 1234/2008 s'applique à ce médicament à partir de cette date.

---

(\*) Règlement (CE) n° 1234/2008 de la Commission du 24 novembre 2008 concernant l'examen des modifications des termes d'une autorisation de mise sur le marché de médicaments à usage humain et de médicaments vétérinaires (JO L 334 du 12.12.2008, p. 7).»

b) au paragraphe 5, les termes «règlement d'exécution» sont remplacés par les termes «règlement (CE) n° 1234/2008».

3) Les articles 121 *bis*, 121 *ter* et 121 *quater* sont remplacés par le texte suivant:

«Article 121 *bis*

1. Le pouvoir d'adopter des actes délégués conféré à la Commission est soumis aux conditions fixées au présent article.

2. Le pouvoir d'adopter des actes délégués visé à l'article 22 *ter*, à l'article 23 *ter*, paragraphe 2 *bis*, à l'article 47, à l'article 52 *ter* et à l'article 54 *bis* est conféré à la Commission pour une période de cinq ans à compter du 28 janvier 2019. La Commission élabore un rapport relatif à la délégation de pouvoir au plus tard neuf mois avant la fin de la période de cinq ans. La délégation de pouvoir est tacitement prorogée pour des périodes d'une durée identique, sauf si le Parlement européen ou le Conseil s'oppose à cette prorogation trois mois au plus tard avant la fin de chaque période.

3. La délégation de pouvoir visée à l'article 22 *ter*, à l'article 23 *ter*, paragraphe 2 *bis*, à l'article 47, à l'article 52 *ter* et à l'article 54 *bis* peut être révoquée à tout moment par le Parlement européen ou le Conseil. La décision de révocation met fin à la délégation de pouvoir qui y est précisée. La révocation prend effet le jour suivant celui de la publication de ladite décision au *Journal officiel de l'Union européenne* ou à une date ultérieure qui est précisée dans ladite décision. Elle ne porte pas atteinte à la validité des actes délégués déjà en vigueur.

4. Avant l'adoption d'un acte délégué, la Commission consulte les experts désignés par chaque État membre, conformément aux principes définis dans l'accord interinstitutionnel du 13 avril 2016 "Mieux légiférer" (\*).

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

6. Un acte délégué adopté en vertu de l'article 22 *ter*, de l'article 23 *ter*, paragraphe 2 *bis*, de l'article 47, de l'article 52 *ter* et de l'article 54 *bis* n'entre en vigueur que si le Parlement européen ou le Conseil n'a pas exprimé d'objections dans un délai de deux mois à compter de la notification de cet acte au Parlement européen et au Conseil ou si, avant l'expiration de ce délai, le Parlement européen et le Conseil ont tous deux informé la Commission de leur intention de ne pas exprimer d'objections. Ce délai est prolongé de deux mois à l'initiative du Parlement européen ou du Conseil.

---

(\*) JO L 123 du 12.5.2016, p. 1.»

### Article 3

#### Modifications du règlement (CE) n° 1901/2006

À l'article 49 du règlement (CE) n° 1901/2006, le paragraphe 3 est remplacé par le texte suivant:

«3. La Commission peut, en ce qui concerne des médicaments autorisés en vertu du règlement (CE) n° 726/2004, infliger, conformément à la procédure prévue à l'article 84 *bis* dudit règlement, des sanctions financières sous forme d'amendes ou d'astreintes en cas de non-respect des obligations énoncées dans le présent règlement qui sont énumérées à l'annexe II du règlement (CE) n° 726/2004.»

### Article 4

#### Dispositions transitoires

1. Les règlements (CE) n° 2141/96, (CE) n° 2049/2005, (CE) n° 507/2006 et (CE) n° 658/2007 restent en vigueur et continuent à s'appliquer tant qu'ils ne sont pas abrogés.

2. Le règlement (CE) n° 1234/2008 continue à s'appliquer tant qu'il n'est pas abrogé en ce qui concerne les médicaments à usage humain qui relèvent du règlement (CE) n° 726/2004 et de la directive 2001/83/CE et qui ne sont pas exclus du champ d'application du règlement (CE) n° 1234/2008 en vertu de l'article 23 *ter*, paragraphes 4 et 5, de la directive 2001/83/CE.

*Article 5*

**Entrée en vigueur et application**

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

L'article 1<sup>er</sup>, points 2) à 5), 10), 12) à 16), 18), 26), 28), 29), 31), 37), 38), 40), 42) à 44) et 46), et les articles 2, 3 et 4 sont applicables à partir du 28 janvier 2019.

À l'article 1<sup>er</sup>, les points 1), 6) à 9), 11), 17), 19) à 25), 27), 30), 32) à 36), 39), 41) et 45) sont applicables à partir du 28 janvier 2022.

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

Fait à Strasbourg, le 11 décembre 2018.

*Par le Parlement européen*

*Le président*

A. TAJANI

*Par le Conseil*

*Le président*

J. BOGNER-STRAUSS

## ANNEXE

## «ANNEXE II

**LISTE DES OBLIGATIONS VISÉES À L'ARTICLE 84 BIS**

1. L'obligation de fournir des renseignements et des documents exhaustifs et exacts dans une demande d'autorisation de mise sur le marché soumise à l'Agence ou en exécution des obligations prévues dans le présent règlement et le règlement (CE) n° 1901/2006, dans la mesure où le non-respect de l'obligation porte sur un point important.
2. L'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues par l'autorisation de mise sur le marché et concernant la délivrance ou l'utilisation du médicament à usage humain concerné, visées à l'article 9, paragraphe 4, point b), et à l'article 10, paragraphe 1, deuxième alinéa.
3. L'obligation de respecter les conditions ou restrictions prévues par l'autorisation de mise sur le marché et concernant l'utilisation sûre et efficace du médicament à usage humain, visées à l'article 9, paragraphe 4, point a *bis*) et points c), c *bis*), c *ter*) et c *quater*), et à l'article 10, paragraphe 1.
4. L'obligation d'introduire toute modification nécessaire dans les termes de l'autorisation de mise sur le marché pour tenir compte des progrès techniques et scientifiques et faire en sorte que les médicaments à usage humain soient fabriqués et contrôlés selon des méthodes scientifiques généralement acceptées, comme prévu à l'article 16, paragraphe 1.
5. L'obligation de communiquer toute nouvelle information susceptible d'entraîner la modification des termes de l'autorisation de mise sur le marché, toute interdiction ou restriction imposée par les autorités compétentes de tout pays dans lequel le médicament à usage humain est mis sur le marché, ou de toute autre information qui pourrait influencer l'évaluation des bénéfices et des risques que présente le médicament concerné, comme prévu à l'article 16, paragraphe 2.
6. L'obligation de mettre à jour les informations sur le médicament d'après les connaissances scientifiques les plus récentes, y compris les conclusions et les recommandations de l'évaluation rendues publiques par l'intermédiaire du portail internet européen sur les médicaments, comme prévu à l'article 16, paragraphe 3.
7. L'obligation de fournir, à la demande de l'Agence, toutes données prouvant que le rapport bénéfice/risque reste favorable, comme prévu à l'article 16, paragraphe 3 *bis*.
8. L'obligation de mettre le médicament à usage humain sur le marché conformément au contenu du résumé des caractéristiques du produit, de l'étiquetage et de la notice tel qu'il figure dans l'autorisation de mise sur le marché.
9. L'obligation de respecter les conditions visées à l'article 14, paragraphe 8, et à l'article 14 *-bis*.
10. L'obligation de notifier à l'Agence les dates de commercialisation effective et la date à laquelle le médicament à usage humain n'est plus sur le marché, et de communiquer à l'Agence des informations relatives au volume des ventes et au volume des prescriptions du médicament à usage humain, comme prévu à l'article 13, paragraphe 4.
11. L'obligation de mettre en œuvre un système global de pharmacovigilance en vue de s'acquitter des tâches en matière de pharmacovigilance, notamment l'utilisation d'un système de qualité, la gestion du dossier permanent du système de pharmacovigilance et la réalisation d'audits périodiques, conformément à l'article 21 du présent règlement en combinaison avec l'article 104 de la directive 2001/83/CE.
12. L'obligation de produire, à la demande de l'Agence, une copie du dossier permanent du système de pharmacovigilance, tel que prévu à l'article 16, paragraphe 3 *bis*.
13. L'obligation de mettre en œuvre un système de gestion des risques conformément à l'article 14 *bis* et à l'article 21, paragraphe 2, du présent règlement, en combinaison avec l'article 104, paragraphe 3, de la directive 2001/83/CE et l'article 34, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1901/2006.

14. L'obligation d'enregistrer et de notifier les effets indésirables présumés des médicaments à usage humain, conformément à l'article 28, paragraphe 1, du présent règlement, en liaison avec l'article 107 de la directive 2001/83/CE.
  15. L'obligation de présenter des rapports périodiques actualisés de sécurité, conformément à l'article 28, paragraphe 2, du présent règlement, en liaison avec l'article 107 *ter* de la directive 2001/83/CE.
  16. L'obligation de procéder à des études après mise sur le marché, notamment des études de sécurité post-autorisation et des études d'efficacité post-autorisation, et de les soumettre pour révision, comme prévu à l'article 10 *bis* du présent règlement et à l'article 34, paragraphe 2, du règlement (CE) n° 1901/2006.
  17. L'obligation de veiller à ce que les informations ayant trait à la pharmacovigilance soient présentées de manière objective et ne soient pas trompeuses et d'en informer l'Agence, conformément à l'article 22 du présent règlement et à l'article 106 *bis*, paragraphe 1, de la directive 2001/83/CE.
  18. L'obligation de respecter les délais pour le commencement ou l'achèvement des mesures fixés dans l'avis de l'Agence sur le report suivant la première autorisation de mise sur le marché du médicament à usage humain concerné et conformément à l'avis définitif visé à l'article 25, paragraphe 5, du règlement (CE) n° 1901/2006.
  19. L'obligation de mettre le médicament à usage humain sur le marché dans les deux années suivant la date d'autorisation de l'indication pédiatrique, tel que prévu à l'article 33 du règlement (CE) n° 1901/2006.
  20. L'obligation de transférer l'autorisation de mise sur le marché ou d'autoriser un tiers à recourir à la documentation figurant au dossier du médicament à usage humain, comme prévu au premier alinéa de l'article 35 du règlement (CE) n° 1901/2006.
  21. L'obligation de soumettre à l'Agence les études pédiatriques, notamment celle d'introduire dans la base européenne de données des informations sur les essais cliniques réalisés dans des pays tiers, conformément à l'article 41, paragraphes 1 et 2, à l'article 45, paragraphe 1, et à l'article 46, paragraphe 1, du règlement (CE) n° 1901/2006.
  22. L'obligation de soumettre à l'Agence un rapport annuel, conformément à l'article 34, paragraphe 4, du règlement (CE) n° 1901/2006, et d'informer l'Agence conformément à l'article 35, deuxième alinéa, dudit règlement.»
-